

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Odontología

**Cicatrización del tejido óseo en lesiones  
periapicales radiolúcidas**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

Cirujano Dentista

PRESENTA

Abraham Palomeque Palacios

Asesor: Laura Rivas Vega

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.



## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
<b>II. PROPÓSITO</b>	<b>4</b>
<b>III. OBJETIVO</b>	<b>4</b>
1. ORIGEN EMBRIOLÓGICO	5
2. ESTRUCTURAS ÓSEAS	8
3. MICROBIOLOGÍA	16
4. LESIONES PERIAPICALES RADIOLÚCIDAS DE ORIGEN ENDODÓNTICO	29
5. LESIONES RADIOLÚCIDAS NO ENDODÓNICAS	33
6. PATOGENIA DE LAS LESIONES RADIOLÚCIDAS	37
7. CICATRIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO	40
8. COADYUVANTES EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO	46
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>57</b>



## I. INTRODUCCIÓN

La cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas, tiene como base al tratamiento de sistema de conductos radicular cuyos objetivos son eliminar el agente etiológico, estimular la defensa y reparación de los tejidos periapicales y recuperar el sistema de inserción.

Las bacterias organizadas forman un biofilm en el sistema de conductos radicular, éste es el principal agente etiológico de las enfermedades pulpares y periapicales; su componente principal es el exopolisacárido, estos son producidos por las mismas bacterias. Cuando el biofilm coloniza el sistema de conductos radicular presenta el potencial de estimular la inflamación periapical; el LPS tiene la propiedad de activar mediadores de la inflamación como las citosinas proinflamatorias como interleucinas IL-1, IL-6, IL-8; factor de activación de macrófagos; factor de atracción de osteoclastos y factor de necrosis tumoral.<sup>51</sup>

Estos mediadores de la inflamación pueden participar en la reabsorción ósea y en el desarrollo de la lesión periapical, esto es posible y así lo reporta Leonardo<sup>47</sup>. En el mecanismo de formación de un biofilm extrarradicular, los microorganismos pueden desarrollar mecanismos de resistencia y evasión de defensa inmunológica y sobrevivir en los tejidos periapicales formando biofilms.

Estudios realizados<sup>20,37</sup> muestran que no existen microorganismos en la porción apical externa de la raíz en dientes con necrosis pulpar sin lesión periapical radiográficamente visible, sin embargo los dientes con necrosis pulpar con lesión periapical crónica radiográficamente visible presentaron microorganismos en las áreas de resorción de cemento y adyacente al foramen apical, así como la presencia de cocos, bacilos, y estructuras filamentosas mostrando la heterogeneidad de la colonización microbiana en lesiones periapicales radiolúcidas.<sup>40,41,42,43</sup>



La cicatrización de estas lesiones implica la recuperación de la homeostasis, reparación, y remodelación del tejido óseo del sitio de la lesión que se debe en parte a la inducción de apoptosis de los osteoclastos, a la interacción del factor NFkB (RANK), su ligando (RANK-L) a la osteoprotegerina (OPG), a interleuquinas 1, 6, 17, (IL-1), (IL-6), (IL-17), y a factores calcitróficos principalmente.<sup>51</sup>

En base a lo anterior la cicatrización, curación o reparación de las lesiones periapicales radiolúcidas comprende una interacción de señales moleculares que ordenan las múltiples actividades celulares, de aquí la importancia de la limpieza; desinfección; conformación; obturación del sistema de conductos radicular y restauración definitiva de la corona; que tiene una relación directa en el proceso reparativo de la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas.



## **II. PROPÓSITO**

Es conocer que la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas depende de la eliminación del agente etiológico para estimular la curación de los tejidos periapicales.

## **III. OBJETIVO**

El objetivo del presente trabajo es conocer la importancia que tiene la eliminación del agente etiológico, pulpa necrótica, sus productos, sus endotoxinas, para estimular la defensa y reparación de los tejidos y con esto la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas; ya que éste no es un simple proceso local, debido a que su fisiología involucra a todo el organismo.



## 1. ORIGEN EMBRIOLÓGICO

Para hablar de cicatrización ósea en lesiones periapicales radiolúcidas es necesario mencionar los conceptos histológicos, bioquímicos y fisiológicos que involucran a este proceso. <sup>1</sup>

El tejido óseo es un tipo especializado de tejido conectivo, constituyente principal de los huesos en los vertebrados. Se caracteriza por su rigidez y su gran resistencia tanto a la tracción como a la compresión. <sup>1</sup>

El hueso tiene cuatro componentes microestructurales: células, matriz orgánica, matriz inorgánica y factores solubles de señal integrados macroscópicamente en el hueso cortical y el hueso esponjoso. Las células óseas son: osteoblastos, los osteocitos y los osteoclastos.

Los osteoblastos derivan de una estirpe de células mesenquimáticas pluripotenciales también llamadas células madre<sup>(1)</sup>. Las células madre son células polarizadas diferenciadas que sintetizan el colágeno y la sustancia fundamental ósea. Participan en el proceso de mineralización de la matriz orgánica produciendo vesículas de matriz que acumulan iones Calcio y Fosfato y son ricas en fosfatasa alcalina y pirofosfatasa, enzimas que inducen la creación de centros de enucleación para el depósito de las sales minerales. Su vida activa se encuentra entre una y diez semanas; al final de este período toman dos destinos posibles: el primero, ser rodeados por la matriz ósea que producen y convertirse en osteocitos (15%); el segundo, permanecer en la superficie del tejido óseo recién formado, aplanándose y constituyendo las células de revestimiento óseo (85%).<sup>4</sup>

El osteocito es la célula ósea madura, relativamente inactiva. Su nutrición depende de canalículos que penetran la matriz ósea y conectan a los osteocitos vecinos a través de canales vasculares que penetran al hueso o se ubican en las membranas conjuntivas que revisten el periostio y el



endostio. Su función es crucial para el mantenimiento del complejo proceso de homeostasis ósea. Su vida media es de varios años, incluso décadas, es incapaz de renovarse, su reemplazo se hace a través de la diferenciación de las células precursoras de los osteoblastos.<sup>2,17</sup>

La interacción entre osteoblastos y osteoclastos intensifica el proceso de reabsorción en el que se produce un descenso de pH por la acción de la enzima anhidrasa-carbónica que libera los osteoclastos para disolver la matriz inorgánica exponiendo la matriz orgánica a la acción de las enzimas proteolíticas<sup>4</sup>. La hormona paratiroidea y la 1,25-dihidroxitamina D3 influyen sobre los osteoblastos para producir la activación de los osteoclastos.<sup>2</sup>

Todo este proceso ocurre en la matriz ósea, compuesta por colágeno fibrilar (tipo I, II, III, V y XI), y colágeno no fibrilar (tipo IV) y colágenos de triple hélice interrumpida, además de glicoproteínas que modulan la adherencia celular y median en la calcificación de la matriz orgánica para regular la entrada de las células que expresan factores solubles como las proteínas morfogénicas (BMPs), protegiendo y facilitando su liberación según los requerimientos.<sup>7,8</sup>

Durante el desarrollo embrionario las células mesenquimáticas pluripotenciales se diferencian directamente en el seno del tejido conjuntivo en células formadoras óseas (osteoblastos) en respuesta a las moléculas de adhesión y los factores solubles de señal. Este tipo de formación ósea directa es lo que caracteriza el desarrollo del hueso intramembranoso<sup>9</sup>.

Embriológicamente, las proteínas morfogénicas óseas (BMPs), un subgrupo dentro de la familia TGF- $\beta$ , promueven la diferenciación osteoblástica de las células pluripotenciales, y en las áreas del complejo maxilofacial, favorecen la formación de hueso intramembranoso durante la





quinta y sexta semana de gestación y hacia la séptima semana de vida intrauterina, la mandíbula es el primer hueso que se mineraliza<sup>2</sup>.

Macroscópicamente el hueso se caracteriza por presentar dos aspectos distintos, el de hueso esponjoso o medular y el de hueso compacto o lamelar. La transformación de hueso esponjoso en hueso compacto se debe al aumento de espesor de las trabéculas con la progresiva invasión de los espacios medulares por parte del tejido mineralizado que causa una reducción dimensional de las cavidades preexistentes . El hueso que llena estas cavidades se forma de una manera más lenta, y tiene una disposición más ordenada, donde los haces de colágena se encuentran paralelos entre si constituyendo unas formaciones denominadas osteones o sistemas haversianos. <sup>17</sup>

La homeostasis esquelética, también llamada homeostasis mineral del organismo, está regulada por interacciones entre órganos, células, factores de señal, hormonas y factores de crecimiento que actúan a nivel intra y extracelular regulando a este nivel el metabolismo del calcio, fisiológicamente fundamental para la formación y el remodelado óseo a lo largo de la vida. <sup>2</sup>

Como vemos la cicatrización ósea es un proceso complejo y no un simple proceso local. ¿Por qué? Porque en su fisiología involucra a todo el organismo. Este es un elemento que debe tenerse en cuenta para el pronóstico y evolución de cada paciente.



## 2. ESTRUCTURAS ÓSEAS

La apófisis alveolar o proceso alveolar, puede ser definida como aquella porción de los maxilares, superior e inferior, que forma y sostiene los alvéolos de los dientes. Es un tejido conjuntivo especializado cuya matriz extracelular está calcificada e incluye las células que lo secretan. Junto con el cemento y el ligamento periodontal, el hueso alveolar tiene como función principal distribuir y absorber las fuerzas generadas, por ejemplo, por la masticación y otros contactos dentarios.<sup>18</sup>

El hueso alveolar tiene dos componentes: el hueso alveolar propio y la apófisis alveolar. El hueso alveolar propio se continúa con la apófisis o proceso alveolar y forma la fina lámina ósea que está situada junto al ligamento periodontal.<sup>18</sup>

Radiográficamente se pueden distinguir dos tipos de hueso alveolar, la porción que cubre el alvéolo, también llamada hueso cortical y a veces denominada como lámina dura; y la porción de la apófisis alveolar que, radiográficamente, tiene un aspecto de red y se denomina hueso esponjoso.<sup>18</sup>

El hueso alveolar se forma durante el crecimiento fetal por osificación intramembranosa y es un tejido conjuntivo constituido por células y matriz extracelular. Contiene un 60% a 65% de sustancias minerales, 20 % de agua y 20% a 35% de componentes orgánicos.<sup>5</sup> Alrededor del 90% de esta matriz orgánica está representada por fibras colágenas de tipo I,5,6,7,9. Entre los componentes minerales, el 80% corresponde a cristales de hidroxiapatita, 15% a carbonato de calcio y 5% a otras sales minerales.<sup>18,19,</sup>

Las células que podemos encontrar en el hueso alveolar son: células osteoprogenitoras, osteoblastos, (Gráfico. 1), osteocitos, (Gráfico. 2), y osteoclastos, (Gráfico. 1). Todas ellas fabrican, mantienen y remodelan al tejido óseo.<sup>2</sup>



Las unidades estructurales básicas del hueso cortical son los osteones (o sistemas de Havers), que son estructuras cilíndricas orientadas longitudinalmente, construidas alrededor de los conductos vasculares (o de Havers)<sub>6</sub> (Gráfico. 3). Cada conducto o sistema de Havers está recubierto por un capa de osteoblastos y células progenitoras que alojan a un haz neurovascular con su tejido conjuntivo. Los conductos de Havers contiguos están unidos entre sí por los conductos de Volkmann,<sub>6</sub> (Gráfico. 4).

Los osteones secundarios se forman después del remodelado óseo y revelan un claro patrón de laminillas,<sub>1</sub> (Gráfico. 5).

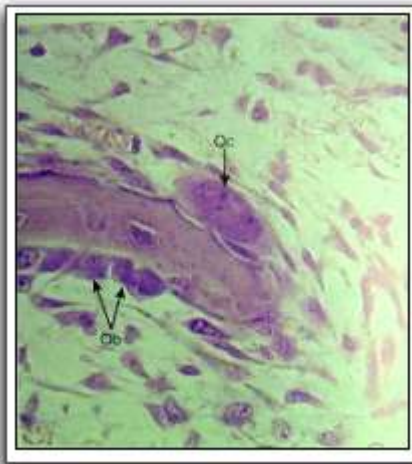


Gráfico. 1. Fotomicrografía de la osificación intramembranosa (x540).

Los osteoblastos (Ob) recubren la espícula ósea en donde secretan osteoide hacia el hueso.

Se observan osteoclastos (Oc) alojados en lagunas de Howship. *Tomado de Gartner y Hiatt 2002.*

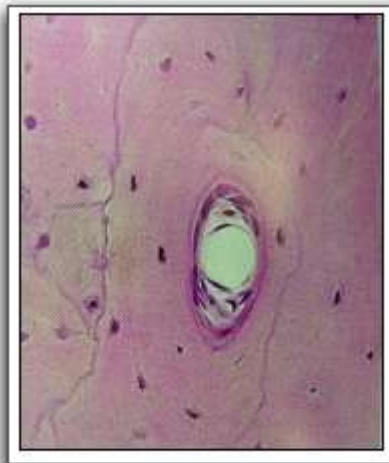


Gráfico. 2. Fotomicrografía de hueso compacto descalcificado (x540).

Pueden observarse osteocitos en lagunas. Véase asimismo la osteona y las líneas de cementación.

*Tomado de Gartner y Hiatt 2002.*

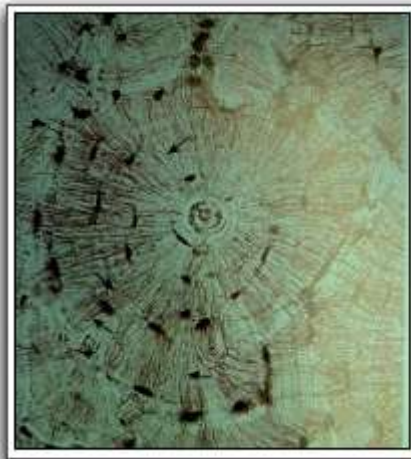


Gráfico. 3. Fotomicrografía de hueso esmerilado descalcificado (x270).

Obsérvese el sistema de Havers que contiene el canal haversiano (C) y láminas concéntricas con lagunas y sus canalículos. (flechas).

*Tomado de Gartner y Hiatt 2002.*

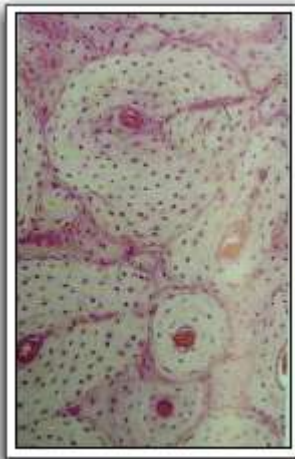


Gráfico. 4. Fotomicrografía de hueso compacto descalcificado (x162).

Se muestran varias osteonas con sus láminas concéntricas.

También se identifica un conducto de Volkmann (V).  
*Tomado de Gartner y Hiatt 2002.*

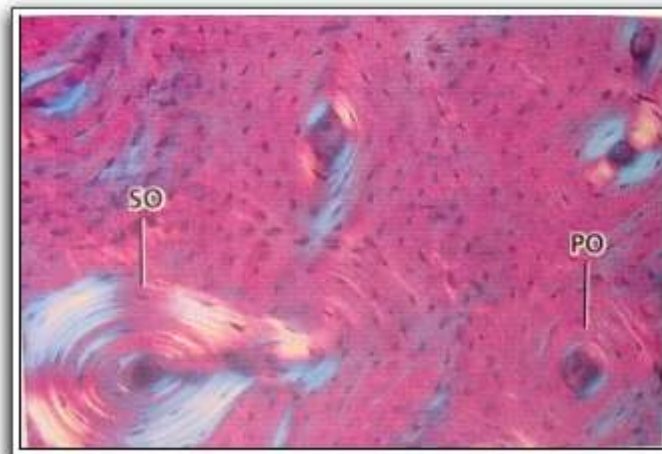


Gráfico. 5. Fotomicrografía que muestra osteones primarios (PO) y secundarios (SO), con luz polarizada. *Tomado de Lindhe. 2000*



Las unidades estructurales óseas, como los osteones no son sólo estructurales sino además unidades metabólicas. La nutrición del hueso está asegurada por los vasos sanguíneos, éstos rodeados por laminillas óseas constituyen el centro de un osteón, en el cual, el conducto central (que contiene al vaso sanguíneo), recibe el nombre de conducto de Havers.<sup>18</sup>

Los alvéolos alojan a las raíces de los dientes y presentan dos tipos de paredes: las tablas alveolares libres (palatina, vestibular o lingual) y los tabiques alveolares interdentarios o interradiculares.<sup>19</sup>

En el maxilar superior las tablas vestibulares son más delgadas que las palatinas, en especial a nivel de los incisivos y caninos (Gráfico. 6), donde las paredes vestibulares están constituidas sólo por hueso compacto ya que por lo general no existe hueso medular.<sup>22</sup>

En algunas ocasiones los incisivos laterales se encuentran en una posición muy palatina y por lo tanto presentan de 3 a 5mm de hueso medular, lo que hace difícil su abordaje y localización, <sup>22</sup> (Gráfico. 7).

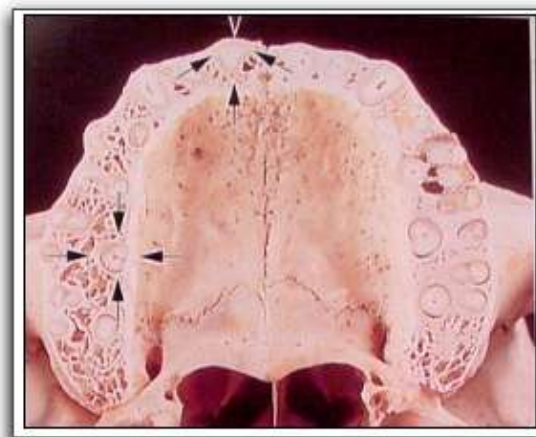


Gráfico. 6. Corte transversal de la apófisis alveolar del maxilar superior a nivel de la porción radicular media de los dientes.

Las paredes de los alvéolos están tapizadas por hueso compacto (flechas) y el área entre los alvéolos, incluida la pared ósea compacta, está ocupada por hueso esponjoso. *Tomado de Lindhe. 2000.*



Gráfico. 7. Incisivo lateral. Obsérvese que la raíz ocupa una posición más palatina en el alvéolo.

Por tanto, es mayor el grosor del hueso labial, menor el palatino y ha cambiado el eje longitudinal. *Tomado de Arens, Adams y DeCastro 1984.*



Gráfico. 8. Hueso bucal fino y palatino grueso. Las raíces distobucal y palatina están separadas del seno por una fina tabla cortical. *Tomado de Arens, Adams y DeCastro 1984.*

En cuanto a los dientes posteriores la cortical vestibular es muy delgada (más delgada que la palatina), y el hueso medular es grueso a nivel de los premolares, de 3 a 4mm aproximadamente; en cambio en los molares puede estar ausente. En la zona palatina ambos son más gruesos que en vestibular,<sup>22</sup> (Gráfico. 8).

En el maxilar inferior las tablas vestibulares son bastante más delgadas que las linguales en la zona de incisivos y premolares, son frecuentes las dehiscencias cerca de la cresta alveolar en los incisivos y el hueso medular puede medir de 2 a 3mm de grosor, sobre todo a nivel de los caninos que puede llegar a medir hasta 5 mm; o si los incisivos se encuentran en una posición muy vestibular también presentarán mayor cantidad de hueso medular.<sup>22</sup>

En la región molar la cortical ósea vestibular tiene un grosor medio de 2 a 3mm, siendo la lingual un poco más gruesa, en cambio el hueso alveolar es



más grueso por la región vestibular que la lingual en los molares,<sup>22</sup>, (Gráfico.s 9, 10, 11).

Radiográficamente el hueso compacto, que es la capa más periférica del hueso, se observa como una delgada lámina radiopaca, por esta razón se denomina lámina dura. Histológicamente éste es un tejido óseo laminar cuyas láminas corren paralelamente a la superficie alveolar. Esta lámina dura se encuentra atravesada por numerosos haces de fibras, llamadas fibras de Sharpey, que provienen del ligamento periodontal.<sup>20</sup>

El tejido óseo medular se encuentra muy desarrollado en los tabiques alveolares y se presenta también en algunas de las tablas, es un tejido compuesto por trabéculas, espículas y espacios medulares, por lo que presenta una imagen radiográfica de densidad variable. El tamaño y la forma de las trabéculas están determinados genéticamente, pero en parte también son resultado de la actividad de los procesos alveolares.<sup>20</sup>

Radiográficamente las trabéculas se pueden clasificar en dos tipos: trabéculas de tipo I, regulares, gruesas y horizontales, típicas del maxilar inferior; y las tipo II, finas, delicadas y dispuestas irregularmente, comunes en el maxilar superior.<sup>19</sup>

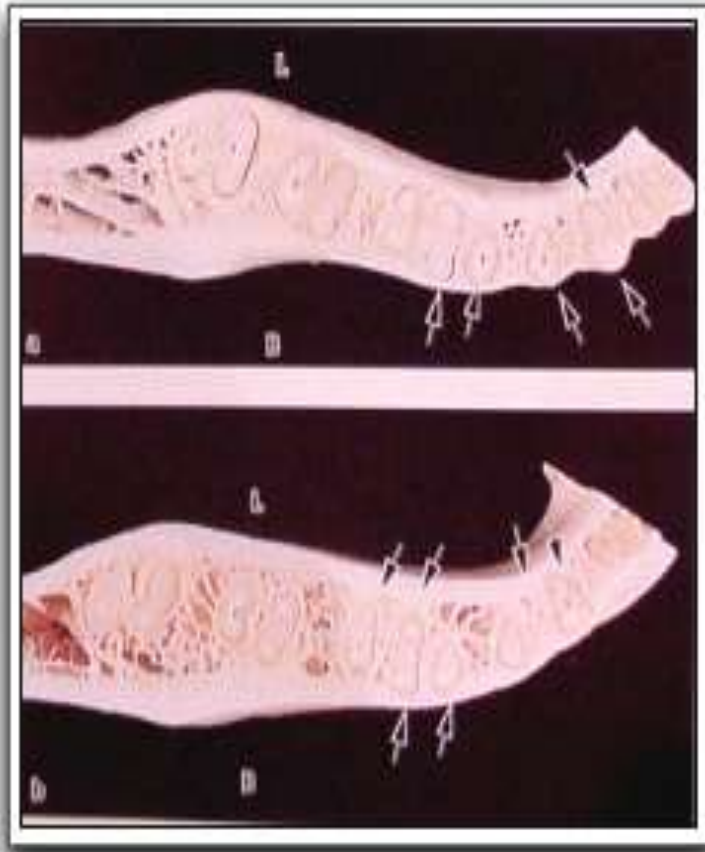


Gráfico. 9. Cortes transversales de la apófisis alveolar mandibular, a niveles que corresponden a los tercios coronario (a) y al apical (b) de las raíces.

El hueso que recubre las paredes de los alvéolos, se continúa con frecuencia con el hueso compacto cortical de lingual (L) y vestibular (B) de las apófisis alveolares (flechas).

*Tomado de Lindhe. 2000.*





Gráfico. 10. El ápice está en el centro del proceso alveolar.

El hueso cortical labial es ligeramente más fino que el lingual.

*Tomado de Arens, Adams y DeCastro 1984.*

Gráfico. 11. Vista proximal de la raíz interna del primer molar que contiene un sistema canalicular tipo 2-1. El conducto mandibular se encuentra cerca del borde inferior de la mandíbula.

*Tomado de Arens, Adams y DeCastro 1984.*

Todas las superficies óseas están cubiertas por capas de tejido conjuntivo osteógeno diferenciado. La membrana que cubre la superficie externa del hueso se llama periostio, mientras que aquél que reviste las cavidades óseas internas se denomina endostio.<sup>23,</sup>

La función principal del hueso alveolar es proporcionar los alvéolos para que el diente se aloje y se fije a ellos a través de las fibras periodontales, constituyendo la articulación alvéolodentaria que permite resistir las fuerzas de la masticación, además el hueso alveolar protege a los vasos y nervios del ligamento periodontal.<sup>36,</sup>



### 3. MICROBIOLOGÍA ENDODÓNICA

En general, existen numerosos y diversos agentes que pueden desencadenar una reacción inflamatoria en cualquier parte de nuestro cuerpo, por ejemplo: traumatismos, isquemia, bacterias, hongos, virus, factores inmunológicos, lesiones térmicas o físicas, entre otros<sup>34</sup>.

Las bacterias son la causa principal y más común de inflamación pulpar y periapical<sup>64</sup>. De hecho la relación entre la inflamación periapical y la infección bacteriana quedó bien establecida en el estudio de Kakehashi en 1965<sup>56</sup>; que al realizar exposiciones pulpares en ausencia de microorganismos no se desarrollaban lesiones periapicales, y por el contrario se observaba reparación tisular; en cambio en las pulpas expuestas en presencia de microorganismos si se producía necrosis y lesión periapical. Estudios subsecuentes confirman la relación causa-efecto entre la infección pulpar y la periodontitis apical (Sundqvist 1976) <sup>68</sup>.

Desde hace casi 100 años se demostró la presencia de formas bacterianas en el tejido pulpar necrótico, cada vez es más evidente el efecto de la microflora oral natural en la patogenia de los padecimientos pulpares y periapicales. Sin embargo, por muchos años, faltó la documentación científica convincente sobre una relación causa-efecto directa sobre todo por la incapacidad para el aislamiento y reconocimiento adecuado de todas las bacterias comprendidas. <sup>34</sup>

Durante los últimos años existen reportes de infecciones polimicrobianas denominándose así a éstas como un Biofilm, esto ha sido documentado y evaluado por una extensa cantidad de microscopios (microscopía confocal), técnicas físico-químicos, y de biología molecular. <sup>34</sup>



## VÍAS DE COMUNICACIÓN

### **Penetración bacteriana hacia la pulpa dental**

En tanto permanezca intacta la cubierta exterior del tejido dental duro (esmalte y capas de cemento), es imposible una penetración bacteriana hacia la pulpa dental; la formación de la placa dental sobre estratos intactos del esmalte y el cemento radicular no afecta a la pulpa, que permanece en un estado de salud. Pero en diversas circunstancias clínicas (como caries dental, procedimientos operatorios o traumatismo dentario), se pierde la integridad del tejido duro, produciéndose la entrada de bacterias e irritación pulpar. La naturaleza y magnitud de la destrucción del tejido duro establecen la extensión de la lesión pulpar causada por bacterias. <sup>34</sup>

### **Exposición Directa**

Cualquier exposición pulpar a través de la barrera de tejido duro permite la entrada de la microbiota oral. Después de una semana, las reacciones del tejido pulpar aumentan de una inflamación superficial aguda hasta la necrosis pulpar. <sup>34</sup>

Desde el punto de vista teórico, la microbiota oral también logra acceso directo a la pulpa, después del deterioro progresivo de la inserción en la enfermedad periodontal. Conforme se alteran los tejidos de soporte, pueden exponerse los conductos accesorios y los agujeros apicales pequeños. La placa dentobacteriana en relación con la enfermedad periodontal puede provocar pulpitis y necrosis del tejido pulpar. No obstante, las complicaciones semejantes son raras, y con mayor frecuencia la pulpa sigue vital y funciona aún en dientes con trastorno avanzado del aparato de inserción. <sup>34</sup>



## **Exposición Dentinaria**

Incluso ante la ausencia de una exposición directa, las bacterias afectan a la pulpa. Cuando esta exposición está presente, los túbulos dentinarios expuestos sirven como rutas para las bacterias. El ancho de los túbulos es suficiente, aún en la periferia; esto permite el ingreso de casi todos los microorganismos que colonizan a los órganos dentarios.

Con el crecimiento y desintegración, las bacterias en la caries o placa dental provocan una variedad de sustancias que inician y preservan la lesión hística, así como las reacciones inflamatorias. Tales productos bacterianos de deshecho, luego de la penetración por los túbulos dentinarios, pueden destruir el tejido pulpar por acción tóxica, actuando como agentes quimiotácticos o antígenos y activan en la pulpa los sistemas defensivos inflamatorios e inmunitarios.<sup>34</sup>

### **INVASIÓN BACTERIANA DE LA PULPA DENTAL NECRÓTICA**

A menos que exista un ataque bacteriano masivo, la pulpa dental, en casi todas las situaciones clínicas combate a las bacterias invasoras y sigue funcional y con vitalidad. Por otra parte si la lesión pulpar origina que el tejido o porciones del mismo sufran un daño grave (necrosis), los microorganismos invaden y se multiplican en cantidades exageradas.

La lesión física o química por procedimientos de operatoria dental predispone a la infección pulpar, al igual que el deterioro hístico e inflamatorio y traumatismo dentario. Por tanto, la lesión del tejido pulpar es un prerequisite para el establecimiento y crecimiento microbiano en el sistema de conducto radicular.<sup>34</sup>



## **FUENTES Y VÍAS**

En general las infecciones orales difieren de las que ocurren en otras partes del cuerpo. En tales casos las bacterias penetran desde la boca hasta la pulpa por túbulos dentinarios. Como los sistemas pulpares defensivos ya no funcionan, sucede la invasión bacteriana; pueden requerirse tan sólo unas semanas para que las bacterias colonicen la pulpa necrótica. En los dientes restaurados la fuente pueden ser bacterias que residen en el espacio entre restauraciones y paredes dentarias de una cavidad o de preparaciones coronarias. Del mismo modo las fisuras del esmalte en dientes intactos, pero traumatizados sirven como ruta hacia los túbulos dentinarios y pulpa. En dientes con pulpas necróticas, que presentan deterioro del tejido periodontal, la vía de invasión bacteriana es la dentina radicular expuesta, o los conductos accesorios expuestos, o ambos. <sup>34</sup>

## **CIRCUNSTANCIAS QUE CONDUCEN AL CRECIMIENTO DE BACTERIAS EN LA PULPA DENTAL NECRÓTICA**

Los determinantes ecológicos importantes para la selección de bacterias endodónticas abarcan: aporte nutricional, bajo potencial de oxidación-reducción, interacción y contracciones entre diversos microorganismos bacterianos. Tales factores seleccionan el crecimiento de especies anaerobias. <sup>34</sup>



## COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA EN LA PULPA DENTAL NECRÓTICA

Las formas bacterianas que se encuentran en conductos radiculares infectados son<sup>34</sup>:

### 1. Streptococos.

*S. sanguis*, *S. mutans* grampositivos y *peptoestreptococos* anaerobios.

### 2. Grupos de cocos.

Gramnegativos anaerobios: *Veillonela* y Grampositivos: Especies de *Peptococos*

### 3. Pequeñas formas Bacilares.

Gramnegativos. Especies de *Eikenella*, especies de *Lactobacillus* grampositivas anaerobias, y *Bacteroides* gramnegativos anaerobios.

### 4. Bacilos grampositivos ramificados.

Actinomyces y Arachnia grampositivos anaerobios, y especies de Bifidobacterium filamentosas grampositivas no ramificadas.

### 5. Bacilos fusiformes.

Especies Fusobacterium gramnegativas anaerobias

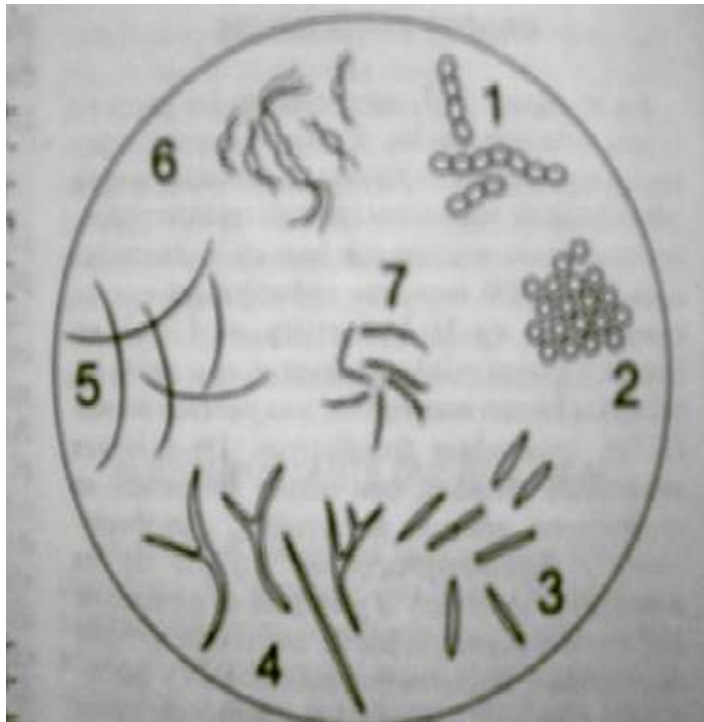
### 6. Bacilos motiles curvos.

Especies de Selenomonas y Campylobacter (con flagelos)

### 7. Formas Espiroquetales



GRÁFICO 12. COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA EN LA PULPA DENTAL NECRÓTICA



1. Streptococos.
2. Grupos de cocos.
3. Pequeñas formas Bacilares.
4. Bacilos grampositivos ramificados.
5. Bacilos fusiformes.
6. Bacilos motiles curvos.
7. Especies de Selenomonas y Campylobacter (con flagelos)
8. Formas Espiroquetales

Walton Richard E.  
Endodoncia. Principios y Práctica Clía Editorial Interamericana Mc Graw Hill 1ª Edición pp. 44

GRÁFICO13. DISTRIBUCIÓN DE DIFERENTES FORMAS BACTERIANAS EN LAS PULPAS NECRÓTICAS





Cabe mencionar el estudio de Sundqvist en 1994<sup>68</sup>, demostró que los microorganismos al interactuar presentan mayor virulencia; dentro de ellos podemos destacar a *Prevotellas* y *Porfiromonas*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococos* los cuales mostraron incremento en la destrucción ósea.

## BIOFILM

El Biofilm es la forma habitual de crecimiento de las bacterias en la naturaleza. Fue definido por Costerton como una comunidad bacteriana bien organizada, envuelta externamente por un material viscoso denominado glucocáliz, éste es de naturaleza principalmente polisacárida y desempeña una función importante en la nutrición bacteriana, en la defensa de la célula, a la agresión de agentes físicos y químicos, en la respuesta inmune y mecanismos de patogenicidad.<sup>40</sup>

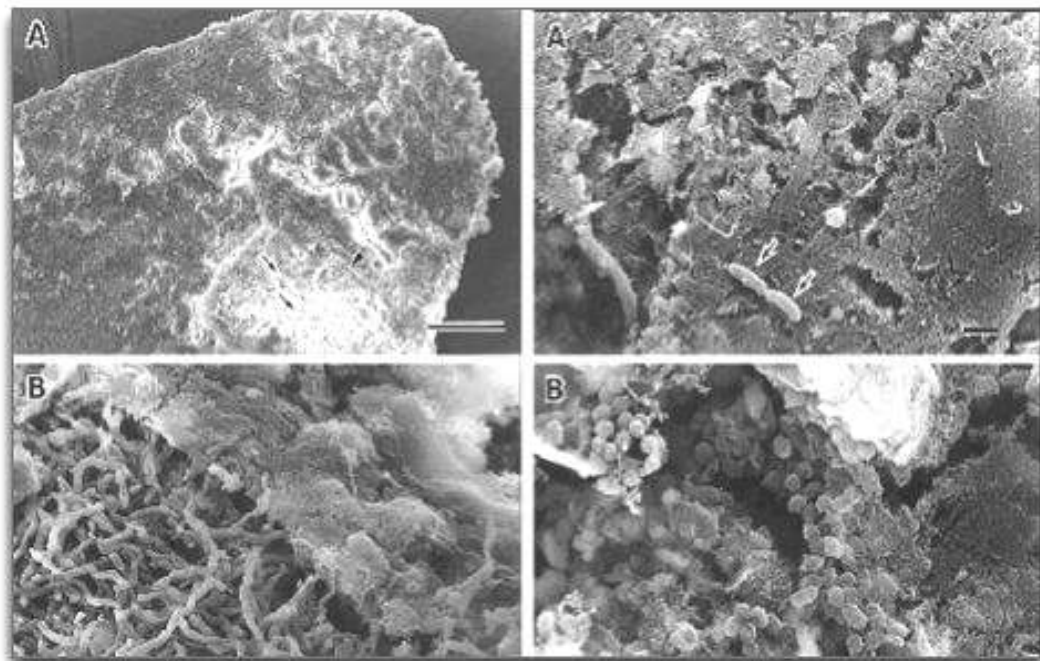


Gráfico 14. A (izquierda): muestra como las bacterias forman conglomerados dentro de un recubrimiento de estructura de glucocáliz. (flechas). B (izquierda): A gran aumento la zona de las flechas de la imagen anterior. A (derecha): algunos bacilos (flechas). B (derecha): se observa una pequeña colonia de cocos. Tomada de Noiri (47).





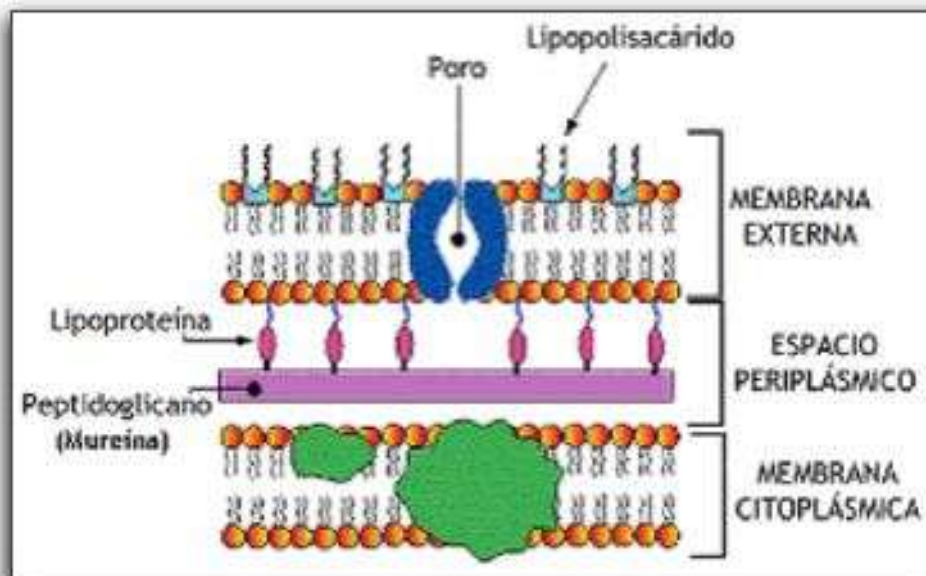
Es necesario comprender que las bacterias planctónicas son microorganismos de libre flotación en un medio acuoso, éstas son capaces de adaptar estrategias para evadir la reacción del huésped y unirse a una superficie o sustrato en la que intervienen mecanismos de adhesión que van a estar regulados por genes en el interior de la célula microbiana. El biofilm cuenta con mecanismos de comunicación interbacteriana denominados *quórum sensing*, que les permite establecer una comunicación. <sup>41</sup>

### **BIOFILM EXTRARRADICULAR**

El mecanismo de formación de un biofilm extrarradicular es complejo. Se ha reportado que las bacterias extrarradiculares pueden formar colonias o agregados donde ellas son rodeados por un material extracelular. <sup>42</sup>

Los estudios con microscopia electrónica reportan que no se encontró ninguna formación de colonización de un biofilm en la superficie externa de la porción apical de la raíz en dientes con necrosis pulpar sin lesión periapical radiográficamente visible. Sin embargo aquellos dientes que presentaban necrosis pulpar y lesión periapical radiográficamente visible mostraron la presencia de un biofilm extrarradicular, constituido por un glucocáliz de naturaleza polisacárida. Así como áreas de resorción de cemento y dentina que pueden retener y ser colonizadas por microorganismos. <sup>42</sup>

## Lipopolisacárido bacteriano.



**Gráfico. 15. Lipopolisacárido bacteriano.**

Los lipopolisacáridos y enzimas bacterianas son responsables por reacciones que aumentan la infección, promoviendo la inhibición de la quimiotaxia de neutrófilos y fagocitos, garantizando la migración de enzimas lisosómicas. Participan en la respuesta inmunológica por activación del sistema de complemento, inducen la producción de anticuerpos, además de interferir en la sensibilidad antibiótica, dando como resultado la permanencia de lesiones periapicales dolorosas. Esto es debido a la endotoxina que contribuye a una mayor liberación de sustancias vasoactivas de neurotransmisores en la región de las terminaciones nerviosas en los tejidos periapicales.<sup>43</sup>

El LPS estimula infiltrados de células mononucleares, produciendo mediadores moleculares, entre ellos las citocinas y prostaglandinas. Entre las citocinas se destacan las interleucinas  $1\beta$  y  $1\alpha$  ( $IL-1\beta$  e  $IL-1\alpha$ )<sup>64</sup>, el factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\ \alpha$ ) producidos por macrófagos activados, y el



factor de necrosis tumoral beta (TNF  $\beta$ ), el cuál es liberado por células T activadas. Esos mediadores son activadores de osteoclastos; de esta manera participan en la reabsorción ósea y manifestación expresiva en el desarrollo de la lesión periapical. <sup>42</sup>

En general, los principales factores etiológicos de las patologías periapicales crónicas y refractarias son bacterias, sus productos metabólicos y detritos de tejido pulpar infectado que permanecen en los conductos laterales, en los túbulos dentinarios y en los materiales de obturación endodóncica.<sup>44</sup>

Este conocimiento nos debe llevar a procedimientos que nos permitan realizar la eliminación de Biofilm del sistema de conductos radiculares, empleando mejores técnicas de preparación biomecánica, limpieza y desinfección (protocolo de irrigación) y conformación, ya que la importancia del biofilm en la enfermedad pulpar está fundamentada en la daño que ésta representa hacia los tejidos periapicales. <sup>47</sup>

La medicación intraconducto se caracteriza por la colocación de un fármaco en el interior de la cavidad pulpar entre las sesiones necesarias para la conclusión del tratamiento endodóncico.<sup>45</sup>

La medicación intraconducto será auxiliar en la desinfección del sistema de conductos radiculares, sobre todo en lugares inaccesibles a la instrumentación como las ramificaciones del conducto principal y los túbulos dentinarios.

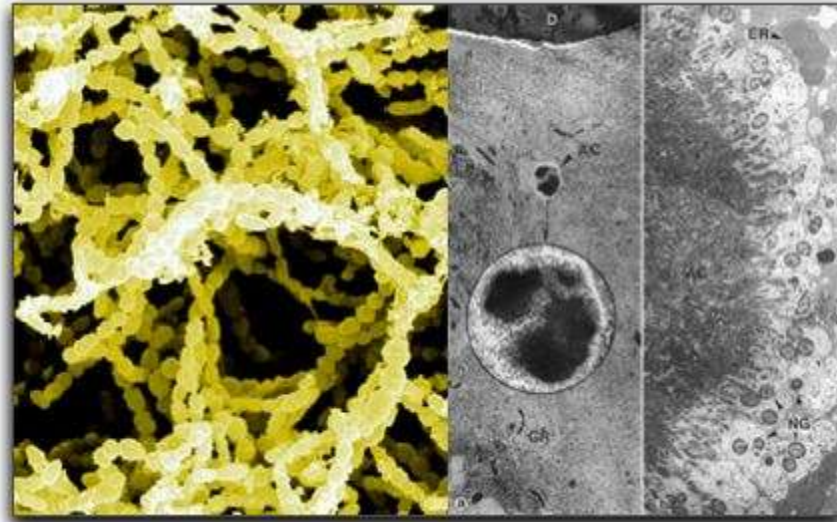


Gráfico 16. Microfotografía que muestra la presencia de microorganismos asociados a dientes con lesiones perirradiculares. Izquierda; colonias de *Streptococcus mutans*. Derecha: GR: Granuloma, AC: ss. *Actinomyces*. NG: leucocitos polimorfonucleares, D: dentina, ER: eritrocitos. Tomada de Nair (61).

## MEDICACIÓN INTRACONDUCTO

El hidróxido de Calcio  $\text{Ca}(\text{OH}_2)$  representa un auxiliar en la terapéutica endodóntica, se utiliza en diversas situaciones clínicas por su poder antibacteriano y su propiedad de estimular o crear condiciones favorables para la reparación. <sup>48,49</sup>

Fue introducido en Endodoncia por B.H. Herman en 1920. El hidróxido de calcio es un polvo blanco alcalino, poco soluble en agua. Se utiliza normalmente a temperatura corporal, menos del 0.2% se disocia en iones de calcio e hidroxilo.

Para usarlo como medicación intraconducto entre sesiones, el hidróxido de calcio se mezcla con un vehículo, preferentemente acuoso o hidrofílico (agua estéril, solución fisiológica, propilenglicol, polientilenglicol, entre



otros), para conformar una suspensión con pH aproximado de 12.4. Aunque existen los vehículos antes mencionados para mezclarlos con el polvo, la presencia de agua es fundamental para que se produzca la disociación iónica.<sup>48</sup>

En una suspensión acuosa, a 15°C de temperatura, la disociación de apenas 0.17% del hidroxilo de calcio es suficiente para producir el pH elevado de 12.4. Así en una pasta de este fármaco habrá abundante disponibilidad de iones calcio e hidroxilo, capaces de sustentar su acción por períodos prolongados.

En el tratamiento de dientes con necrosis pulpar, la indicación para el uso de hidróxido de calcio como medicación temporal entre sesiones se funda en su acción antibacteriana reconocida.<sup>49</sup>

Al colocarlo en el interior del sistema de conducto radicular y en presencia de agua se produce la ionización del hidróxido de calcio y por consiguiente, la alcalinización del medio.<sup>52</sup>

Al llegar al interior de los túbulos dentinarios, los iones hidroxilo modifican el pH de la dentina, lo que provoca la destrucción de la membrana celular de las bacterias y de sus estructuras proteicas. La alteración del pH de la masa dentinaria vuelve inadecuado el medio para la supervivencia de la mayoría de los microorganismos de la flora endodóncica.<sup>53</sup>

El hidróxido de calcio actúa sobre las endotoxinas bacterianas, hidroliza la porción lipídica del lipopolisacárido (LPS), presente en la pared celular de las bacterias Gramnegativas, y neutraliza sus acción estimulante sobre el proceso de reabsorción del tejido óseo, de ahí la importancia de la medicación intraconducto con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ .<sup>21</sup>



Su acción en el proceso de reparación del tejido óseo se relacionará con su capacidad para eliminar los microorganismos y crear un ambiente con condiciones propicias para la reparación.<sup>42</sup>



GRÁFICO. Lesión radiolúcida que se extiende de lateral a canino superior izquierdo. En el diente 22 se colocó apósito intra-conducto durante 24 meses con recambios cada 21 días. Se obturó el sistema de conductos radicular. Obsérvese que la lesión ha disminuido (patrón trabecular uniforme).

Sabaté menciona que la concentración de ión calcio actúa positivamente en el proceso reparativo apico-periapical y que dicho efecto se haya relacionado a la modulación de un gen osteoblástico. El alto contenido de calcio proporcionado al medio extracelular como ele como medicación intraconducto, sumado al calcio generado durante la desmineralización del tejido óseo presente en la zona de la lesión, induce a la homeostasis o equilibrio biológico del sistema de inserción.<sup>48</sup>



#### **4. LESIONES PERIAPICALES RADIOLUCIDAS DE ORIGEN ENDODÓNCICO**

Las lesiones periapicales de origen endodóncico se clasifican en base a los hallazgos clínicos radiográficos e histológicos.<sup>34</sup>

Absceso apical agudo; periodontitis apical crónica; periodontitis apical crónica supurativa; y lesiones combinadas. Las lesiones con síntomas significativos como dolor y/o aumento de volumen se refieren como agudas, mientras que las lesiones con síntomas ligeros o con ausencia de ellos se clasifican como crónicas.

##### **PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA**

La periodontitis apical crónica es la consecuencia de necrosis pulpar y por lo general es una secuela de la periodontitis apical aguda, regularmente es asintomático o se presenta con una molestia mínima, debido a que la pulpa está necrótica el diente involucrado en esta lesión no responde a los estímulos eléctricos o térmicos, sin embargo la percusión producirá poco o ningún dolor. Puede haber leve sensibilidad a la palpación y las características radiográficas van desde la interrupción de la continuidad de la lámina dura hasta la destrucción extensa de los tejidos periapicales.<sup>34</sup>

Histológicamente los casos con periodontitis apical crónica son clasificados ya sea como granulomas periapicales o quistes. Un granuloma periapical consiste en tejido granulomatoso infiltrado por macrófagos, histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y en algunas ocasiones linfocitos polimorfonucleares. El quiste apical tiene una cavidad central llena de fluido eosinofílico o material semisólido y está rodeado por epitelio escamoso estratificado aunque no por completo. El epitelio está rodeado por tejido conectivo que contiene todos los elementos celulares que se observan en un granuloma periapical. Por lo tanto, el quiste apical es una lesión inflamatoria o, propiamente, “un quiste dentro de un granuloma”. El



tratamiento del sistema de conductos radicular inducirá a la cicatrización, de la lesión periapical.<sup>51</sup>

### **ABSCESO APICAL AGUDO**

El absceso apical agudo es una destrucción localizada de tejido y es una respuesta inflamatoria intensa a irritantes microbianos y/o no microbianos desde la pulpa necrótica. Dependiendo de la gravedad de la reacción, los pacientes con absceso apical agudo tienen dolor de agudo a moderado y/o aumento de volumen. Además manifestaciones sistémicas de un proceso infeccioso como aumento en la temperatura, malestar y leucocitosis. La estimulación eléctrica o térmica en dientes con absceso alveolar agudo no produce respuesta. Sin embargo son casi siempre dolorosos a la percusión y a la palpación<sup>54</sup>. Radiográficamente lo podemos observar desde un engrosamiento del espacio del ligamento periodontal hasta la presencia de una franca lesión radiolúcida periapical, siendo esto lo más usual<sup>55</sup>. El tratamiento consistirá en la remoción de la pulpa necrótica seguido por la obturación del sistema de conductos radicular. <sup>34</sup>

### **PERIODONTITIS CRÓNICA SUPURATIVA**

También se conoce como absceso apical crónico y resulta de la necrosis pulpar y por lo general, está asociada con la la periodontitis apical crónica que ha formado un absceso. El absceso ha perforado a través de un estoma sinusal, a la mucosa oral, o en ocasiones hasta la piel de la cara. La periodontitis apical supurativa también puede drenar a través del periodonto dentro del surco y semejar una bolsa periodontal. Dentro de los signos y síntomas de la periodontitis apical supurativa tenemos que, debido a que hay drenaje, la periodontitis apical supurativa es asintomática; excepto cuando existe cierre ocasional de la vía sinusal, lo cual puede producir dolor<sup>65</sup>. Las características clínicas radiográficas e histopatológicas, a pesar





de ser similares con los casos de periodontitis apical crónica, se diferenciará por el tracto fistuloso. La periodontitis apical supurativa cicatrizará en forma espontánea después de un apropiado tratamiento del sistema de conductos radicular.<sup>66</sup>

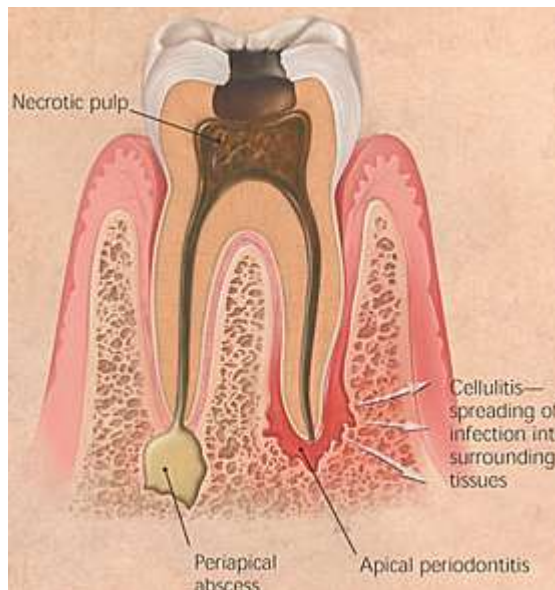


Gráfico. 18. Necrosis Pulpar

<http://www.aafp.org/afp/2003/0201/afp20030201p511-f5.jpg>

### **LESIÓN ENDODÓNTICA PRIMARIA CON INVOLUCRACIÓN PERIODONTAL SECUNDARIA**

La destrucción progresiva del aparato de inserción en la enfermedad periodontal y la formación de placa microbiana en las raíces expuestas puede a veces inducir alteraciones patológicas en el tejido pulpar<sup>63</sup>. Las sustancias y productos microbianos liberados por el proceso inflamatorio en el periodonto pueden lograr acceso a la pulpa por la vía de los conductos accesorios expuestos, por los agujeros apicales y furcales y por los túbulos



dentinarios, de manera similar a la extensión de los productos infecciosos en sentido opuesto desde la pulpa necrótica al tejido periodontal.

Se ha informado de alteraciones inflamatorias y también de necrosis pulpar localizada producidas en la adyacencia de conductos accesorios expuestos por la enfermedad periodontal (Seltzer y col., 1963; Rubach y Mitchell, 1965)<sup>69</sup>. Pero cabe suponer que no se produce una destrucción severa de la pulpa hasta que el proceso de enfermedad periodontal haya llegado a una etapa Terminal, es decir, cuando la placa microbiana involucra los orificios apicales. (Langeland y col., 1974) esta observación demuestra que la pulpa tiene una buena capacidad de defensa contra los elementos lesivos liberados por la lesión del periodonto en tanto que esté intacto el aporte sanguíneo a través del agujero apical.<sup>17</sup>



## **5. LESIONES RADIOLÚCIDAS PERIAPICALES NO ENDODÓNCICAS**

En nuestra práctica como odontólogos clínicos tenemos que tomar decisiones diagnósticas acerca de las lesiones periapicales radiolúcidas. Gran parte de estos cambios radiográficos son el resultado de la destrucción ósea secundaria a la degeneración pulpar. Sin embargo, las áreas radiolúcidas en la región apical de un órgano dentario también pueden ser la manifestación de cambios óseos que van desde variaciones anatómicas hasta neoplasias. <sup>50</sup>

### **VARIACIONES ANATÓMICAS**

Antes de analizar el aspecto radiográfico de los procesos patológicos es necesario conocer y entender la anatomía normal de los maxilares tal como aparece en las radiografías dentales.

Los espacios medulares en la parte posterior del maxilar inferior varían de tamaño de una persona a otra. El hueso trabecular es menos grueso que en la parte anterior del maxilar inferior, lo cual produce el consiguiente ensanchamiento de los espacios medulares. Generalmente estos espacios medulares aparecen como áreas radiolúcidas asociadas con las raíces molares inferiores (Gráfico. 19,20) y pueden llevar al diagnóstico erróneo de afección apical. A veces esos grandes espacios contienen médula emopoyética; esto ocurrió en el caso del Gráfico 21 que fue diagnosticada erróneamente como quiste residual efectuándose una biopsia ósea. <sup>50</sup>

En la parte posterior del maxilar inferior también se encuentra la fosa submaxilar que corresponde a una depresión lingual del hueso que contiene la glándula submaxilar. El aspecto radiolúcido difuso de esta zona Gráfico. 19, se debe a la trabeculación fina con grandes espacios medulares y disminución en el ancho vestibular lingual. En el gráfico 22 la lámina dura se halla intacta y el espacio de la membrana periodontal no está ensanchado.



Debido a su proximidad a las raíces de los molares y premolares superiores, los senos maxilares son confundidos a veces con lesiones radiolúcidas periapicales.



Gráfico. 19, 20



Gráfico. 21, 22



Gráfico. 23, 24

Gráficos. 19, 20, 21, 22, 23, 24, Lesiones Radiolúcidas de origen no endodóntico.



En la figura 22 se ven con claridad el hueso denso del piso del antro y la lámina dura del premolar sin falta de continuidad. En cambio, hay una condensación del espacio del ligamento periodontal sobre la raíz lingual de un primer molar sin vitalidad y una disminución en la densidad de la lámina dura.<sup>50</sup>

Antes de que ocurra el cierre de las raíces en desarrollo, se puede observar una zona radiolúcida en la punta de la raíz. La comprobación de la edad dental del paciente y de la etapa de erupción descarta el diagnóstico de enfermedad apical (Gráfico.24)

En las radiografía, tanto el conducto como el agujero incisivos pueden aparecer como áreas radiolúcidas relacionadas con las raíces de los incisivos centrales superiores. Así, en el gráfico 25 el agujero incisivo se presenta como una zona radiolúcida que cubre el incisivo central derecho. En la radiografía siguiente (Gráfico. 25) el área radiolúcida parece haberse “movido” y se halla a nivel del ápice del incisivo central izquierdo. Este movimiento aparente de una zona radiolúcida en radiografías expuestas bajo diferentes ángulos es una ayuda diagnóstica de gran valor para establecer un diagnóstico clínico correcto.<sup>50</sup>

Los orificios de la nariz pueden aparecer como sombras bilaterales que se extienden sobre los ápices de los incisivos centrales (Gráfico 25). Las áreas radiolúcidas bilaterales, relacionadas con los ápices de los incisivos laterales presentan el mismo aspecto radiográfico.. Estas sombras se deben a depresiones labiales del hueso que se superponen a los incisivos laterales (Gráfico 25). Obsérvese que en ésta radiografía los espacios del ligamento periodontal y la lámina dura aparecen intactos salvo el incisivo lateral derecho; este diente no tenía vitalidad y necesitaba un tratamiento endodóntico.

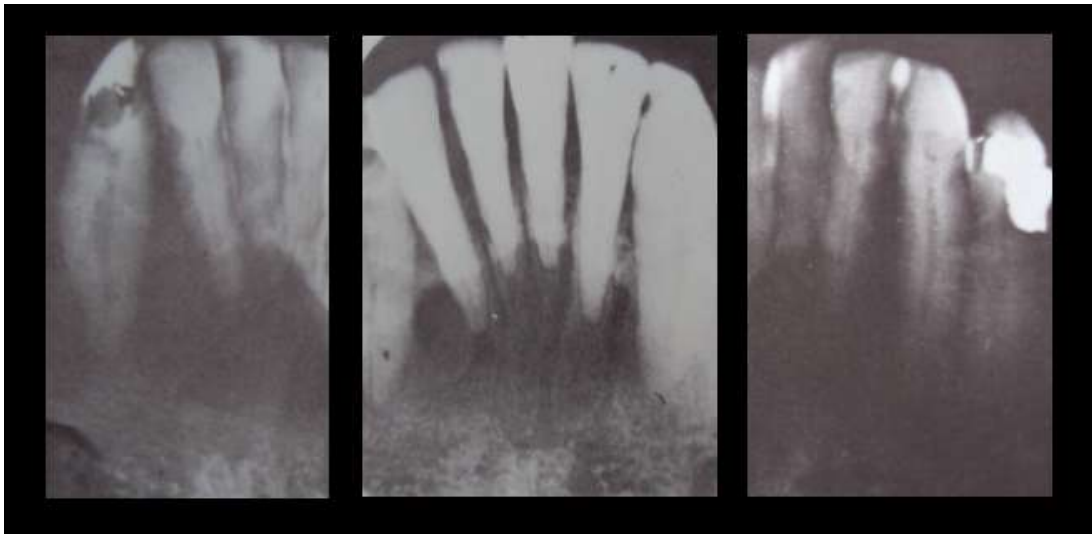


Gráfico 25. Lesiones Radiolúcidas de origen no endodóntico.

En las radiografías el agujero mentoniano aparece a menudo a nivel de los ápices del primero o segundo premolares (Gráfico25). Aunque el tamaño del agujero es bastante variable, siempre se encuentran trabéculas óseas dentro del área radiolúcida. El conducto alveolar inferior, posterior al agujero mentoniano, puede aparecer como zona radiolúcida sobre las raíces de los molares inferiores. Para evitar errores y confusión en esta región, el odontólogo debe hacer las exposiciones con angulaciones correctas y orientar debidamente las radiografías para interpretarlas de manera adecuada. En la parte anterior del maxilar inferior la depresión lingual puede aparecer como área radiolúcida sobre los ápices de los incisivos inferiores.

50

Una zona radiolúcida discreta y vista raramente en el maxilar inferior corresponde a la depresión de desarrollo de la glándula salival, por lo general aparece como área radiolúcida por debajo del conducto alveolar. Sin embargo, una angulación incorrecta puede proyectar esta zona radiolúcida sobre la raíz de un molar o premolar. Es un defecto del desarrollo del hueso que contiene tejido de la glándula salival y que no requiere tratamiento.<sup>50</sup>



## 6. PATOGENIA DE LAS LESIONES RADIOLÚCIDAS

La pulpa y el tejido periapical reaccionan ante las bacterias como cualquier tejido conjuntivo del organismo y por consiguiente intervienen los mismos mediadores o sustancias químicas<sup>31</sup>. En función de los factores de virulencia de las bacterias presentes y de los mecanismos defensivos del huésped variará el grado y extensión de la lesión hística<sup>33</sup>.

En la pulpa inflamada se localizan diversas células inmunocompetentes, algunas de ellas son: las células dendríticas, macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, linfocitos T colaboradores y citotóxicos/supresores, linfocitos B y células plasmáticas, todas ellas responsables de la respuesta específica, y células naturales agresoras o asesinas (NK), que intervienen en la respuesta inespecífica, lo mismo que los polimorfonucleares y los monocitos. Los niveles de inmunoglobulinas también se hallan elevados, especialmente las IgG y algo menos las IgA (Speer y cols. 1977)<sup>60</sup>. En pulpas inflamadas se han identificado anticuerpos, ausentes en pulpas sanas (Gargiulo y cols. 1984), y anticuerpos capaces de interactuar con las bacterias aisladas de la caries (Hahn y col. 1992). También se ha demostrado la formación de complejos inmunes, con fijación del complemento (Pekovic y col. 1984)<sup>64</sup>. Generalmente estos mecanismos son incapaces de eliminar la infección; entonces el proceso de destrucción celular forma pequeños abscesos que producen la necrosis pulpar, que eventualmente puede llegar a ser total<sup>70</sup>

La inflamación periapical se inicia antes de que se complete la necrosis pulpar, pudiendo existir lisis ósea en el periápice, visible en las radiografías, sin necesidad de que esté destruido el tejido pulpar en la zona apical del conducto. Además, las fibras nerviosas son las últimas estructuras en destruirse (Nair 1995), lo que explica la aparición de dolor al instrumentar dicha zona en dientes con periodontitis<sup>39</sup>.



La inflamación del periápice constituye la segunda barrera de defensa del organismo ante la llegada de las bacterias, intentando mantenerlas confinadas dentro del conducto<sup>71</sup>.

Inicialmente se puede apreciar un infiltrado inflamatorio de tipo crónico en la proximidad del orificio apical, pudiéndose observar osteoclastos que inician la resorción ósea estimulados por diversos mediadores, tales como: interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral (TNF), prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>), explicados anteriormente. Una vez que se reabsorbe el hueso, como mecanismo defensivo, se produce la formación de tejido crónico inflamado, consecuencia de la proliferación de los fibroblastos de la periferia, segregando colágeno y formándose una neurovascularización regulada por distintos mediadores<sup>59, 72</sup>.

El tejido crónico-inflamado que se forma es una consecuencia de la incapacidad del sistema defensivo celular para eliminar totalmente las bacterias y los componentes antigénicos que siguen llegando desde el sistema de conductos radicular. Los linfocitos siguen presentes, segregando diferentes citocinas, con lo que se mantiene la formación de tejido crónico inflamado<sup>72</sup>.

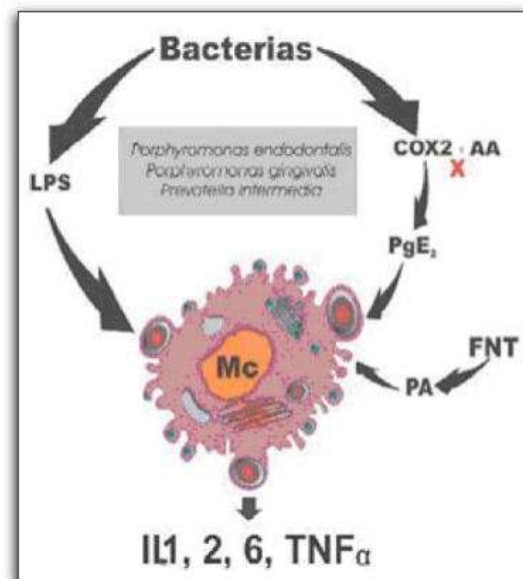


Grafico. 25. Activación de IL-1, 2, 6, TNF





Estudios como el de Yu y col. en 1987 han reportado que en las lesiones periapicales radiolúcidas, las células inflamatorias constituyen la mitad de las células presentes. Y aunque también se han identificado neutrófilos polimorfonucleares (Kontianen y cols. 1986), se dice que las células predominantes son las mononucleares, linfocitos y macrófagos. Es frecuente la presencia de células multinucleadas gigantes, derivadas de los macrófagos y con funciones secretoras. Para Stashenko y cols. (1990, 1994), los linfocitos son las células mayoritarias en el tejido crónico inflamado, predominando los linfocitos T colaboradores en las fases agudas y los T supresores en las crónicas <sup>61</sup>.

Los niveles de inmunoglobulinas se encuentran elevados en las lesiones periapicales. Aunque existen pequeñas discrepancias entre las distintas investigaciones, estudios como los de Stern y cols. 1981, Yanigisawa 1980, nos indican que la proporción de plasmocitos productores de las mismas es la siguiente: IgG (72%), IgA (14%), IgE (10%) e IgM (4%). Los antígenos procedentes de los conductos radiculares inducen la respuesta inmunológica específica, secretándose inmunoglobulinas.<sup>58, 62,</sup>



## 7. CICATRIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO

La cicatrización de acuerdo a Harrison<sup>20</sup> se define como la respuesta de los tejidos vivos a cualquier injuria que cause interrupción de la continuidad y/o función de algún tejido, lo cuál involucra una serie de eventos biológicos complejos que pueden ocurrir o no simultáneamente. La cicatrización básicamente depende del tejido lesionado y la clase de herida realizada.<sup>20</sup>

La cicatrización tiene una relación directa con las bacterias organizadas que forman biopelículas endodónticas y perirradiculares. El tratamiento del sistema de conductos radicular en base a un adecuado diagnóstico tiene como objetivo la eliminación del agente etiológico (pulpa necrótica-endotoxinas) la limpieza, desinfección, conformación del sistema de conductos radicular, medicación intraconducto. Todo esto tiene como propósito alterar la microbiología bacteriana y privar de su fuente nutricional a los microorganismos residuales, persistentes en los túbulos dentinarios y estimular la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas.

La fases inflamatoria y proliferativa de la cicatrización de los tejidos duros son similares a la de los tejidos blandos. Se forma un coágulo en la cavidad ósea, y se produce un proceso inflamatorio en el que participan los PMN y posteriormente los macrófagos. Esto sigue a continuación de la formación de tejido de granulación con un componente angiogéno, sin embargo, la fase de maduración de la cicatrización de los tejidos duros, hueso cortical, esponjoso, alvéolar, propiamente dicho, endostio, el ligamento periodontal, cemento, dentina, tejido mucoperióstico interno; difiere mucho de los tejidos blandos; encía libre, adherida, mucosa alveolar, periostio, hueso, ligamento periodontal, cemento, esto se fundamenta en los tejidos que participa en la misma. <sup>73</sup>



La cicatrización del hueso alveolar es variable debido a que algunas zonas presentan una delgada capa de hueso y limita la capacidad de regeneración. En cuanto al hueso esponjoso o medular y el hueso cortical, tiene buena capacidad de reparación. Pero si ambas corticales, vestibular y lingual son destruidas la reparación deja una cicatriz, que trae como consecuencia la persistencia de una lesión radiolúcida<sup>51</sup>

La cicatrización ósea culmina con la reformación del trabeculado y cortical. El tejido responsable de esa cicatrización es el endostio, el cual prolifera de los bordes de la herida excesional éste tejido también contiene la información genética para formar hueso nuevo.

La cicatrización de los tejidos duros cuenta con cuatro fases importantes<sup>51</sup>:

- 1) fase inflamatoria
- 2) fase proliferativa
- 3) fase de granulación
- 4) fase de maduración

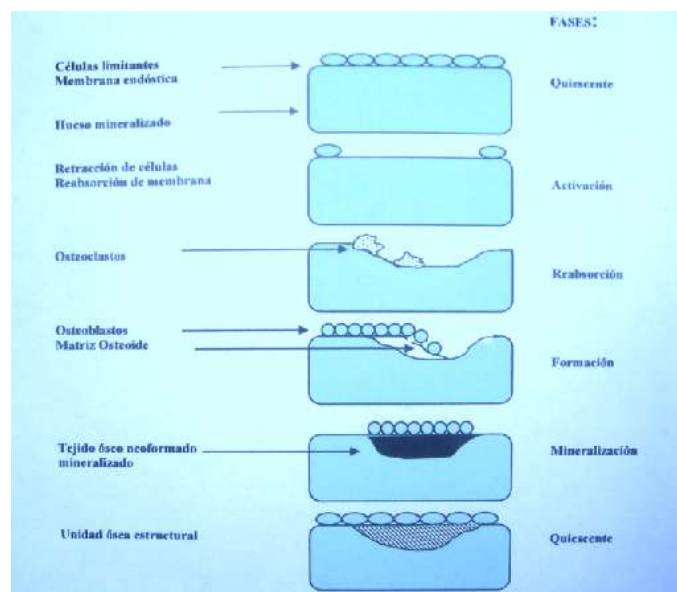
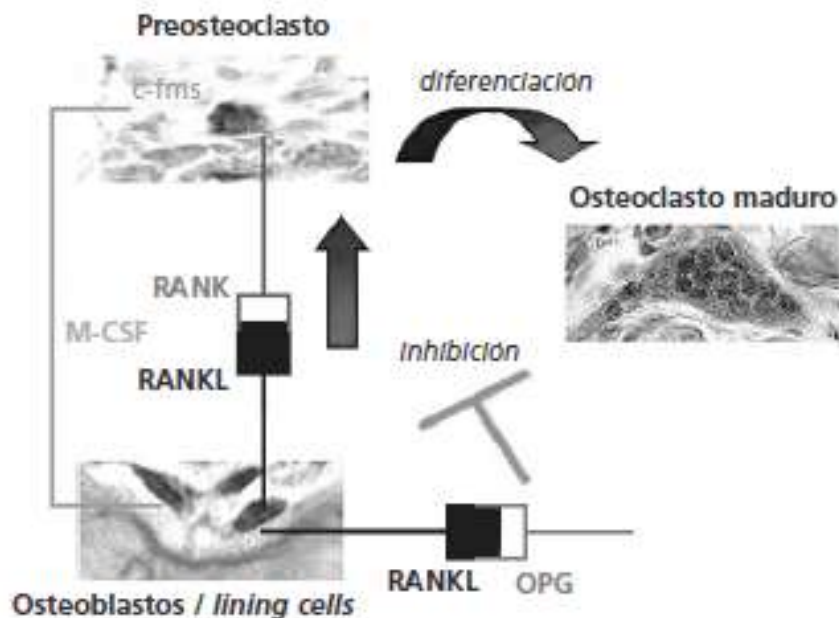


Gráfico. 26. Fases de Cicatrización Ósea.

Aproximadamente entre tres y cuatro semanas después del tratamiento de conductos, la zona de la lesión está ocupada entre 75 y 85% por trabéculas, rodeadas por células osteoides y células osteoblasticas activas. Se observa un periostio en proceso de nueva formación en la superficie externa de la lesión; es muy celular y tiene más tejido conectivo fibroso orientado y paralelo al plano del antiguo hueso cortical. Ocho semanas después, las trabéculas son mayores y más densas y los osteoblastos son menos activos; estas células ocupan aproximadamente el 80% de la herida original. Además, hay menos células osteoides asociadas a las trabéculas en maduración. Se ha vuelto a formar el periostio de recubrimiento y está en contacto con el hueso recién formado. El defecto óseo, está lleno de tejido óseo 16 semanas después. Sin embargo, todavía no se ha vuelto a formar totalmente la placa cortical. La maduración y el remodelado del tejido óseo continúan varios meses más. La curación local también está influida a nivel sistémico por el sistema endocrino y sus tres categorías generales de hormonas: reguladores polipeptídicos (hormona paratiroidea, calcitonina, insulina, y hormona del crecimiento), hormonas esteropideas (vitamina D, corticoides).



**Gráfico 27. Reparación de la Lesión Ósea.**



La recuperación de la homeostasis, reparación y remodelación del tejido óseo del sitio de la lesión periapical radiolúcida se debe en parte a la inducción de apoptosis de los osteoclastos, a la interacción del factor NFkB (RANK), su ligando (RANK-L), a la osteoprotegerina (OPG), a interleuquinas 1, 6, 17 (IL-1, IL-6, IL-17) y a factores calcitróficos (calcio), como también a una serie de células participantes que poseen receptores y segregan mediadores autócrinos y paracrinos para interactuar entre ellas. (linfocitos T activados, fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, prosteoclastos y células dendríticas) <sup>12, 16</sup>.

La reabsorción ósea es inhibida por la osteoprotegerina (OPG) familia del TNF que reacciona, con el factor RANK-L, impidiendo la acción activada de los osteoclastos, siendo estimulada su producción por factores anabólicos o antireabsortivos como el ión ( $Ca^{++}$ ) y (extracelular). <sup>51</sup>

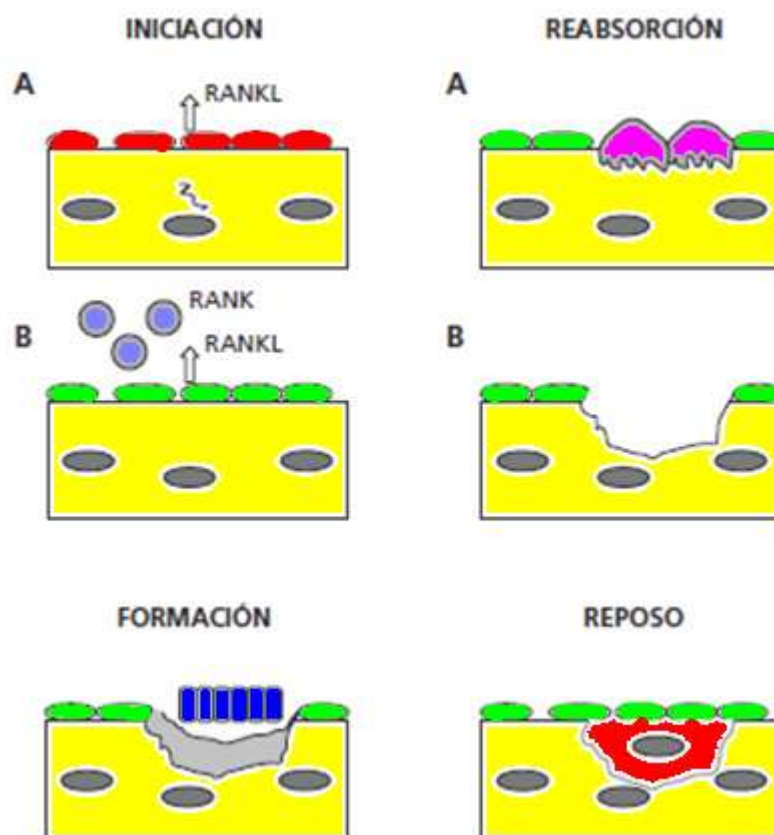


Gráfico 28. Iniciación y Reabsorción ósea.

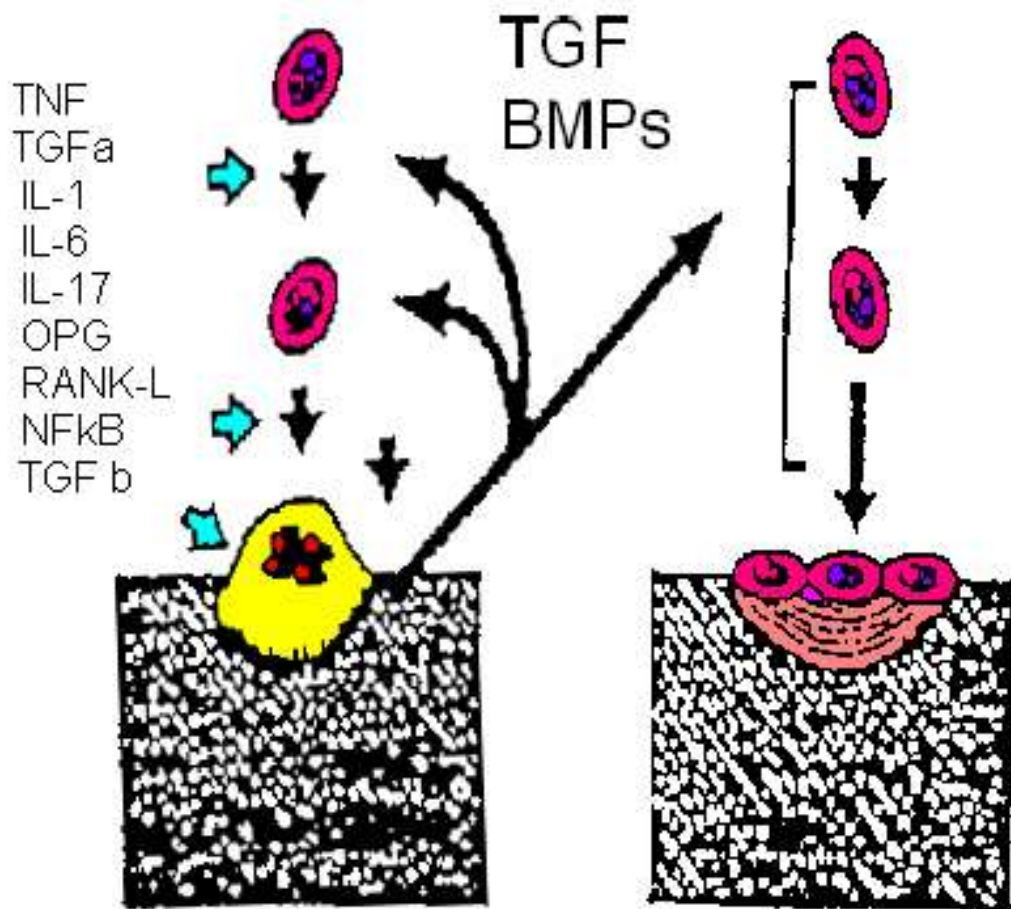


Gráfico. 29. Diagrama que representa los eventos de la remodelación ósea . A la izquierda se muestra la reabsorción por los osteoclastos (OCL) y a la derecha la formación ósea por los osteoblastos (OB). Citoquinas como la interleuquina -1 (IL-1) modulan el proceso de reabsorción de los osteoclastos. (TGF  $\beta$  ) = factor transformador de crecimiento  $\beta$  , BMPs= Proteína ósea metabólica)

En la zona periapical hay células que poseen receptores para ( $\text{Ca}^{++}$ ) que pueden responder a cambios producidos por modificaciones de la actividad celular, transporte de iones u otros procesos, aún los terapéuticos. El reconocimiento y respuesta de las células a concentraciones elevadas de ( $\text{Ca}^{++}$ ) a nivel local, induce al quimiotactismo de los osteoblastos y sus precursores.



Puede ser así un componente importante en el mecanismo de la reparación con la formación de hueso nuevo en la zona de reabsorción de la lesión producida por los osteoclastos.

Es probable que otros activadores endógenos moduladores de los receptores de calcio (Ca R) contribuyan a regular la actividad de estos en el microambiente local de la zona periapical o en la lesión lateroradicular.

La persistencia en bajos niveles de antígeno, por el fracaso de la respuesta defensiva, puede conducir a la cronicidad con la siguiente falta de reparación o regeneración de los tejidos, que lleva a una incontrollable acumulación de matriz extracelular, una producción aberrante de citoquinas y un exceso en la formación de fibras que termina en una cicatrización.

Radiográficamente se observa como una zona radiolúcida (Gráfico 30) que indica la falta de reparación real, que debe comprender la eliminación del agente antigénico, la ausencia de inflamación y la cicatrización total del tejido óseo en la lesión periapical radiolúcida.

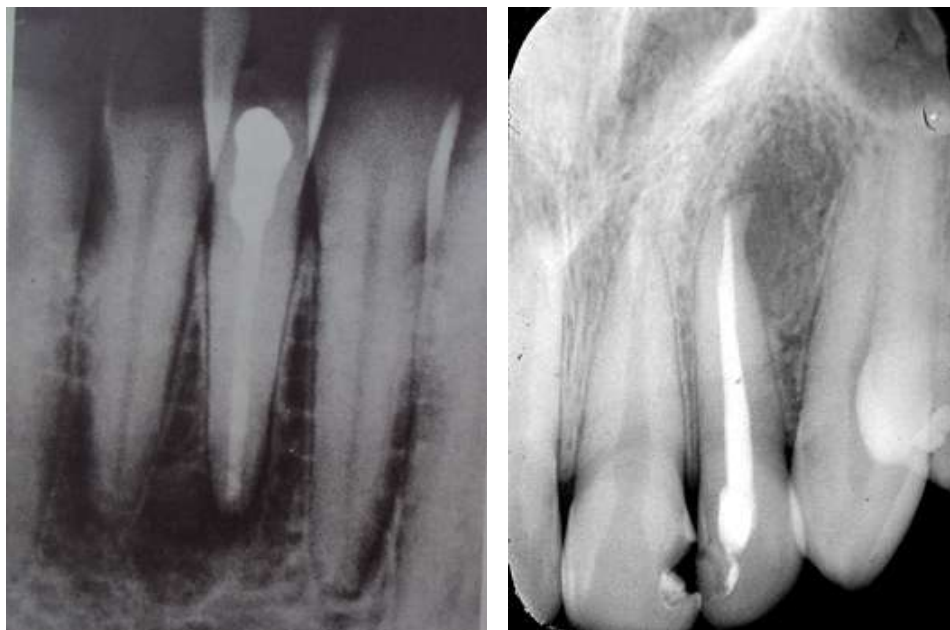


Gráfico. 30. Cicatriz Apical



## **8. COADYUVANTES EN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO**

Si bien el conocimiento de la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas es fundamental, lo es también sus variables, éstas han sido analizadas por Rud, Andreasen y Jensen<sup>81</sup>, señalando entre éstas: edad, estado de salud del paciente, tipo de diente, lesión periapical, diámetro de la cavidad ósea, perforación de la tabla cortical, obturación radicular previa y restauración coronaria. En un estudio histológico después de realizar setenta cirugías periapicales y observación radiográfica encontraron que los casos que presentaban imágenes apicales, cuyo borde se observaba circular o semicircular, histológicamente presentaban inflamación de moderada a severa y disminución del tamaño de la imagen apical.

Los criterios clínicos y radiográficos nos ayudan a poder evaluar la cicatrización del tejido óseo, empleando controles de pro-observación. Es importante tomar en cuenta que la cicatrización varía mucho de un individuo a otro, en algunos se hace evidente radiográficamente en cuestión de meses mientras que en otros puede transcurrir un año o más hasta que se reestablece el patrón trabecular normal. Los autores antes mencionados han reportado casos que han necesitado hasta diez años para evidenciar la resolución completa de la lesión radiográficamente.<sup>23</sup>

Harrison<sup>23</sup> menciona que antes de colocar cualquier material al área de la lesión exista primero el conocimiento de la cicatrización del tejido óseo, y las variables que éste presenta, pues abandonar la búsqueda de la reparación para lograr una cicatrización por medio de una cirugía complementaria no simplifica un proceso.

La cirugía periapical está indicada cuando exista persistencia de signos y síntomas o ante la imposibilidad de una repetición del tratamiento del





sistema de conducto radicular debido a la inaccesibilidad.<sup>20</sup> y defectos extensos en los que la colocación de injertos óseos y gel plaquetario favorezca la regeneración ósea<sup>32</sup>.

El material para injerto debe presentar cuatro características <sup>20</sup>:

- A. OSTEOINTEGRACIÓN. Es la capacidad de adherirse químicamente al hueso sin la interferencia de cápsula fibrosa;
- B. OSTEOCONDUCCIÓN. Capacidad de permitir el crecimiento óseo sobre superficie;
- C. OSTEOINDUCCIÓN. Capacidad de inducir la diferenciación de las células indiferenciadas de los tejidos adyacentes en osteoblastos;
- D. OSTEOGÉNESIS. Formación de un hueso nuevo a partir de osteoblastos presentes en el material de injerto. <sup>20</sup>

Es importante señalar que sólo el injerto de hueso autógeno posee todas estas propiedades. Los injertos pueden clasificarse de acuerdo a su origen en<sup>32</sup>:

Autógenos: de la misma persona;

Aloinjertos: de la misma especie;

Xenoinjertos: de especies diferentes (por ejemplo, oveja);

Aloplástico: material sintético (por ejemplo, la hidroxiapatita, sulfato de calcio). Los más utilizados en cirugía endoperiodontal son:

#### HIDROXIAPATITA

Injertos porosos, en el que se produce el crecimiento hacia adentro, uniéndose mecánicamente y químicamente al hueso.



## HUESO BOVINO RECONSTRUIDO

La matriz mineral es mantenida y la matriz orgánica es destruida por digestión enzimática. Se debe siempre hidratar el hueso en solución fisiológica estéril antes de que sea colocado en la cavidad.

## SULFATO DE CALCIO

Denso, no poroso, proyectado para ser lentamente sustituido por hueso manteniendo el espacio. Después de que se completa su fraguado, también actúa como barrera (Yoshikawa y colaboradores, 2002; Pecora y colaboradores, 2001).<sup>32</sup>

Siempre que llenamos la cavidad ósea con material para injerto, es recomendable la asociación de barreras mecánicas (RTG), excepción hecha cuando utilizamos sulfato de calcio.

## REGENERACIÓN TISULAR GUIADA

Es la conducta quirúrgica con la finalidad de separar los tejidos por barrera artificial en sustitución del periostio, que en la mayoría de los casos se encuentra dañado. Las membranas son colocadas para evitar la invaginación de células epiteliales que formarían tejido fibroso, impidiendo la neoformación ósea. Esta barrera biológica puede ser reabsorbible y no reabsorbible. Esta última no es utilizada en cirugía endoperiodontal, debido a la necesidad de una nueva intervención quirúrgica para su remoción.<sup>35</sup>

### **La cicatrización después de un procedimiento de regeneración tisular guiada**

El procedimiento de Regeneración Tisular Guiada (RTG) consiste en colocar una barrera entre la encía y la superficie radicular, para evitar que el rápido

crecimiento de las células del epitelio o tejido conjuntivo ocupen el espacio del defecto óseo, durante la fase de cicatrización<sup>23,25,57,58</sup>, para intentar regenerar las estructuras periodontales a través de diferentes respuestas tisulares.

Aparentemente las células progenitoras para la formación de un nuevo tejido conjuntivo, residen en el ligamento periodontal. Por consiguiente, se podría esperar que la regeneración de los tejidos del periodonto perdido se alcance si tales células repueblen la superficie radicular durante la cicatrización.<sup>23</sup>

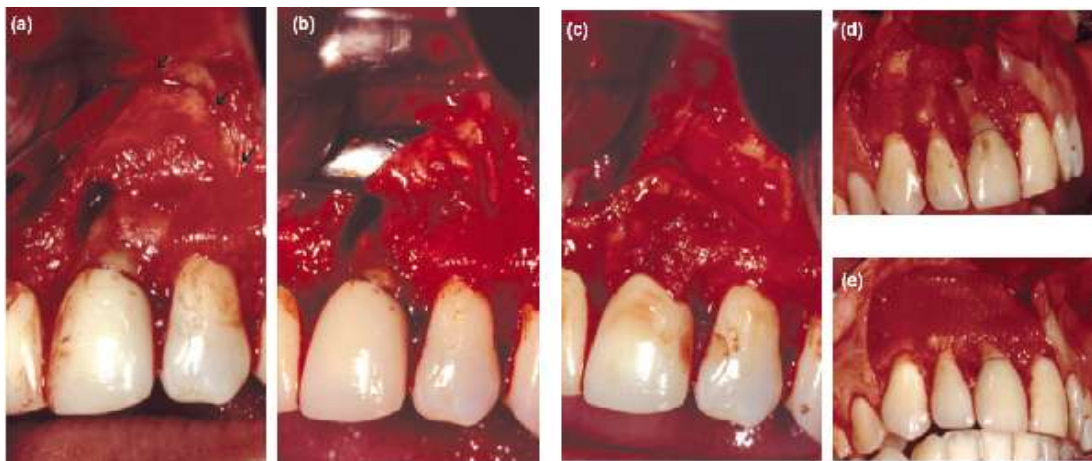


Gráfico 31. El evidente tejido de granulación además de la lesión de gran tamaño, en los dientes anteriores maxilares, hizo necesario el tratamiento con regeneración tisular guiada con el propósito de inducir a cicatrización ósea.

Actualmente existen una gran variedad de membranas bioreabsorbibles y no reabsorbibles, con una diversidad de configuraciones destinadas a aplicaciones específicas. Las membranas no reabsorbibles deben ser eliminadas de 3 a 6 semanas después de colocadas. Mientras que las bioreabsorbibles, se reabsorben varias semanas después y no requieren de una segunda intervención quirúrgica.<sup>76</sup>



Pecora et al. <sup>76</sup> refieren que la colocación de barrera aumentó la cantidad y calidad de regeneración ósea en las lesiones periapicales humanas, ya que aceleró el crecimiento de hueso en las cavidades óseas.

Maguire et al. <sup>80</sup>, reportaron que en los lugares donde utilizaron membranas reabsorbibles para cubrir el defecto óseo, observaron mayor inflamación adyacente a las raíces resecaadas, con diferencias significativas. Así, el uso de las membranas no produjo efectos estadísticamente significativos en la cicatrización ósea o formación de nuevo cemento.<sup>80,51</sup>

Estos autores argumentan que al parecer las células osteogénicas responsables de la cicatrización ósea de la herida excisional, migran desde los bordes de la herida o defecto en el hueso; si esto fuera cierto, la colocación de una membrana reabsorbible sobre el defecto quirúrgico no debería tener efecto sobre la cicatrización ósea. <sup>81</sup>



Gráfico. 32. Incisivo lateral superior (Diente 22) con una gran lesión periapical a la cual se le colocó una membrana después de una cirugía periapical. (Tomado de Pecora, Kim, Celletti y Davarpanah. 1995.)



Gráfico. 33. El mismo caso, a los 6 meses de control postoperatorio, donde se observa la eliminación completa de la radiolucidez apical. (Tomado de Pecora, Kim, Celletti y Davarpanah. 1995.)



## GEL PLAQUETARIO

El Gel Plaquetario es un preparado autólogo, no tóxico, no alergénico, obtenido por centrifugación o aféresis de la propia sangre del paciente a intervenir, y cuya función está directamente ligada a la liberación de los factores de crecimiento de las propias plaquetas. Se prepara en forma totalmente estéril en ambiente cerrado o controlado para evitar contaminación cruzada.<sup>27</sup>

El Gel Plaquetario al ser un producto autólogo, es decir, extraída del mismo paciente, logrando un producto concentrado de plaquetas (600.000 a 1.500.000 x mm), que al combinarse con la mezcla de activación constituye un “gel” que al ser aplicado localmente en forma tópica sobre la herida, potencia los mecanismos de regeneración, de manera rápida y eficaz.(Gráfico 34, 35).

Un coágulo natural de la sangre, contiene un 94% de glóbulos rojos, un 5% de plaquetas y menos de un 1% de glóbulos blancos.

Un coágulo o gel de plaquetas contiene un 95% de plaquetas, un 4% de glóbulos rojos y un 1% de células blancas.

El gel plaquetario ha demostrado ampliamente tener las siguientes ventajas<sup>76</sup>:

- Acelera la reparación tisular.
- Induce la prematura cicatrización de las heridas, ya que aumenta la revascularización (angiogénesis), y estimula la síntesis y diferenciación de las células precursoras
- Acelera la reparación y cicatrización de las heridas, liberando factores de crecimiento que estimulan la reproducción de las células (fibroblastos y células endoteliales).



Durante muchos años, se ha tenido la necesidad de desarrollar técnicas que permitan generar tejido óseo o tejido conjuntivo, ya sea para la reparación de defectos óseos, los tratamientos con implantes, los tratamientos periodontales, la cirugía plástica y estética y últimamente, en la reparación y cicatrización de úlceras crónicas de piel y heridas complicadas<sup>76</sup>.

Varios estudios han demostrado que los factores de crecimiento plaquetario liberados ante un estímulo por los gránulos alfa de las plaquetas, tienen la propiedad de:

- Inducir mitogénesis (aumentando el número de células involucradas en la reparación tisular).
- Inducir angiogénesis (generando nuevos capilares y vascularizando tempranamente la zona a regenerar).
- Regular la liberación de factores de crecimiento de otras células que promueven la síntesis de fibroblastos y osteoblastos.



**Gráfico 34. Obtención del Gel Plaquetario.**



Al instante de producirse la herida quirúrgica, tienen lugar la adhesión y agregación plaquetaria, mecanismo natural de defensa del organismo. La activación de las plaquetas se realiza por la adhesión de las mismas al colágeno y otros componentes del subendotelio, o por la presencia de trombina. Se liberan en el proceso tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), adenosindifosfato (ADP) y serotonina que estimulan el reclutamiento y activación de las plaquetas circundantes, además de la expulsión de sus gránulos, entre ellos, los gránulos A<sub>79</sub>. Por tanto, se produce una revascularización de la zona, la migración de células pluripotenciales, de células osteocomponentes y la mitogénesis de células osteoprogenitoras y fibroblastos. La cicatrización ósea comenzará por la liberación de factor de crecimiento (FC) en el injerto inmediatamente después de darse la ruptura de los gránulos plaquetarios.

- **Primera semana:** La acción iniciada por los FC liberados por las plaquetas será continuada a partir del tercer o cuarto día por los FC liberados por los macrófagos. Durante este tiempo comienza la angiogénesis a nivel de los capilares mediante la inducción de mitosis en las células endoteliales. La continua secreción del factor de crecimiento TGF- $\beta$  favorece la formación de matriz ósea y colágena formada por fibroblastos y osteoblastos respectivamente. Otro factor de crecimiento (el IGF), a su vez, actúa sobre los osteoblastos endo óseos, limitando así las trabéculas del hueso esponjoso injertado. Entre el quinto y el séptimo día, se atraen los macrófagos hacia el injerto (quimiotaxis). A partir de aquí, los procesos regenerativos serán estimulados por los FC derivados de los macrófagos.
- **Segunda y tercera semana:** La actuación directa de los FC permite la mitogénesis de las células del canal medular y la angiogénesis capilar. Alrededor de los días 14 y 17, se puede ver la completa permeabilidad capilar del injerto. Estos capilares responden al gradiente de oxígeno con lo que, posteriormente a su difusión en el



injerto, se establece un mecanismo inhibitor para prevenir una superangiogénesis. Se relaciona este momento con la fase I de la regeneración ósea, es decir, la aparición de tejido óseo trabeculado desorganizado, sin sistemas harvesianos.

- **Cuarta a sexta semana:** Revascularización del injerto y regeneración ósea casi completa. Desaparecerán los macrófagos y se iniciará el proceso de reabsorción y reposición. Se produce en este punto la liberación de proteínas que llevarán a cabo secreción de matriz ósea. Este proceso definirá una arquitectura ósea madura con sistema Harvesiano característico del hueso de fase II, auto sustentado.

## COLÁGENO

Esta membrana es absorbida por fagocitosis y la velocidad de absorción será influenciada por las características locales, como la vascularización de la región y el espesor de la mucosa<sup>76</sup>.

## HUESO BOVINO

Forma laminada que sufre la acumulación de sustancias colágenas que tienen la finalidad de proporcionar flexibilidad al producto, cuando es hidratado. Al seleccionar la membrana, ésta debe ser compatible con el tamaño del área quirúrgica, tener los bordes redondeados y quedar apoyada en el hueso y no debe quedar fuera del colgajo<sup>20</sup>.





Gráfico 35. Obtención de Plasma rico en plaquetas, después del centrifugado.



## CONCLUSIONES

Es evidente que los avances en el conocimiento sobre la Biología estructural, ingeniería genética recombinante, cultivo de células indiferenciadas entre otros, nos permite contar con nuevos instrumentos de diagnóstico y de tratamiento de las enfermedades que afectan a los tejidos periapicales y al sistema de inserción del diente.

1. El tratamiento endodóncico es la primera opción de tratamiento para llevar a cabo la limpieza, desinfección del sistema de conductos radicular, (eliminación del biofilm) está directamente relacionada con la cicatrización o reparación de la lesión.
2. La medicación intraconducto con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  posee una acción bactericida y alta alcalinidad (pH 12.4). El ión calcio actúa positivamente en el proceso reparativo apico-periapical.
3. La obturación del sistema de conductos radicular y restauración definitiva es fundamental para evitar la microfiltración marginal y favorecer al proceso de cicatrización.
4. La cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas tiene como objetivo la recuperación de la homeostasis, reparación y remodelación del tejido óseo del sitio de la lesión.
5. La inducción de la apoptosis de los osteoclastos, la acción de la osteoprotegerina a interleuquinas 1,6,17 (I-L1, IL-6, IL-7) factores calciotróficos y células participantes que poseen receptores para interactuar entre ellas. (linfocitos T activados, fibroblastos, osteoblastos, osteoblastos, pre-osteoclastos y células dendríticas) forman parte importante de la cicatrización del tejido óseo en lesiones periapicales radiolúcidas. De aquí la importancia del presente trabajo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sun JS, Yueh-Hsiu S, Lin FH. The role of muscle-derived stem cells in bone tissue engineering. *Biomaterials*, 2005; 26:3953-60
2. Barón ZK, Reyes-Sánchez A. Injertos óseos en cirugía ortopédica *MG Cir Ciruj*, 2006; 74(3):217-222
3. Arpornmaeklong P, Kochel M, Depprich R, et al. Influence of platelet-rich plasma PRP on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells: an in vitro study. *Int J Maxillofac Surg*, 2004; 33:60-70
4. Becerra A. Advances in skeletal reconstruction using Bone Morphogenetic Proteins (ed. T. S. Lindholm). World Scientific Publishing Co., 2002; 2: 147-53
5. Urist MR. Bone formation by autoinduction. *Science*, 1965; 150:893- 899
6. Boden SD, Adeblick TA, Sandhu HS. The use of rhBMP-2 in interbody fusion cages. Definitive evidence of osteoinduction in humans: a preliminary report. *Spine*, 2000; 25:376-381
7. Hanamura H, Higuchi Y, Nakagawa M, Iwata H, Nogami H, et al. Solubilized bone morphogenetic protein (BMP) from mouse osteosarcoma and rat demineralized bone matrix. *Clinical Orthop and Related Research*, 1980; 148: 281-290
8. de Biase P, Capanna R. Clinical applications of BMPs. *Injury*, 2005; 36:43-46
9. Doblaré M, García JM, Gómez MJ. Modelling bone tissue fracture and healing. *Eng Fract Mec*, 2004; 71:1809-1840
10. den Boer FC, Bramer JA, Blokhuis TJ, et al. Effect of recombinant human osteogenic protein-1 on the healing of a freshly closed diaphyseal fracture. *Bone*, 2002; 31:158-164
11. Mayer U, Joos U, Wiesmann P. Biological and biophysical principles in extracorporeal bone tissue engineering. I. *Int J Maxillofac Surg*, 2004; 33:325-332
12. Dietmar W, Hutmacher R, García A. Scaffold-based bone engineering by using genetically modified cells. *Gene*, 2005; 347:1-10



13. Mizumoto Y, Moseley T, Drews M, et al. Acceleration of regenerate ossification during distraction osteogenesis with recombinant human bone morphogenetic protein-7. *J Bone Joint Surg Am*, 2003; 85A:124-130
14. Arpornmaeklong P, Kochel M, Depprich R, et al. Influence of platelet-rich plasma PRP on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells: an in vitro study. *Int J Maxillofac Surg*, 2004; 33:60-70
15. Conti O, Pastorello MT, Defino HL. Bone decortication in spinal graft integration - an experimental study *Acta ortop. bras*, 2006; 14(2):67-71
16. Khouri RK, Brown D, Koudsi B, Deune G, Gilula L, et al. Repair of calvarial defects with flap tissue: role of bone morphogenetic proteins and competent responding tissues. *Plastic and Reconstructive Surg*, 1996; 98(1):103 – 109
17. Lindhe J, Karring T. Anatomía del periodonto. En: Lindhe J. editor. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 3era Edición. 2000: 19-68.
18. Gómez M, Campos A. Periodoncio de inserción: cemento, ligamento periodontal, y hueso alveolar. En: *Histología y embriología bucodental*. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 1999: 298-324.
19. Carranza F, Ubios A. Las estructuras de soporte dentario. En: Carranza F, Newman M. editores. *Periodontología clínica*. México. McGraw-Hill Interamericana. 8va Edición. 1998: 33-55.
20. Harrison J. Anatomy and physiology of the periodontium. En: Gutmann J., Harrison J, editores. *Surgical endodontics*. Tokyo. Ishiyaku Euroamerica, Inc. 1994: 89-122.
21. Arens D, Adams W, DeCastro R. Consideraciones locales. En: *Cirugía en endodoncia*. Barcelona. Ediciones Doyma. 1984: 29-54.
22. Gartner L, Hiatt J. Cartílago y hueso. En: *Texto atlas de*



- histología. México. McGraw-Hill Interamericana. 2002: 127-151.
23. Harrison J. Surgical wound healing. En: Gutmann J, Harrison J, editores. Surgical endodontics. Tokyo. Ishiyaku Euroamerica, Inc. 1994: 300-337.
24. Craig K, Harrison J. Wound healing following demineralization of resected root ends in periradicular surgery. Journal of Endodontics. 1993; 19: 339-347.
25. Karting T, Lindhe J, Cortellini P. Tratamiento periodontal regenerativo. En: Lindhe J. editor. Periodontología clínica e implantología odontológica. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 3era Edición. 2000: 604-654.
26. Collins T. Inflamación aguda y crónica. En: Robbins S, Cotran R, Kumar V, Collins T. editores. Patología estructural y funcional. México. McGraw-Hill Interamericana. 6ta Edición. 2000: 53-93.
27. Carranza F. Cirugía ósea reconstructiva. En: Carranza F, Newman M. editores. Periodontología clínica. México. McGraw-Hill Interamericana. 8va Edición. 1998: 668-686.
28. Lindhe J, Karring T. Anatomía del periodonto. En: Lindhe J. editor. Periodontología clínica e implantología odontológica. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 3era Edición. 2000: 19-68.
29. Andreasen J. Cementum repair after apicectomy in humans. Acta Odontológica Scandinava. 1973; 31: 211-221.
30. Polson A, Ladenheim S, Hanes P. Cell and fiber attachment to demineralized dentin from periodontitis-affected root surfaces. Journal of Periodontology. 1986; 57: 235-246.
31. Proye M, Polson A. Repair in different zones of the periodontium after tooth reimplantation. Journal of Periodontology. 1982; 53: 379-389.



32. Lima Machado Manoel Eduardo de. *Endodoncia de la Biología a la Técnica*. 1<sup>a</sup> ed. Brasil. Editorial AMOLCA 2009 pp 405; 423, 424
33. Goldberg , F y Soares IJ. *Endodoncia. Técnica y fundamentos*. Editorial medica Panamericana. 4 edición; 2002
34. Walton Richard E. *Endodoncia. Principios y Práctica Clínica* Editorial Interamericana Mc Graw Hill 1<sup>a</sup> Edición pp. 44-51. 1991
35. Pitt Ford T. Surgical treatment of apical periodontitis. En: Pitt Ford T, Orstavik D. editores. *Essential endodontology*. Paris. Blackwell Science. 1998: 278-307.
36. Dedolph T, Clark H. A histological study of mucoperiosteal flap healing. *Journal of Oral Surgery*. 1958; 16: 367-376.
37. Harrison J, Johnson S. Excisional wound healing following the use of IRM as a root-end filling material. *Journal of Endodontics*. 1997; 23: 19-27.
38. Stahl S, Tarnow D. Root resorption leading to linkage of dentinal collagen and gingival fibers?. *Journal of Clinical Periodontology*. 1985; 12: 399-404.
39. Bowers G, Schallhorn R, Mellonig J. Histologic evaluation of new attachment in human intrabony defects. *Journal of Periodontology*. 1982; 53: 509-514.
40. Costerton, J. W; K. j. Cheng, G. Geesey; T. I. Ladd, J.C. Nickel. M. Dasgupta, and T.J. Marrie. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu. Rev. Microbiol.* 41:435-464. 1987
41. Costerton, J.H. and H. M. Lappin Scoot. *Introduction to microbial biofilms*; 1995 pp. 1-11. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom.



42. Estrela. Ciencia Endodóntica, 1a. ed. Brasil. Editorial Artes Medicas. 2005.
43. Lasala J. L. del Pozo, J. R. Penadés, J. Leiva. Biofilms bacterianos e infección bacterials biofilms. Anales del sistema sanitario de Navarra ISSN 1137 Vol. No. 2, 2005, pp. 163-176.
44. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differianted communities. Annu Rev Microbiol 2002; 56: 187-209.
45. Herrera M. Biofilm, Infección, Resistencia y Tratamiento.
46. Estrela C. Diagnóstico y Tratamiento de la Periodontitis Apical. Ciencia Endodóntica, 1a ed. Editorial Artes Medicas Latinoamericanas 2005; 6: 175-233.
47. Leonardo MR, Rossi M, Silva L; Ito I, Kleber B. EM Evaluation of Bacterial Biofilm and Microorganism on the Apical External Root Surface of human Teeth. J Endod. 2002. December. 28(12):815-818.
48. Basrani B, Manek S; Sodhi R, Filley E, MAnzur A. Interaction between sodium Hypoclorite and Clorhexidine Gluconate. JOE. 2007; Vol 33 (8): 966-969.
49. Goldberg, F y Soares IJ. Endodoncia. Técnica y fundamentos. Editorial médica Panamericana. 4a. ed; 2002.
50. Thomas H. Morton, Jr. Diagnóstico diferencial de lesiones Periapicales radiotransparentes. Clínicas Odontológicas de Norteamérica. Endodoncia Ed. Nueva Editorial Interamericana Volumen 4, 1979 Pp. 515.
51. American Association of Endodontists. La biología molecular como instrumento de una terapia endodóntica. Participación de IL-beta. 2005.



52. Aznar M. Agudizaciones endodónticas: Etiopatogenia y terapéutica. Trabajo de ascenso. Caracas. 2001.
53. Gluskin, A., Cohen, S., Clifford, D. "Urgencias del Dolor Dental Orofacial: Diagnóstico Endodóntico y Tratamiento" en: Cohen S., Burns R. Vías de la pulpa. Editorial Harcourt España, S.A. 7ma Edición. Capítulo 2. 1999.
54. Ingle, J., Glick, D. "Diagnóstico Diferencial y Tratamiento del Dolor Dental" en: Ingle, J., Bakland, L. Endodoncia. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 4ta Edición. Capítulo 10. 1996.
55. Jablonski, S. Diccionario Ilustrado de Odontología. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1992.
56. Kakehashi S., Stanley H. R., Fitzgerald R. J. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. 1965; 20: 340-349.
57. Lasala A. "Patología pulpar y periapical" en: Endodoncia. Ediciones Científicas y Técnicas. 4ta Edición. Capítulo 4. 1992.
58. Linenberg W, Waldron C, DeLaune G. A clinical roentgenographic, and histopathologic evaluation of periapical lesions. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1964; 467-472.
59. Llamas R, Jiménez A, Caballero F, Chaparro A. Patogenia de la periodontitis apical. Revista Española de Endodoncia. 1989; 7: 19-23.
60. Lundy T, Stanley H. Correlation of pulpal histopathology and clinical symptoms in human teeth subjected to experimental irritation. Oral Pathology. 1969; 27: 187-201.
61. Nair P. "Pathology of apical periodontitis" en: Pitt Ford T.R.,





- Orstavik D. Essential endodontology. Editorial Blackwell Science Ltd. Capítulo 4. 1998.
62. Orstavik D, Pitt Ford T. "Apical periodontitis: Microbial infection and host responses" en: Pitt Ford T.R., Orstavik D. Essential endodontology. Editorial Blackwell Science Ltd. Capítulo 1. 1998.
63. Pumarola J, Canalda C. "Etiopatogenia de la enfermedad pulpar y periapical" en: Canalda C, Brau E. Endodoncia. Editorial Masson. Capítulo 5. 2001.
64. Pumarola J, Canalda C. "Patología de la pulpa y del periápice" en: Canalda C, Brau E. Endodoncia. Editorial Masson. Capítulo 6. 2001.
65. Salazar E. "Empleo de analgésicos en odontología pediátrica". Manual para medicar en odontología pediátrica. 2000.
66. Simon J. "Patología periapical" en: Cohen S., Burns R. Vías de la pulpa. Editorial Harcourt España, S.A. 7ma Edición. Capítulo 11. 1999.
67. Smulson M, Hagen J, Ellenz S. "Patología pulpoperiapical y consideraciones inmunológicas" en: Weine, F. Tratamiento Endodóntico. Editorial Harcourt Brace. 5ta Edición. Capítulo 4. 1997.
68. Stashenko P. "Etiology and pathogenesis of pulpitis and apical periodontitis" en: Pitt Ford T.R., Orstavik D. Essential endodontology. Editorial Blackwell Science Ltd. Capítulo 3. 1998.
69. Torabinejad M, Walton R. "Lesiones perirradiculares" en: Ingle, J., Bakland, L. Endodoncia. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 4ta Edición. Capítulo 8. 1996.
70. Trope M, Sigurdsson A. "Clinical manifestations and



- diagnosis" en: Pitt Ford T.R., Orstavik D. Essential endodontology. Editorial Blackwell Science Ltd. Capítulo 7. 1998.
71. Wood N. Periapical lesions. Dental Clinics of North America. 1984; 725-766.
  72. Stephen Cohen, Kenneth M. Hearnreaves. Vías de la pulpa. 9a ed. Ed. Edition 2006 pp. 743-744.
  73. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. Ann Periodontol 1996; 1: 621-66.
  74. Karting T, Lindhe J, Cortellini P. Tratamiento periodontal regenerativo. En: Lindhe J. editor. Periodontología clínica e implantología odontológica. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 3era Edición. 2000: 604-654.
  75. Carranza F. Cirugía ósea reconstructiva. En: Carranza F, Newman M. editores. Periodontología clínica. México. McGraw-Hill Interamericana. 8va Edición. 1998: 668-686.
  76. Pecora G, Kim S, Celletti R, Davarpanah M. The guide tissue regeneration principle in endodontic surgery: one year postoperative result of large periapical lesions. International Endodontic Journal. 1995; 28: 41-46.
  77. Baek S, Kim S. Bone repair of experimentally induce through-and-through defects by Gore-Tex, Guidor, and Vicryl in ferrets: A pilot study. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 2001; 91: 710-714.
  78. Lang N, Becker W, Karring T. Formación de hueso alveolar. En: Lindhe J. editor. Periodontología clínica e implantología odontológica. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 3era Edición. 2000: 916-948.
  79. Rankow H, Krasner P. Endodontic applications of guided tissue regeneration in endodontic surgery. Journal of



Endodontics. 1996; 22: 34-43.

80. Maguire H, Torabinejad M, McKendry D, McMillan P, Simon J. Effects of resorbable membrane placement and human osteogenic protein-1 hard tissue healing alter periradicular surgery in cats. *Journal of Endodontics*. 1998; 24: 720-725.
81. Andreasen J, Rud J. Modes of healing histologically after endodontic surgery in 70 cases. *International Journal of Oral Surgery*. 1972; 1: 148-160.