



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS: UNA ALTERNATIVA
EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL.**

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

AZUCENA FLORES FRANCO

TUTORA: Mtra. MARÍA GUADALUPE ROSA MARÍN GONZÁLEZ



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.

A esos seres maravillosos que Dios eligió como mis padres Juan y Josefina, por su gran apoyo no sólo durante la carrera sino en toda mi vida, además de ser un gran ejemplo para seguir siempre adelante aún en los momentos más difíciles sin ponerme límites cuando de metas se trataba.

A la Maestra María Guadalupe Rosa Marín González por su apoyo en clínica, por la paciencia, ayuda y disposición que siempre mostró, pero sobre todo por la manera de orientarme en la realización de mi tesina y transmitirme sus conocimientos en mi proceso de formación. Al Doctor Filiberto Enríquez Habib por su apoyo en clínica y teoría y de igual manera por mostrar siempre disponibilidad para ayudarme. A la C.D. Alejandra Cabrera Coria por su ayuda en clínica y orientación en el tratamiento de mis pacientes.

A Dios por darme salud, energía y la capacidad para cumplir esta meta, la primera de muchas y por darme paciencia aun cuando las cosas parecían complicarse.

A la Facultad de Odontología y a la División de Estudios de Posgrado por tener las mejores instalaciones y medios para llegar a la meta forjada.

ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	6
PROPÓSITO	7
CAPÍTULO I	
BOLSA PERIODONTAL	
1.1 Definición y clasificación	8
1.2 Patogenia	9
• Actividad de la enfermedad periodontal	
• Contenido de la bolsa	
• La pared radicular	
CAPÍTULO II	
PÉRDIDA ÓSEA Y PATRONES DE DESTRUCCIÓN DEL HUESO	
2.1 Destrucción ósea por extensión de la inflamación gingival	11
• Radio de acción	
• Velocidad de la pérdida de hueso	
• Periodos de destrucción	
• Mecanismos de destrucción ósea	
• Agentes farmacológicos y resorción ósea	
• Producción de hueso en la enfermedad periodontal	
2.2 Factores que determinan la morfología del defecto óseo en la enfermedad periodontal	14
2.3 Clasificación de los defectos óseos	15
CAPITULO III	
REGENERACIÓN Y REPARACIÓN PERIODONTAL	
3.1 Tratamiento periodontal regenerativo	19
3.2 Función de los materiales de injerto	19

<ul style="list-style-type: none"> • Osteogénesis • Osteoinducción • Osteoconducción 	
3.3 Tipos de injertos óseos _____	20
<ul style="list-style-type: none"> • Autoinjertos • Aloinjertos • Xenoinjertos • Aloplásticos 	
3.4 Regeneración Tisular Guiada _____	23
<ul style="list-style-type: none"> • Membranas no reabsorbibles (PTFE, PTFE con refuerzo de titanio, micromallas de titanio) • Membranas reabsorbibles (colágeno, en ácido poliláctico + ácido poliglicólico, duramadre) 	
3.5 Otros recursos utilizados para la Regeneración Periodontal _____	26
<ul style="list-style-type: none"> • Mediadores biológicos de la regeneración • Derivados de la matriz de esmalte • Factores de crecimiento • Plasma rico en plaquetas 	
CAPITULO IV	
PLASMA RICO EN PLAQUETAS	
4.1 Factores de crecimiento contenidos en las plaquetas _____	30
4.2 Separación y concentración de plaquetas _____	30
4.3 Almacenamiento y activación del PRP _____	32
4.4 Mecanismo de acción del PRP en la regeneración ósea _____	34
4.5 Efectos del PRP en la cicatrización de tejidos blandos _____	35
4.6 Presentación de caso clínico _____	36
DISCUSIÓN _____	42
CONCLUSIONES _____	43
BIBLIOGRAFÍA _____	46

INTRODUCCIÓN

Una de las consecuencias de la enfermedad periodontal es la formación de defectos óseos y para corregirlos han surgido diversos métodos terapéuticos, los cuales tienen como meta principal el lograr la regeneración de los tejidos, aunque esta no siempre se logra, hay casos en los que sólo se consigue la reparación y es gracias al conocimiento de la biología en la cicatrización de heridas que ha sido posible mejorar los resultados de la terapia.

La capacidad de conseguir regeneración es limitada y es ahora, con un mayor conocimiento acerca de los factores de crecimiento, cuando empiezan a aparecer estudios esperanzadores en el campo de la regeneración ósea, en la última década el uso de factores de crecimiento ha demostrado promover la diferenciación, migración y proliferación de las células involucradas en la regeneración ósea.

Diversos estudios sugieren que las plaquetas incrementan significativamente la proliferación de células óseas de individuos adultos y que pueden actuar como reguladores locales en la reparación de fracturas y regeneración ósea, posiblemente debido a un efecto sinérgico de todos los factores de crecimiento existentes en el concentrado plaquetario. El PRP obtenido de una preparación autóloga de concentrado de plaquetas contiene factores de crecimiento los cuales parecen tener numerosos efectos positivos en la cicatrización de heridas incluyendo la mitogénesis, angiogénesis, quimiotaxis, además de favorecer la liberación de otros factores de crecimiento.

OBJETIVOS

- 1) Hacer una revisión de los métodos que existen dentro de la terapia periodontal con la finalidad de lograr la regeneración de los tejidos perdidos en la enfermedad periodontal, haciendo mayor hincapié en el uso de Plasma Rico en Plaquetas.
- 2) Describir las ventajas que se tienen con la utilización del Plasma Rico en Plaquetas al usarse durante la Terapia Periodontal Regenerativa.

PROPÓSITO

Dentro de las distintas alternativas que existen en el Tratamiento Periodontal Regenerativo el uso del Plasma Rico en Plaquetas es un coadyuvante de la terapia periodontal para poder conseguir la regeneración de tejidos perdidos, además de considerarse como un método seguro al no existir riesgo de contraer infecciones o alergias.

La periodontitis es una enfermedad que destruye la unión de la encía con el diente y el hueso dando origen a la formación de bolsas (característica clínica principal de la enfermedad), dicha destrucción si no es tratada y se agrava, el resultado será entonces un cambio en la posición del diente e incluso en casos mas graves la pérdida del mismo. “La periodontitis es una enfermedad infecciosa que causa la destrucción del aparato de inserción.”^{4,8}

La enfermedad periodontal es multifactorial, indolora, progresiva y habitualmente irreversible, pero puede ser detenida por medio del tratamiento. En la enfermedad periodontal se ven afectadas estructuras de soporte de los dientes, pérdida de inserción clínica, pérdida ósea (puede ir acompañada de recesiones), inflamación de la encía, sangrado, movilidad, formación de diastemas, extrusión, formación de abscesos y finalmente pérdida de los dientes.

BOLSA PERIODONTAL

Definición y clasificación

Una bolsa periodontal es un surco gingival profundizado por enfermedad, La formación de una bolsa periodontal se da cuando el infiltrado inflamatorio penetra apicalmente, se pierde hueso y se forma tejido de granulación el cual contiene células plasmáticas que producen anticuerpos, al mismo tiempo capas del epitelio de unión son atacadas y fragmentadas, crece entonces un nuevo epitelio pero más apicalmente.

Existen dos tipos de bolsas, 1) bolsa gingival (pseudobolsa) no hay destrucción de los tejidos periodontales subyacentes, hay entonces; un agrandamiento gingival, el surco se profundiza por el aumento de volumen de la encía y 2) bolsa periodontal (verdadera) en la que hay ya una destrucción de los tejidos periodontales de soporte, dentro de éstas se encuentran: a) bolsas supraóseas (supracrestal o supraalveolar) en la cual el fondo de la bolsa es coronal al hueso alveolar subyacente y b) bolsas infraóseas (subcrestal o intraalveolar) en la que el fondo de la bolsa es apical al nivel hueso alveolar adyacente, en esta la pared lateral de la bolsa se localiza entre la superficie del diente y el hueso alveolar.

Aunque las bolsas son indoloras puede haber dolor localizado o sensación de presión después de comer, sabor desagradable en áreas localizadas, sensación de comezón en la encía.

Patogenia

Los cambios involucrados en la transición de un surco gingival normal a una bolsa periodontal patológica se relacionan con las diferentes proporciones de células bacterianas presentes en la placa dental. Sin embargo, la microflora presente en las áreas enfermas no puede ser utilizada como un factor predecible de un futuro ataque o pérdida ósea ya que la sola presencia no basta para iniciar la enfermedad o hacer que esta progrese.⁸

La formación de bolsas empieza como un cambio inflamatorio en la pared del tejido conectivo del surco gingival y se produce por la placa bacteriana, el exudado inflamatorio líquido y celular causa degeneración del tejido conectivo circundante incluyendo las fibras gingivales. En el proceso de destrucción de la adherencia del tejido conectivo se describen distintas zonas, justo apical al epitelio de unión hay un área de fibras colágenas destruidas, la cual es ocupada por células inflamatorias y edema, inmediatamente apical a ésta, hay una zona de destrucción parcial, y después un área de adherencia normal.⁸

Actividad de la enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal sufre periodos de remisión y exacerbación, los periodos de reposo se caracterizan por una respuesta inflamatoria reducida y poca o ninguna pérdida ósea y adherencia del tejido conectivo. El periodo de exacerbación comienza con la formación de placa no adherida, con sus bacterias anaerobias y móviles gramnegativas, en este periodo se pierde la adherencia de tejido conectivo y hueso y se profundiza la bolsa, esto puede durar días, semanas o meses y algunas veces continúa con un periodo de remisión o de reposo, los periodos de reposo y exacerbación también se conocen como periodos de actividad e inactividad, desde el punto de vista clínico durante los periodos de actividad hay hemorragia, ya sea espontánea o al sondear, así como grandes cantidades de exudado gingival, en términos histológicos, el epitelio de la bolsa se observa adelgazado o ulcerado así como un infiltrado con predominio de células plasmáticas o leucocitos polimorfonucleares.

Contenido de la bolsa

Son principalmente restos de microorganismos y sus productos (enzimas, endotoxinas y otros productos metabólicos), placa dental, líquido gingival, restos alimenticios, mucina salival, células epiteliales descamadas y

leucocitos. Si hay exudado purulento, consiste en leucocitos vivos, degenerados y necróticos, bacterias vivas y muertas; suero y una cantidad limitada de fibrina.²⁷

El pus es una característica frecuente de enfermedad periodontal, pero sólo es un signo secundario. No es un indicador de la profundidad de la bolsa o de la intensidad de la destrucción de los tejidos de soporte.⁸

La pared radicular

En el curso de la periodontitis, se expone la superficie radicular al medio de la bolsa periodontal y cavidad bucal; es cuando se presentan alteraciones en el tejido duro expuesto, si está rodeado por un medio donde predomine un pH ácido será posible el inicio de caries radiculares, el cemento radicular es más resistente a la reabsorción que el hueso, una de las razones es que el cemento tiene mayor contenido de flúor lo que le confiere mayor resistencia a ser disuelto por ácidos.^{29,31}

En las bolsas periodontales, la pared radicular con frecuencia sufre cambios importantes que pueden perpetuar la infección periodontal, producir dolor, y complicar el tratamiento periodontal.⁸

En el cemento, los cambios se clasifican en estructurales, químicos y citotóxicos.

CAMBIOS ESTRUCTURALES:

1.- Presencia de gránulos patológicos, es posible que presenten áreas de degeneración de colágena o áreas en que las fibras colágenas no se mineralizaron desde un principio.

2.- Áreas de de mayor mineralización, tal vez el resultado de un intercambio de minerales y componentes orgánicos en la interfase cemento-saliva, expuestos a la cavidad bucal.

3.- Áreas de desmineralización, tal vez se relacionan con caries radicular, la exposición a los líquidos bucales y a la placa bacteriana trae como resultado proteólisis de los restos insertados de las fibras de Sharpey, el cemento se reblandece, se fragmenta y se forman cavidades.

La afección del cemento es seguida por la penetración bacteriana de los túbulos dentinarios, con la consecuente destrucción de la dentina, el diente

puede no doler, pero la exploración de la superficie radicular revela la presencia de un defecto y al penetrar con sonda se produce dolor.⁸

CAMBIOS QUÍMICOS:

De manera alternativa, el medio bucal favorece los procesos de calcificación evidentes por la tendencia a la formación de cálculos dentales en la superficie radicular.²⁹

El contenido mineral del cemento expuesto es mayor, en las superficies radiculares enfermas aumentan los siguientes minerales: calcio, magnesio, fósforo y flúor, sin embargo, la microdureza permanece sin cambios. El cemento expuesto absorbe calcio, fósforo y flúor de su medio local, y hace posible la formación de una capa altamente calcificada resistente a la descomposición, esta capacidad para absorber sustancias del medio puede ser nociva si los materiales que se absorben son tóxicos, la absorción de estos elementos además trae como resultado un incremento en el tamaño de los cristales de hidroxiapatita en la capa superficial del cemento, así el contenido mineral del cemento más superficial se incrementa más de 10% que en cemento normal.^{29,8}

CAMBIOS CITOTÓXICOS:

De igual manera también penetran sustancias orgánicas de origen salival y bacteriano. Dentro del material orgánico se encuentran lipopolisacáridos, endotoxinas y otras sustancias citotóxicas.²⁹

La penetración bacteriana dentro del cemento se puede encontrar tan profunda como la unión cemento-dentinaria, además, los productos bacterianos como las endotoxinas también se detectan en la pared del cemento de las bolsas periodontales. La captación de mineral exógeno y sustancias orgánicas se produce en pocas semanas.^{29,31}

PÉRDIDA ÓSEA Y PATRONES DE DESTRUCCIÓN DEL HUESO

Los cambios que se presenten durante la enfermedad periodontal juegan un papel importante, ya que la pérdida ósea que se presente en la periodontitis es la causante de la pérdida dental. Dos fenómenos de suma importancia son la reabsorción y formación de hueso pues un equilibrio entre estos se verá reflejado en el hueso, conservando este tanto su altura como su densidad.⁶

Cuando la reabsorción ósea excede la formación del mismo, tanto la altura como la densidad del hueso se reducen.

La reabsorción ósea es un fenómeno complejo que tiene lugar durante la periodontitis, y que está provocado por un proceso inflamatorio producido por la placa bacteriana. Hay dos mecanismos patogénicos principales:²¹

Activación osteoclástica. Los linfocitos T producen linfoquina FAO (Factor de Activación Osteoclástica), que es responsable de la activación de los osteoclastos, que reabsorben los minerales del hueso y los devuelven a la circulación sanguínea.

Liberación de prostaglandinas (PGE2). El daño a la membrana celular está provocado por la activación de la cascada del ácido araquidónico, con activación de la quimiotaxis de los PMN y la liberación de prostaglandinas, responsables de la reabsorción ósea.

Cuando el infiltrado inflamatorio se distribuye apicalmente e invade las fibras transeptales, el hueso empieza a reabsorberse, dejando más espacio para las células defensivas, que fluyen hacia el lugar en gran número. Se forma tejido de granulación. Éste está altamente vascularizado y lleno de células plasmáticas que producen anticuerpos. Mientras que las capas epiteliales, del epitelio de unión, están siendo atacadas y fragmentadas, está creciendo un nuevo epitelio, pero en una posición más apical.²¹

Un gran número de factores actúan en la destrucción ósea observada en la periodontitis, por ejemplo la presencia de microorganismos y sus productos, sustancias en la encía inflamada y respuestas inmunes. Los patrones de destrucción ósea originados pueden ser de forma “horizontal” y “vertical”.¹³

Destrucción ósea por extensión de la inflamación gingival

La causa más común de destrucción ósea en la enfermedad periodontal es la extensión de la inflamación desde el margen gingival hacia los tejidos de soporte. La invasión inflamatoria de la superficie ósea y el inicio de la pérdida ósea marcan la transición de gingivitis a periodontitis.

La gingivitis siempre antecede a la periodontitis, pero no todos los casos de gingivitis se convierten en periodontitis. La evolución de gingivitis a periodontitis está relacionada con cambios en la composición de la placa bacteriana, el potencial patógeno de ésta o la resistencia del huésped pueden modificar la extensión de la inflamación hacia las estructuras de soporte, la resistencia del huésped incluye la actividad inmunitaria y otros mecanismos relacionados con el tejido, como el grado de fibrosis de la encía, tal vez el ancho de la encía insertada, así como la fibrogénesis reactiva y la osteogénesis que ocurren de modo periférico a la lesión inflamatoria.

Vía perivascular: la lesión inflamatoria destructiva parece extenderse perivascularmente al hueso; el defecto óseo resultante refleja la distribución morfológica de los vasos. Si los vasos penetran la cresta alveolar en este centro o si la reabsorción ósea ha abierto un espacio medular, el defecto puede aparecer radiográficamente en forma de copa y con cráteres cuando se levanta un colgajo. Si los vasos entran en la encía desde la esquina de la cresta por medio del ligamento periodontal y si la destrucción ósea está limitada a un lado o es mayor en un lado, el defecto puede ser de forma angular o infraóseo.¹³

En los espacios medulares, la resorción prosigue desde dentro, causando primero adelgazamiento de las trabéculas óseas vecinas y expansión de los espacios medulares, seguida por la destrucción del hueso y una reducción en su altura. La destrucción del hueso en la enfermedad periodontal no es un proceso de necrosis, cuando hay necrosis hística y pus en la enfermedad periodontal, surge en las paredes del tejido blando de las bolsas periodontales, no a lo largo del margen de hueso subyacente que se reabsorbe.

Se plantea la hipótesis de que dos tipos celulares intervienen en la resorción ósea, el *osteoclasto* que elimina la porción mineral del hueso, y la *célula mononuclear*, que interviene en la degradación de la matriz orgánica.

Radio de acción: Page y Schroeder con base en las mediciones de Waerhaug hechas en muestras de necropsias humanas postularon límites de eficacia de casi 1.5 a 2.5 mm dentro de los cuales la placa dentobacteriana puede causar pérdida ósea, más allá de 2.5 mm no hay efecto; los defectos angulares interproximales pueden aparecer sólo en espacios más anchos que 2.5 mm, dado que los más estrechos quedarían destruidos por completo. La presencia de bacterias en los tejidos puede originar los defectos grandes que exceden por mucho 2.5 mm a partir de la superficie dental.⁸

Velocidad de la pérdida de hueso: según un estudio realizado se encontró que la velocidad de la pérdida ósea promedió casi 0.2 mm al año en las superficies vestibulares y aproximadamente 0.3 mm anuales en las proximales cuando permitieran que la enfermedad periodontal avanzara sin tratamiento.⁸

Si la pérdida ósea obedece a un proceso infeccioso agudo, como un absceso periodontal, el pronóstico generalmente es más favorable que si se trata de una deformidad ósea similar producida por un proceso crónico. El pronóstico es menos favorable para la pérdida de hueso crónica y uniformemente progresiva durante un periodo de varios años que para el hueso que se mantiene relativamente estacionario después de la pérdida ósea inicial. El factor decisivo es la causa de la pérdida ósea progresiva y la posibilidad de corregirla.²⁵

Periodos de destrucción: los periodos destructivos motivan la pérdida de colágena y hueso alveolar con profundización de la bolsa periodontal, los motivos de los periodos destructivos se basan en las siguientes teorías:⁸

- 1.- El inicio de la actividad destructiva se relaciona con la ulceración subgingival y la reacción inflamatoria aguda, que motivan la pérdida rápida de hueso alveolar.
- 2.- Los brotes de actividad destructiva coinciden con la conversión de una lesión predominante de linfocitos T en otra con preponderancia de un infiltrado de células plasmáticas y linfocitos B.
- 3.- Los periodos de exacerbación se relacionan con un ascenso de la microflora anaerobia de la bolsa, desprendida no insertada, móvil y gramnegativa, los intervalos de remisión coinciden con la formación de una microflora grampositiva, densa, no insertada, no móvil con una tendencia a la mineralización.

4.- La invasión del tejido por una o varias especies bacterianas es seguida por una respuesta de defensa por parte del huésped para así controlar tal ataque.

Los periodos de remisión pueden caracterizarse por el aumento de la aposición de colágeno, lo que puede dar como resultado un margen gingival agrandado y fibrótico. A veces, los periodos de exacerbación están marcados por un aumento de colagenolisis, destrucción ósea y proliferación apical del epitelio de unión, lo que da por resultado una bolsa profundizada clínicamente se observa un patrón de destrucción más agresivo y rápido.¹²

Mecanismos de destrucción ósea: Hausmann enumeró las siguientes posibles vías través de las cuales los productos de la placa pueden causar la pérdida de hueso alveolar en la enfermedad periodontal:¹³

1.- Una acción directa de los productos de la placa sobre las células óseas progenitoras causa la diferenciación de dichas células en osteoclastos.

2.- Los productos de la placa actúan directamente sobre el hueso, destruyéndolo mediante un mecanismo no celular.

3.- Los productos de la placa estimulan a las células gingivales, originando que liberen mediadores, que a su vez provocan que las células progenitoras se diferencien en osteoclastos.

4.- Los productos de la placa motivan que las células gingivales liberen agentes que pueden operar como cofactores en la resorción del hueso.

5.- Los productos de la placa causan que las células gingivales liberen agentes que destruyen el hueso por acción química directa, sin osteoclastos.

Agentes farmacológicos y resorción ósea: varios agentes locales con capacidad para motivar la resorción ósea pueden intervenir en la enfermedad periodontal, estos incluyen las prostaglandinas y sus precursores, el factor de activación de los osteoclastos, todos los cuales están presentes en la encía inflamada, así como las endotoxinas producidas por la placa bacteriana.

Las prostaglandinas son un grupo de lípidos que participan en el proceso inflamatorio y tienen efectos semejantes a las hormonas, cuando se inyectan intradérmicamente causan cambios vasculares registrados en inflamación, si se inyectan sobre hueso motivan resorción ósea, en ausencia de células inflamatorias y con escasos osteoclastos multinucleados.

Las *enzimas proteolíticas* producidas en el tejido periodontal, o por las bacterias de la placa, también pueden intervenir en la resorción ósea, la *colagenasa* está presente en el periodonto normal y aumenta en la encía inflamada. Mediante la descomposición de la sustancia fundamental de la matriz ósea, la hialuronidasa que las bacterias elaboran puede influir sobre el proceso de resorción. La colagenasa está presente en el periodonto normal y aumenta con la encía inflamada.

Producción de hueso en la enfermedad periodontal: también se identifican zonas de elaboración ósea justo al lado de los sitios de resorción ósea activa, del mismo modo a lo largo de las superficies trabeculares a una distancia determinada de la inflamación en un esfuerzo evidente por reforzar el hueso restante (producción ósea de refuerzo). La reacción del hueso alveolar ante la inflamación incluye la producción y la resorción óseas, en consecuencia; la pérdida de hueso en la enfermedad periodontal no es sólo un proceso destructivo sino que surge del predominio de la resorción sobre la producción, la elaboración de hueso nuevo retarda la velocidad de la pérdida ósea, compensando en cierto grado el hueso destruido por la inflamación. La formación ósea como reacción a la inflamación aún en periodos activos de la enfermedad periodontal tiene efecto en el resultado del tratamiento.^{13,8}

Factores que determinan la morfología del defecto óseo en la enfermedad periodontal

La morfología del defecto óseo es de importancia tanto en el pronóstico como en el desarrollo del plan de tratamiento (selección del defecto) la cantidad de hueso remanente afectará la posibilidad de regeneración ósea después del tratamiento.⁹

Variación normal en el hueso alveolar. La variación normal es considerable en los rasgos morfológicos del hueso alveolar, que afectan los contornos óseos producidos por la enfermedad periodontal. Las características del hueso que alteran de manera sustancial el patrón destructivo del hueso en la enfermedad periodontal incluyen lo siguiente:^{13,8}

- El grosor, la anchura y la angulación crestal de los tabiques interdetales
- El espesor de las láminas alveolares vestibular y lingual
- La presencia de fenestraciones, dehiscencias, o ambas

- Anatomía de las raíces
- Posición de las raíces en el proceso alveolar
- Proximidad con otras superficies dentales
- La alineación de los dientes

Producción ósea de refuerzo (protuberante). En ocasiones, la elaboración del hueso ocurre en un intento por reforzar las trabéculas óseas debilitadas por la resorción, cuando sucede en la mandíbula, se llama *producción ósea de refuerzo central*, si es sobre la superficie externa, su denominación es *producción ósea de refuerzo periférico*, ésta última puede causar la protuberancia del contorno óseo, llamada *protuberante*, que acompaña a veces la producción de cráteres óseos y defectos angulares.⁸

Clasificación de los defectos óseos

La destrucción periodontal de sitios específicos complica el pronóstico de largo plazo de los dientes por producir tres tipos de defectos: defectos supraóseos (u horizontales), defectos infraóseos (o verticales) y defectos interradiculares (o de furcación).¹⁷

Según la clasificación de Goldman y Cohen los defectos supraóseos son aquellos en los que la base de la bolsa se localiza en sentido coronal con respecto a la cresta alveolar. Los defectos infraóseos, por otra parte, se definen por la localización apical de la base de la bolsa con respecto a la cresta alveolar residual.

Los defectos intraóseos son defectos óseos cuyo componente infraóseo afecta principalmente a un diente mientras que en los cráteres el defecto compromete las dos raíces vecinas en un grado semejante. Los defectos intraóseos se clasifican según su morfología en términos de paredes óseas remanentes, ancho del defecto (o ángulo radiográfico) y en términos de su extensión topográfica en torno al diente. En base al número de paredes remanentes, los defectos intraóseos se clasifican en defectos de una pared (bordeados por dos superficies dentarias, una superficie ósea y tejido blando), dos paredes (bordeados por dos superficies dentarias y dos superficies óseas) y tres paredes (bordeados por una superficie dentaria y tres superficies óseas). Con frecuencia, los defectos intraóseos presentan una anatomía compleja que consiste en un componente de tres paredes en

la porción más apical del defecto y componentes de dos paredes y una pared en las partes más superficiales.^{17, 32}

Pérdida ósea horizontal. Es el patrón más frecuente, el hueso aparece con altura reducida, pero su margen permanece casi perpendicular a la superficie dental. Los tabiques interdientales y las láminas vestibular y lingual se ven afectadas, pero no necesariamente en igual grado alrededor del mismo diente.⁸

Deformidades del hueso (defectos óseos). Diversos tipos de deformidades óseas pueden surgir de la enfermedad periodontal, las radiografías pueden sugerir su presencia, pero el sondeo cuidadoso y la exposición quirúrgica de las zonas son indispensables para establecer su conformación y dimensiones exactas.

Defectos angulares o verticales. Son los que suceden en dirección oblicua, para dejar en el hueso un surco socavado a lo largo de la raíz. La base del defecto se encuentra en sentido apical al hueso vecino. En la mayoría de los casos los defectos angulares se presentan en bolsas infraóseas, éstas siempre poseen un defecto angular subyacente. Los defectos angulares se clasifican de acuerdo al número de paredes óseas remanentes. Pueden tener una, dos o tres paredes, la cantidad de paredes en la porción apical del defecto puede ser mayor que la encontrada en la porción oclusal, en estos casos; se usa el término *defecto óseo combinado*.⁸

Los defectos angulares pueden aparecer también en las superficies vestibulares y linguales o palatinas, si bien las radiografías no los revelan. La exposición quirúrgica es la única manera segura de establecer la presencia y configuración de los defectos óseos verticales.

El defecto vertical de tres paredes también se denomina *defecto intraóseo*, esto aparece más a menudo en los aspectos mesiales de los segundos y terceros molares superiores e inferiores, el defecto vertical de una pared se llama incluso *hemiseptum*.

El *cráter* es definido como un defecto en forma de taza o copa en el hueso alveolar interdental con pérdida ósea casi igual sobre las raíces de dos dientes contiguos y posición más coronaria de la cresta alveolar lingual y vestibular, las paredes vestibular y lingual/palatina pueden ser de altura desigual, es frecuente la presencia de cráteres y se cree esto se debe a que: 1) el área interproximal es una zona en la que se acumula mayor placa y la

higiene es difícil de llevar a cabo, 2) la concavidad vestibulo-lingual del septum interdental en molares inferiores puede favorecer la formación de cráteres, y 3) la vascularización de la encía al centro de la cresta puede ser un camino a la inflamación.¹⁷

REGENERACIÓN Y REPARACIÓN PERIODONTAL

Para lograr una salud bucal a mayor plazo es importante que los defectos se eliminen. Los métodos terapéuticos para la corrección de los defectos óseos incluyen procedimientos como: desbridamiento por colgajo, procedimientos resectivos y terapia periodontal regenerativa.

El conocimiento de la biología en la cicatrización de heridas ha sido de gran utilidad para mejorar los resultados de la terapia periodontal la cual tiene como uno de sus objetivos el control de la infección y la regeneración de los tejidos perdidos como consecuencia de la enfermedad periodontal. Los diferentes procedimientos reconstructivos tienen como meta lograr el *restitutio ad integrum* del aparato de inserción. En ocasiones no se logra obtener regeneración y entonces se pueden observar otros resultados tales como: cicatrización por la formación de un epitelio de unión largo, el cual puede resultar si hay un llenado óseo, anquilosis de hueso y dientes con resorción radicular, recesión, reincidencia de la bolsa o cualquier combinación de estos resultados.^{7,30}

Cuando se daña el periodonto debido a inflamación o como resultado de un tratamiento quirúrgico, el defecto cicatriza ya sea por medio de regeneración o reparación. En la **regeneración**, la cicatrización ocurre a través de la reconstitución de un nuevo periodonto, el cual incluye la formación de hueso alveolar, cemento, un nuevo ligamento periodontal e inserción epitelial igual a la que existía inicialmente; mientras que la **reparación** cicatriza por medio de reemplazo con epitelio, tejido conectivo o ambos. Histológicamente, la reparación incluye la formación de un epitelio de unión largo, adhesión de un nuevo tejido conectivo y/o anquilosis. A nivel celular, la regeneración periodontal es un proceso complejo que requiere de proliferación, diferenciación y desarrollo de diversos tipos de células para formar el aparato de inserción (esto es nuevo cemento, hueso y nueva inserción de tejido conectivo).^{11, 2,26}

Para distinguir entre regeneración y reparación es importante diferenciar entre nueva inserción y reinserción del periodonto. **Nueva inserción** se refiere a la reunión de tejido conectivo en una superficie radicular desprovista de su ligamento periodontal, usualmente por periodontitis. Esta reunión puede ocurrir por medio de la formación de cemento nuevo con fibras de colágena insertadas. En contraste, **reinserción** se refiere a la reunión de tejido conectivo y epitelio a una superficie radicular en la cual está presente

tejido periodontal viable, y no involucra la formación de cemento nuevo, por lo tanto la regeneración periodontal se refiere principalmente a la reconstitución del periodonto perdido por medios de la formación de un nuevo aparato de inserción.¹⁴

Clínicamente se evalúa el resultado del tratamiento regenerativo por medio del sondeo periodontal, radiografías y evaluaciones periódicas, pero el método más confiable para evaluar el resultado del tratamiento es histológicamente.

De acuerdo a la Academia Americana de Periodoncia hay distintas alternativas en el tratamiento periodontal, pero sólo algunas han sido reconocidas como procedimientos regenerativos verdaderos.⁴

Tratamiento periodontal regenerativo

Para que se dé una completa regeneración periodontal se requiere de una serie de eventos biológicamente organizados como lo son: migración, adherencia, crecimiento y diferenciación celular. Las estrategias de que se disponen para conseguir la regeneración tisular se basa en la utilización de biomateriales sintéticos o naturales y proteínas que aporten las señales estimuladoras que desencadenen los acontecimientos necesarios para la regeneración.

Han sido varios los métodos que se han llevado a cabo con diferentes resultados, dentro de los cuales están:^{4,26}

- Procedimientos de acondicionamiento radicular
- Injertos óseos (autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos, aloplásticos)
- Regeneración tisular guiada
- Mediadores biológicos

Función de los materiales de injerto

Existen tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea, la osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción, el efecto inductor de los diversos materiales para injerto se puede categorizar bajo estos tres mecanismos.

Osteogénesis: ocurre cuando las células del injerto sobreviven al trasplante y contribuyen en el proceso de reparación. Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Los osteoblastos vivos son

trasladados desde otras zonas del organismo hacia el lugar donde se necesitan. Este mecanismo es el que se produce en los injertos de hueso autólogo, en donde se establece una actividad de remodelado, que simultáneamente lleva a la reabsorción del material injertado y el reemplazo por el hueso neoformado, para llegar a conseguir la incorporación total del injerto.

Osteoinducción: es un proceso químico de formación de hueso por medio del cual se liberan proteínas osteoinductivas o factores de crecimiento que favorecen la diferenciación celular de células contenidas en el injerto. Ocurre cuando dos o más tejidos de diferente naturaleza o propiedades se relacionan íntimamente, dando como resultado alteración en el curso del desarrollo de los tejidos. ^{7, 21,26}

Osteoconducción: o efecto “de entrelazado” ocurre con el crecimiento interno de capilares en el tejido conectivo nuevo. Con los injertos de hueso, este proceso es seguido de resorción simultánea del hueso muerto o del “entrelazado” sintético y la deposición de lámina ósea nueva. Consiste en la creación de un andamiaje o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. ²⁶

Tipos de injertos óseos

Entre los medios para mejorar el sustrato óseo destacan los injertos cuya finalidad es cubrir, rellenar, conectar o dar soporte a otras partes del cuerpo lesionadas voluntaria o involuntariamente. Desde una perspectiva de crecimiento óseo exclusivamente el mejor injerto es el de hueso autólogo, por sus propiedades, que engloba los tres mecanismos involucrados en la regeneración ósea ideal: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción, ya que proporciona células óseas, proteínas osteoinductivas como factores de crecimiento y BMPs así como una importante matriz de soporte. El injerto también sufre una remodelación que hace que durante la fase de reabsorción se liberen factores de crecimiento y BMPs procedentes de la matriz favoreciendo la osteoinducción. La estructura ósea del injerto, actúa como matriz del hueso neoformado, permitiendo el efecto osteoconductor.

AUTOINJERTOS

Son aquellos que son tomados del mismo individuo. En 1993, Hegedus intentó el uso de injertos óseos para la reconstrucción de defectos óseos producidos por enfermedad periodontal. El método fue retomado por Nabers

y O`Leary en 1965 y numerosos esfuerzos se han llevado a cabo para definir tanto las indicaciones como las técnicas.¹ Se sugiere que este tipo de injertos puede llegar a alcanzar un llenado óseo promedio de 3 a 4 mm.⁷

Sitios intrabucales: los sitios intraorales para materiales de injerto de hueso y médula incluyen la tuberosidad del maxilar, zonas edéntulas o de reciente extracción (8-12 semanas), torus o exostosis. Al tomar hueso se obtiene un coágulo óseo llamado así por mezclarse con sangre durante su obtención.^{14, 7, 26}

Sitios extraorales: se puede obtener de la cresta iliaca ya sea anterior o posterior. Se obtiene médula ósea roja o hematopoyética, junto con hueso esponjoso. Este tipo de injerto sólo puede usarse para regenerar hueso no así en defectos periodontales.

La secuencia de cicatrización de un injerto óseo autógeno se ha identificado con el inicio de la formación de hueso a los 7 días, la cementogénesis a los 21 días y un nuevo ligamento periodontal a los tres meses. Sobre los 8 meses del injerto debe estar totalmente incorporado en el huésped con fibras orientadas funcionalmente discurriendo entre el hueso y el cemento. La maduración puede requerir hasta 2 años.²¹

ALOINJERTOS

Son aquellos que se toman de un individuo genéticamente distinto pero de la misma especie. Los aloinjertos se obtienen de cadáveres, el hueso se obtiene de diferentes fuentes incluyendo las costillas, se tritura hasta obtener un polvo de hueso cuyas partículas varían en tamaño. Con frecuencia se realiza la desmineralización con el propósito de exponer las proteínas de la matriz para una mayor inductividad. Comúnmente se utiliza el hueso seco congelado para lograr un hueso y médula autógenos más inductivos. Este tipo de injertos se obtiene en las primeras 12 horas después de muerto el donador.^{14, 7, 15}

Existen dos tipos de aloinjertos de hueso de uso cotidiano: hueso desecado-congelado (liofilizado) mineralizado y hueso desecado-congelado (liofilizado) desmineralizado, los términos desecado y desmineralizado se usan como sinónimos. Existe evidencia de que el proceso de congelación y desecación (liofilización), el lavado con alcohol etileno y la desmineralización con un ácido a bajo pH inactivará el virus VIH. Los aloinjertos óseos suelen obtenerse durante las 12 horas después de la muerte del donante. El

proceso de congelado-desechado elimina más del 95% del contenido de agua del hueso. Preserva tres características principales de los especímenes: el tamaño, la solubilidad y la integridad química. Aunque el proceso de congelado-desechado destruye todas las células y proporciona un injerto no vital, tiene la ventaja de reducir la antigenicidad y facilita el almacenamiento a largo plazo, el sellado al vacío en contenedores de vidrio protege contra la contaminación y la degradación del material de injerto mientras que permite el almacenamiento a temperatura ambiente durante un período indefinido de tiempo.²¹

XENOINJERTO

Son aquellos que provienen de una especie diferente. El hueso de bovino inorgánico es aquel que ha sido químicamente tratado para remover los componentes orgánicos, dejando una arquitectura porosa y trabecular similar a la del hueso humano. Se ha propuesto que este hueso no tiene propiedades osteoinductivas, pero actúa como andamio para la formación de nuevo hueso (osteoconducción).^{21,26}

ALOPLÁSTICOS

Estos incluyen materiales inertes que actúan como rellenos biológicos (materiales aloplásticos) como la hidroxiapatita de fosfato β tricálcico, cerámicas cálcicas, fosfato tricálcico, compuestos de polímero biocompatibles y polímeros de vidrio bioactivo. Este tipo de materiales representa la primera generación de materiales aloplásticos de injerto óseo. Aunque son materiales con resultados efectivos en procedimientos como preservación y aumento de reborde, su uso es limitado en el tratamiento de defectos óseos alrededor de dientes.²⁶

El fosfato tricálcico es una cerámica bioactiva que promueve la formación ósea mediante el intercambio de calcio y fósforo, es otro componente del hueso, al igual que la hidroxiapatita, es osteoconductor y proporciona una base adecuada para la deposición de nuevo hueso.

Los biovidrios o partículas de vidrio cerámico fueron descubiertos por L. Hench en 1970 y su uso se ha generalizado desde los años ochenta en ortopedia, cirugía plástica, otorrinolaringología y desde 1994, también odontología. Su mayor ventaja es la de ser integrado por los tejidos en lugar de ser aislado por el tejido fibroso. El vidrio bioactivo está formado en un 45% por sílice pero además contiene sales de sodio, calcio y fosfatos.

Su mecanismo de acción consiste en unirse al hueso y a los tejidos blandos, a la par que promueve la formación de una capa de hidroxiapatita. Es decir, se produce unión entre el vidrio y el hueso, llamada fijación bioactiva, que puede definirse como “unión de un implante a los tejidos mediante la formación de una capa de HA biológicamente activa” cuando un vidrio bioactivo se pone en contacto con fluidos orgánicos se originan tres acciones: difusión, disolución y precipitación, por las que el sodio se separa del vidrio, se disuelve el óxido de silicio y se forma un gel de sílice, cargado negativamente que va a ser el lugar de nucleación para la formación de carbonato y fosfato cálcico. Sobre este se va formando hidroxicarbonato de apatita. Este tipo de material ha demostrado a través de estudios realizados en animales regenerar hueso y lograr una inserción de los tejidos al diente. Histológicamente las áreas injertadas con materiales sintéticos cicatrizan con la encapsulación fibrosa de las partículas de dicho material, por lo tanto, si la reparación es el objetivo del tratamiento y no la regeneración será suficiente el uso de materiales aloplásticos.^{21,26}

Regeneración Tisular Guiada

Por definición se tiene que la Regeneración Tisular Guiada es una técnica que pretende la regeneración de nuevo cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar. Es uno de los procedimientos reconstructivos más documentados, en este; una barrera biocompatible (membrana) es colocada para aislar y proteger el defecto óseo, tejido conectivo y la regeneración ósea puede ocurrir en el sitio de la lesión.²

Los distintos tejidos se regeneran a diferente velocidad, el tejido conectivo se regenera más rápidamente que el tejido óseo, de manera que cuando se produce un defecto óseo, llegan primero las células del tejido conectivo de revestimiento, impidiendo de este modo que las células óseas regeneren por completo el defecto, la regeneración tisular guiada trata de evitar esta invasión celular y de inducir la formación ósea mediante la utilización de barreras. El mecanismo consiste en la utilización de una barrera física para que la revascularización del defecto provenga del propio tejido óseo e impida la llegada de capilares de conectivo de zonas adyacentes, ya que se produce un aislamiento del compartimiento óseo, favoreciendo la regeneración, se evita entonces la formación de un epitelio de unión largo.²

Las únicas células capaces de formar nuevo cemento para lograr nueva inserción son las que derivan del ligamento periodontal. Sin embargo, esta

posibilidad suele ser limitada, ya que estas células se localizan en la porción más apical de la herida quirúrgica y, en consecuencia, tienen poco espacio para crecer. Para obtener la formación de nueva inserción y nuevo cemento, la superficie radicular debe repoblarse con estas células, progenitoras del cemento y la inserción conectiva.^{2,7}

Se ha demostrado (Nyman, Gottlow, Lindhe) que si una barrera evita que las células epiteliales y conectivas del colgajo repueblen la superficie radicular, ésta se colonizará por las células derivadas del ligamento, llevando a la formación de nuevo cemento e inserción conectiva. Basándose en estudios ellos establecen también que las células del ligamento periodontal son las únicas que tienen el potencial de regenerar el aparato de inserción.³

Debido a que en la RTG se utilizan membranas como barrera, es importante tener ciertos cuidados en el uso de las mismas ya que al exponerse al medio oral se contaminan y penetran bacterias hacia los tejidos. Las membranas no reabsorbibles particularmente se exponen más fácilmente al medio oral y es inevitable su contaminación, originando un retraso en la cicatrización de la herida y resultados regenerativos pobres.

Dentro de las indicaciones para llevar a cabo tal procedimiento están la presencia de defectos óseos (de 3 o 2 paredes), lesiones de furca (grado II, subclase A y B) y recesiones gingivales. Por el contrario, no debe llevarse a cabo si el control de la placa dentobacteriana no es óptimo, si hay presencia de enfermedades sistémicas no controladas y si el paciente fuma habrá mayor riesgo de obtener una completa regeneración ya que los productos del cigarro como la nicotina inhiben la proliferación y quimiotaxis de los fibroblastos.^{3, 14,28}

Se han utilizado diferentes materiales para producir barrera en la regeneración tisular guiada. Los primeros estudios utilizaban un filtro de acetato de celulosa (Nyman 1982). Enseguida se desarrolló una barrera confeccionada mediante alta tecnología utilizando politetrafluoroetileno (e-PTFE-GORE-TEX®). Estas barreras fueron escogidas por su microporosidad, que permitía el paso selectivo de líquidos y otros nutrientes, pero no de células.³

Los dispositivos de barrera o membranas pueden ser de distintos materiales y formas, utilizando unas u otras en función del tipo de defecto que se quiera regenerar. Invariablemente del tipo de membrana que se utilice, los

resultados en la regeneración no varían. Básicamente existen dos tipos de membranas: reabsorbibles y no reabsorbibles.³⁰

Dentro de las membranas no reabsorbibles se encuentran:^{3, 14,7}

- PTFE (politetrafluoretileno expandido)
- PTFE con refuerzo de titanio
- Micromallas de titanio

Membranas absorbibles:

- Colágeno
- Ácido poliláctico y poliglicólico
- Duramadre

En un principio las membranas eran no reabsorbibles y por lo tanto era necesario llevar a cabo un segundo procedimiento para ser removidas, tal procedimiento tenía que hacerse después de las etapas iniciales de la cicatrización, usualmente de 3 a 6 semanas después de la primera cirugía.⁷

Para evitar un trauma en un segundo procedimiento quirúrgico, se han desarrollado las membranas absorbibles, las membranas de colágeno parecen no satisfacer los requisitos fundamentales de regeneración, ya que no son lo suficientemente oclusivas, y dada su degradación prematura, no evitan que el epitelio migre hacia apical. La duramadre liofilizada consiste principalmente en fibra colágena sin células, la absorción de este tipo de membranas es demasiado rápida para obtener una regeneración predecible.³

Las membranas reabsorbibles como OsseoQuest (Gore) se reabsorbe en un período de 6 a 14 meses, otras como las BioMend se reabsorben de 4 a 18 semanas, la más utilizada es la BioGuide.

El uso de membranas usualmente se combina con injertos de hueso autólogo de zonas adyacentes o bien otros materiales y biomodificadores de raíz.

Algunos investigadores atribuyen el éxito de los materiales de injerto, membranas, y colgajos desplazados coronalmente al hecho de que estas técnicas protegen la herida y crean un espacio para que ésta no se modifique y se logre una maduración del coágulo.⁷

Otros recursos utilizados para la Regeneración Periodontal

Aunque el uso de membranas permite el regenerar el periodonto, su efectividad se limita en ciertos defectos periodontales. La regeneración periodontal es impredecible en defectos circunferenciales, defectos intraóseos de una o dos paredes y en defectos de furca clase III.

MEDIADORES BIOLÓGICOS DE LA REGENERACIÓN

En la última década las investigaciones se han enfocado en dos métodos los cuales hacen uso de mediadores biológicos que den lugar a la repoblación de células en el sitio de la herida. El primer método incluye el uso de secuencias de péptidos, preparación de proteínas y factores de crecimiento para regenerar los tejidos a través del principio de biomimética. El segundo método incluye el uso de factores de crecimiento para estimular los eventos que normalmente se llevan a cabo durante la regeneración.²⁶

Dentro de los mediadores biológicos de la regeneración se encuentran los derivados de la matriz de esmalte, proteínas óseas morfogenéticas (BMPs) y factores de crecimiento derivados de plaquetas mismos que han demostrado favorecer la regeneración periodontal.

PROTEÍNAS DERIVADAS DE LA MATRIZ DE ESMALTE

Proteínas derivadas de la matriz de esmalte, principalmente amelogenina, es secretada por la vaina epitelial de Hertwig durante el desarrollo dental e induce la formación de cemento acelular, basándose en esto se cree que estas proteínas favorecen la regeneración periodontal promoviendo la inserción de células óseas.^{4, 7, 26,30}

El mecanismo de acción se debe a que dicha proteína contenida en el derivado de la matriz de esmalte induce cementogénesis.

Emdogain® es un derivado de la matriz de esmalte aprobado por la Food and Drug Administration, este material es un gel viscoso que consiste en proteínas derivadas del esmalte de gérmenes dentales en un líquido polipropileno con 1 ml de solución como vehículo, ambos mezclados, el 90% de dicha mezcla es amelogenina, el resto lo conforman otros elementos como ameloblastina y enamulina. En un estudio realizado Froum et al. reportaron que el uso de Emdogain dio como resultado una reducción en la profundidad al sondeo de 4.94 mm, aumento en el nivel de inserción de 2.46 mm y un llenado óseo de 3.83 mm.⁷

FACTORES DE CRECIMIENTO

Los factores de crecimiento son proteínas naturales que regulan varios aspectos del crecimiento y desarrollo celular. Son generalmente proteínas pequeñas que las células secretan en el espacio intercelular y que desempeñan un papel fundamental como mediador biológico en la regulación de la migración, diferenciación y proliferación celular. Se unen a receptores específicos de la superficie de las células para posteriormente activar un segundo mensajero, que es una proteína tirosin-quinasa y que inducirá una determinada respuesta en el núcleo. La estimulación celular se realiza por un sistema autocrino, es decir, las células producen y responden al mediador biológico o por un sistema paracrino en el que la célula que produce el factor se encuentra en las proximidades de las células a las que afecta. La regulación de los procesos celulares como proliferación, diferenciación y apoptosis se realiza mediante señales generalmente externas a la propia célula que las ejecuta. Son los factores o mensajeros primarios, producidos por las células secretoras, que interaccionan con receptores específicos en las células efectoras. Las células se pueden comunicar por un sistema endocrino, donde la célula secretora está distante de la efectora, como ocurre en la señalización hormonal.^{9,26}

Distintos factores de crecimiento han sido identificados y caracterizados. Algunos de estos factores de crecimiento se han encontrado en la matriz ósea. En la cicatrización de heridas, estos factores de crecimiento modulan la proliferación celular, migración, formación de matriz extracelular y otras funciones celulares. Además, algunos factores de crecimiento pueden actuar como factores de diferenciación. El PDGF es recientemente uno de los factores de crecimiento que se estudia debido a su efecto en la cicatrización de la herida debido a su potente factor mitógeno y hemostático de células mesenquimales.²⁶

PLASMA RICO EN PLAQUETAS

La aplicación de fibrina y otros hemoderivados han sido utilizados en traumatología y cirugía vascular desde la década de los 70. El uso del coágulo de fibrina en el campo de la cirugía oral y maxilofacial lo refiere Matras en 1982, ella describió las cualidades de este producto y sus aplicaciones, como sellado de tejidos, hemostasia y promoción de la cicatrización, es después cuando a través de estudios se confirma que el componente fibrinógeno del gel de PRP actúa como agente hemostático

favoreciendo la estabilización del material injertado además de que el coágulo sanguíneo se adhiere a la superficie radicular y puede impedir la migración apical de células epiteliales y tejido conectivo, también el PRP actúa como un agente antiinflamatorio. Posteriormente en 1985 presentó los casos en los que utilizaba este coágulo: anastomosis de nervios, hemostasia en defectos de tejidos blandos, como sustituto de la sutura en la fijación de injertos de piel y fracturas óseas.²⁴

El conocimiento sobre los factores de crecimiento en el adhesivo de fibrina autólogo (AFA), despertó el interés de los investigadores, ya que este producto podía actuar no sólo como agente osteoconductor y vehiculizador de injertos, sino como posible factor osteoinductor. En 1994 Tayapongsak y cols. introdujeron la novedosa idea de la aplicación de un coágulo de fibrina en la reconstrucción de defectos mandibulares junto con injerto óseo autógeno, identificando radiográficamente tempranas consolidaciones óseas en 33 casos, atribuyendo a la red de fibrina un incremento de la osteoconducción sobre las células osteocomponentes del injerto.

El adhesivo de fibrina autólogo (AFA) hay que diferenciarlo del PRP, puesto que el primero es un concentrado de fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y factores de crecimiento en baja concentración, mientras que el PRP es un concentrado plaquetario rico en factores de crecimiento. En 1997, Whitman detalló las diferencias entre AFA y PRP y propuso algunas posibles aplicaciones del PRP en cirugía bucal y maxilofacial, como reconstrucciones mandibulares, procedimientos de elevación de seno, fisuras palatinas y procedimientos relacionados con la colocación de implantes.^{16, 22}

En 1998, Marx y cols, aplicaron sus estudios sobre PRP, y refirieron la existencia de un incremento de número de plaquetas en este concentrado de un 338% con respecto a los niveles basales plaquetarios, mostrando la presencia de al menos tres factores de crecimiento PDGF, TGF- β 1 Y β 2, refiriendo la existencia de receptores en las células para dichos factores de crecimiento, además propusieron el uso de PRP con el fin de obtener una maduración más rápida al realizar autoinjertos para la reconstrucción de defectos mandibulares.^{5, 20, 22, 26}

En 1999, Anítua refirió la utilización del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) en pacientes que presentaban enfermedad periodontal, susceptibles de tratamiento implantológico y en pacientes con fracturas verticales en dientes que se sustituirían mediante implantes unitarios, con

resultados significativamente mejores, desde el punto de vista de la regeneración y maduración ósea con respecto al grupo control. ¹⁶

Marx et al. han propuesto el uso de plasma rico en plaquetas con el fin de lograr una maduración del injerto óseo autógeno más rápida, el motivo principal de agregar PRP al material de injerto es que altas concentraciones de plaquetas en el sitio donde se injertará el material aumentará la concentración de factores de crecimiento secretados y por lo tanto favorecerá la respuesta inicial del proceso de cicatrización. ²⁰

El PRP tiene la capacidad de estimular mayor formación ósea en un periodo menor de tiempo cuando se usa con un sustituto óseo, además el paciente está completamente libre de cualquier enfermedad humana que se pueda transmitir, es aceptado por los pacientes, no permite el desarrollo de bacterias debido a que el sustrato es idéntico al presente en el coágulo sanguíneo que se forma en cualquier herida, tiene un pH de 6.5 - 6.7, este pH bajo puede influenciar en que se inhiba el crecimiento bacteriano. ¹⁹

PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Los factores de crecimiento secretados por las plaquetas normalmente tienen dos sitios activos llamados dímeros que actúan solamente con células que poseen receptores de membrana, los factores de crecimiento no son mutagénicos.

Factores de crecimiento contenidos en las plaquetas

Los factores de crecimiento derivados de plaquetas (**PDGF_{aa}**, **PDGF_{bb}** y **PDGF_{ab}**) estimulan la mitosis en células que poseen receptores de membrana específicos para estos, así como la replicación sobre células madre mesenquimales, osteoblastos, células endoteliales y fibroblastos; estimulan a los osteoblastos para producir matriz osteoide, a células endoteliales para que secreten lámina basal para nuevos vasos sanguíneos y que los fibroblastos produzcan colágeno.

El factor de crecimiento beta transformante 1 y 2 (**TGF β 1** y **TGF β 2**), además de estimular la replicación celular, también estimulan la producción de matriz extracelular y guían la diferenciación hacia el cartílago o hueso.

El efecto del factor de crecimiento vascular endotelial (**VEGF**) se limita a células endoteliales, a la estimulación de la síntesis de la lámina basal, y al reclutamiento de pericitos para ayudar al desarrollo de nuevos vasos sanguíneos.

Los efectos del factor de crecimiento epitelial (**EGF**) se limitan a células basales de piel y membranas mucosas, inducen replicación y migración sobre una superficie biológica y estimulan a estas células para que depositen componentes específicos de la membrana basal.¹⁹

Debido a que el concentrado plaquetario se encuentra en un volumen pequeño de plasma, el PRP no sólo contiene plaquetas sino que además fibrina, fibronectina y vitronectina, proteínas que es conocido, actúan como moléculas de adhesión celular.^{18, 23}

Separación y concentración de plaquetas

Existe una amplia variabilidad en las concentraciones obtenidas de factores de crecimiento, en función del sistema elegido según los estudios de Weibrich, aunque son necesarios estudios posteriores que determinen que

estas variaciones en las concentraciones de factores de crecimiento tengan clínicamente un efecto biológico diferente.^{19, 20}

La separación y concentración de plaquetas inicia con una técnica de flebotomía mínimamente traumática con el fin de obtener un volumen pequeño de sangre para el procedimiento que se utilizará, normalmente se extrae un volumen de 20-60 ml. Debido a que la sangre se coagula inmediatamente, la jeringa que contiene la sangre extraída debe tener un anticoagulante de dextrosa citrato A (ACD-A). Cuando se extraen 20 ml de sangre, 2 ml de ACD-A deben ser utilizados, al extraer 60 ml se deben utilizar 7 ml de anticoagulante. Aunque todos los métodos de procesamiento de PRP utilizan centrifugación sólo algunos producen altas concentraciones de plaquetas bioactivas viables. La efectiva separación y concentración de plaquetas es producto de fuerzas gravitacionales dadas en minutos, para separar y concentrar, el método debe incluir dos centrifugas llamadas *spins*, la primera centrifuga conocida como la de separación, separa las células rojas del resto de la sangre (células blancas, plaquetas y plasma). Este proceso es seguido por otro que se lleva a cabo en la segunda centrifuga que es la de concentración, ésta separa y compacta las plaquetas, células blancas y un número pequeño de células rojas residuales del plasma después de que un 95 % o más de las células rojas han sido separadas y colocadas en otro compartimiento.¹⁹

La forma más efectiva de obtención de PRP se da cuando la centrifuga de separación de 1,000 g durante 4 minutos es seguida por la de concentración de 800 g de 8 a 9 minutos ya que por medio de la aplicación de esta fuerza se logra trastornar la membrana celular de las plaquetas. Después de la segunda centrifuga algunos residuos de células rojas junto con pocas células blancas y plaquetas se quedan compactados en la parte alta del concentrado y están revestidas por cierto volumen de plasma, esto puede aparecer como una pequeña capa de células rojas rodeada de una delgada línea blanca sobre un volumen mayor de líquido claro que representa el plasma. Las plaquetas más jóvenes, que contienen más factores de crecimiento, son más grandes. Después de que las plaquetas son separadas y concentradas una cantidad específica de plasma es aspirada, esta porción es el PPP (plasma pobre en plaquetas).¹⁹

Almacenamiento y activación del PRP

El PRP es anticoagulado y se mantiene así hasta que se inicie un proceso de formación de coágulo, el PRP se mantiene estéril y las plaquetas viables y bioactivas por un período de 8 horas cuando se almacenan o mantienen a temperatura ambiente. El anticoagulante utilizado (ACD-A), inhibe la coagulación uniéndose al calcio, por lo tanto, la activación del PRP requiere que se agregue calcio y se inicie la cascada de coagulación. Esto se puede lograr agregando 5 ml de solución de Cloruro de Calcio al 10% a 5,000 unidades de trombina bovina tópica. Además también puede ser activado agregando sólo dos gotas de CaCl₂- y solución de trombina y una vez activado llevarlo al sitio donde se colocará el injerto. Otra opción es aspirar el PRP anticoagulado y luego aspirar el equivalente a dos gotas de CaCl₂-y solución de trombina así como un poco de aire para que se genere una mezcla, en un lapso de 6 a 10 segundos se logra la activación y se puede entonces colocar el PRP. Concentraciones mayores de la solución no aceleran el proceso del coágulo, por el contrario, lo retrasa ya que diluye la concentración de fibrinógeno.

FORMAS DE UTILIZACIÓN DEL PRP

Una de las formas más comunes de utilizar el PRP es agregándolo al injerto, de esta manera se consolidan las partículas del injerto. Otra manera es colocar una o varias capas del coágulo de PRP sobre el injerto óseo, una membrana o bien a través de una ventana en un procedimiento de elevación de seno. Este método permite que los factores de crecimiento se filtren o penetren al coágulo y empapen el injerto y tejidos blandos. Otra manera de utilizar el PRP es como membrana.

Mecanismo de acción del PRP en la regeneración ósea

La secreción de los factores de crecimiento contenidos en el PRP se inicia con la formación del coágulo sanguíneo, más del 95% de la presintetización de dichos factores son secretados dentro de la primera hora. El efecto del PRP en el sitio que se coloca se prolonga 5 días, pero sus efectos sobre la aceleración de la regeneración ósea se pueden observar hasta cuatro semanas después de su administración.²³

Los gránulos alfa contenidos en las plaquetas, en un coágulo normal o en uno con PRP, empiezan a degranular en los primeros 10 minutos del desarrollo del coágulo y secretan alrededor del 90% de sus factores de

crecimiento en la primera hora, algunos de estos factores actúan sobre los vasos sanguíneos de las paredes de hueso adyacente e inducen el crecimiento capilar hacia el injerto, otros de los factores secretados actúan sobre las paredes laterales y mediales del hueso para iniciar así la migración, diferenciación y producción de hueso. Los factores de crecimiento se unen a receptores transmembrana de células osteoprogenitoras, endoteliales y células madre mesenquimales. La fibrina y fibronectina contenidas en la porción acelular del coágulo y la vitronectina proveniente de los gránulos alfa de las plaquetas envuelven el injerto en una matriz inicial dando como resultado una oseointegración de las partículas del injerto. Los tres isómeros del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) actúan como mitógenos para osteoblastos, células endoteliales, y proliferación de células madre mesenquimales.^{5, 10, 19, 26}

Debido a su alta concentración de plaquetas, el PRP inicia una mayor y más rápida respuesta celular inicial en el injerto óseo que la que se daría en un coágulo normal, mitosis de células osteoprogenitoras y brotes capilares pueden ser observados en los primeros tres días después de colocado el injerto. De los 17 a los 21 días está completa la penetración de capilares al injerto y las células osteoprogenitoras han aumentado significativamente en número. De esta manera, la primera fase de la cicatrización del injerto óseo tiene lugar durante las tres primeras semanas y se caracteriza por un rápido metabolismo, proliferación y actividad celular. Es durante esta fase que el injerto es más vulnerable a la infección e inestabilidad. El periodo de vida de las plaquetas es de 7-10 días, en este lapso su efecto en el desarrollo del injerto se ha establecido, para este tiempo, han determinado tanto la velocidad como el grado de regeneración ósea, los monocitos sanguíneos y los macrófagos circulantes, son atraídos al sitio del injerto principalmente por su característica hipóxica y en menor grado por su acidez y lactato. Los macrófagos poseen receptores de membrana que perciben áreas donde hay poca concentración de oxígeno, la hipoxia inherente de un injerto óseo inicial hace que haya una fuerte atracción a los macrófagos, los cuales llegan al sitio de la herida y secretan factores de crecimiento adicionales que regulan y continúan la regeneración ósea. El coágulo por sí solo se logra establecer, pero el proceso se acelera con la utilización del PRP, tal coágulo contiene fibrina, fibronectina y vitronectina, estas células de adhesión celular actúan como una matriz de superficie para el crecimiento vascular, proliferación y migración celular que ocurren durante esta fase. Esta matriz además actúa

como un escalafón inicial para la producción de osteoide la cual es señal de la siguiente etapa en el proceso de regeneración.

Entre la tercera y sexta semanas, las células osteoprogenitoras han proliferado y se han diferenciado lo suficiente para producir osteoide, tal producción consolida el injerto y forma una unión al hueso adyacente, este proceso abarca lo que se describe como la segunda fase. Durante este tiempo el completo crecimiento capilar madura por medio del desarrollo de células adventicias de soporte alrededor de los vasos haciéndolos mucho más capaces de resistir inestabilidad. El oxígeno que estos vasos aportan al injerto revierte la hipoxia y por lo tanto regula los macrófagos haciendo que la herida no cicatrice más de lo que debería originando una hiperplasia. Empezando la sexta semana, el osteoide experimenta un ciclo de resorción y remodelado, el elástico y frágil osteoide es reabsorbido por los osteoclastos los cuales liberan **BMPs, ILG1 y ILG2** estos a la vez inducen osteoblastos adyacentes y células madre mesenquimales para que se diferencien y produzcan más hueso maduro que contiene una arquitectura laminar y sistemas de Havers que no están presentes en el osteoide. Esta tercera fase de regeneración ósea continúa a lo largo del periodo de vida del injerto hasta que en este se establezca un índice o grado de remodelado y resorción normales como sucede en el resto del cuerpo (alrededor del 0.7% por día). Clínica y radiográficamente esto se puede observar con la formación de hueso denso mineralizado.

EFFECTOS CLÍNICOS DEL PRP EN LA REGENERACIÓN ÓSEA

Radiografías y tomografías computarizadas muestran un incremento en la densidad ósea mineral en injertos donde se utilizó PRP de 1.6 a 2.2 veces más que en sitios donde no se utilizó.¹⁹ Este incremento clínicamente indica tanto una formación más rápida como una maduración más temprana del injerto, además el hueso que se produce se puede observar más denso. Además de los efectos biológicos del PRP es importante considerar dos factores que pueden directamente influenciar la incorporación del injerto óseo, el primero de estos factores es el tipo de injerto óseo ya que el hueso cortical revasculariza más lento que el hueso esponjoso. El segundo factor es el tamaño de partícula del hueso que se usa pues partículas muy pequeñas son más susceptibles a ser fagocitadas.

EFFECTOS DEL PRP EN LA REGENERACIÓN ÓSEA UTILIZANDO SUSTITUTOS ÓSEOS

Las células autógenas son las responsables de la formación de nuevo hueso aún cuando se utiliza un sustituto óseo, en lugar de ser trasplantadas, estas células migran al sitio donde se coloca el injerto para ocupar los espacios entre y alrededor de las partículas de hueso injertadas. En otras palabras, un injerto óseo forma nuevo hueso por medio de osteoinducción de células osteoprogenitoras adyacentes. En un autoinjerto hay mayor número de células osteoprogenitoras, sin embargo, se logra dar una completa regeneración utilizando sustitutos óseos si se absorbe fibrina, si las partículas del injerto no se compactan demasiado y hay osteoinducción. Los aloinjertos mineralizados o no, no contienen suficientes concentraciones de proteínas morfogenéticas para inducir la formación de nuevo hueso, por lo tanto, todos los sustitutos óseos requieren de osteoconducción por parte de las células del huésped para formar hueso. ¹⁹

Cuando se utilizan aloinjertos y se busca la regeneración ósea se requiere que haya crecimiento o proliferación capilar entre las partículas del injerto, proliferación y migración de células osteoprogenitoras de paredes del hueso adyacente, las partículas de hueso quedan rodeadas en un coágulo sanguíneo el cual contiene fibrina, fibronectina, vitronectina, células rojas, blancas y plaquetas (las cuales son mayor en número al utilizar PRP). El PRP tiene la capacidad de estimular mayor formación ósea en un periodo menor de tiempo cuando se utiliza con sustitutos óseos. ^{10, 19, 26}

Efectos del PRP en la cicatrización de tejidos blandos

Hay disminución del eritema en el sitio de la herida donde se colocó PRP, además de que se puede observar una delgada capa de epitelio que ha migrado a través de la herida, a los 45 días se puede observar que no existe hipervascularidad lo cual refleja maduración del coágulo, evento que no ocurre normalmente en este lapso de tiempo sin la utilización de PRP, además, algunos pacientes han reportado una disminución del dolor en un 40%, a los 6 meses la cicatriz es menos perceptible y hay menor contracción en el sitio de la herida.

Presentación de caso clínico

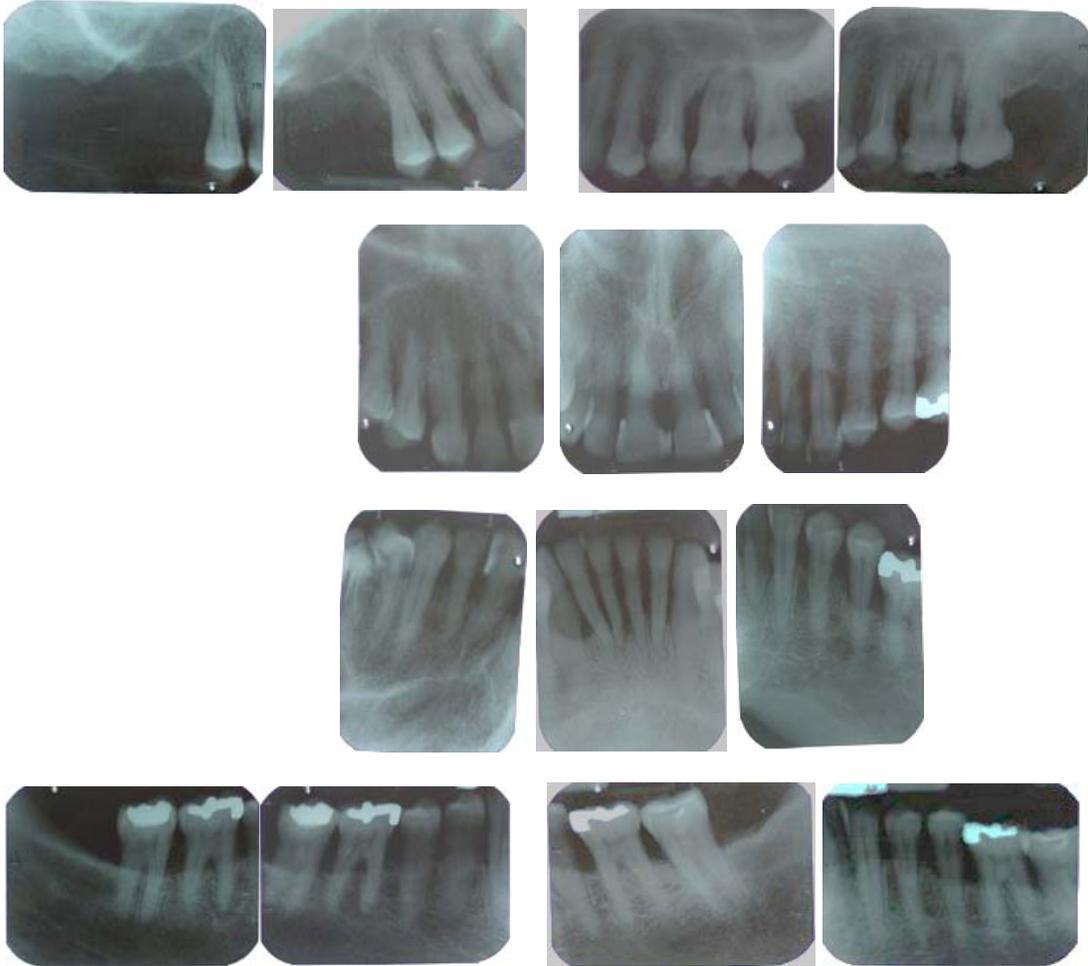
Paciente femenino de 56 de años de edad, aparentemente sana, fumadora (5-6 cigarros al día), se presenta a la clínica del Diplomado de Periodoncia de la Facultad de Odontología refiriendo que “tiene incomodidad para comer ya que siente que los dientes se le mueven”, anteriormente había recibido terapia periodontal, le colocaron una férula en los dientes centrales superiores debido a la movilidad que presentaba.



- Fase III: mantenimiento cada 3 - 6 meses

Al realizar la interconsulta con endodoncia se decide hacer tratamiento de conductos del O.D. 26, previo a la cirugía, se feruliza el segmento anterior inferior para que la paciente pueda comer mejor mientras se lleva a cabo el tratamiento periodontal.

RADIOGRAFÍAS

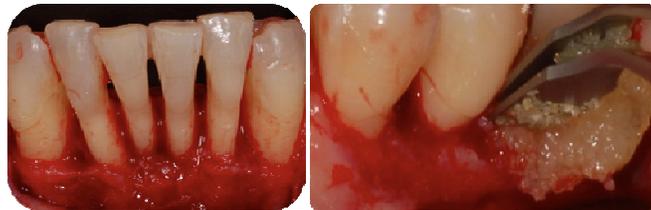


FASE QUIRÚRGICA

Se le extraen a la paciente 60 ml de sangre para posteriormente ser centrifugada y lograr así separar las tres fracciones (plasma pobre en plaquetas, plasma rico en plaquetas y células rojas) el plasma rico en plaquetas es entonces mezclado con el hueso para obtener un gel y llevarlo al sitio de los defectos.

La anestesia utilizada fue tanto local como regional, se levantaron colgajos de espesor total en ambas arcadas, se realizó raspado y alisado radicular así como la detoxificación de las raíces con tetraciclina, la raíz mesio-vestibular del O.D. 26 presentaba una fractura horizontal por lo que se decidió hacer la radicectomía de dicha raíz, tanto en el alveolo presente después de la radicectomía como en las zonas de defectos se colocó el injerto, finalmente se suturó con puntos aislados.

El antibiótico prescrito fue Ampliron® DUO amoxicilina 875 mg+ ácido clavulánico 125mg, una tableta cada 12 horas durante 7 días. A la paciente se le cita una semana después para revisión y retirar puntos de sutura. Se le indica además a la paciente que no se cepille.



RESULTADOS

Una semana después de la cirugía, la paciente se presenta y las condiciones de los tejidos son buenas, a pesar del eritema y la inflamación presentes, se retira la sutura, y se programan citas de revisión cada semana en donde se logra ver que los tejidos se van regenerando satisfactoriamente y la inflamación disminuye.



Cicatrización a los 7 días

Se continúa con citas cada semana para valorar la condición de los tejidos, tanto el eritema como la inflamación siguen disminuyendo, se le indica a la paciente realizar un cepillado suave para evitar el acumulo de placa dentobacteriana y que el proceso de desinflamación se vea retrasado.



Cicatrización 2 semanas



Cicatrización 4 semanas



Cicatrización 6 semanas

DISCUSIÓN

El PRP es definido como una concentración autóloga de plaquetas en un volumen pequeño de plasma (Marx 2004) y es considerado un recurso rico en factores de crecimiento.¹⁹

Una importante razón para mejorar los métodos para aislar el PRP es el uso potencial de los factores de crecimiento de las plaquetas. Sin embargo, no existe consenso en el que se pueda denominar una “concentración óptima del concentrado plaquetario” a pesar de que existen estudios comparativos entre los distintos sistemas de producción de PRP.

Existe una amplia variabilidad en las concentraciones obtenidas de factores de crecimiento, en función del sistema elegido según los estudios de Weibrich, aunque son necesarios estudios posteriores que determinen que estas variaciones en las concentraciones de factores de crecimiento tengan clínicamente un efecto biológico diferente. Aunque no sólo depende de la concentración sino también del material que se use como vehículo como lo señala Lekovic et al.⁵

Los resultados tras el uso del PRP varían según estudios realizados, dejando ver en algunos casos que la utilización del PRP trae consigo ciertos beneficios, por ejemplo, en un estudio in vitro realizado por Choi et al. se demostró que la proliferación de células óseas en sitios donde se utilizó PRP + hueso autólogo fue mayor que en aquellos en donde sólo se injertó el hueso autólogo. En otro estudio realizado por Anitua, Sammartino, Simon et al. reportan resultados favorables después de la utilización de PRP en alveolos.^{20, 23}

Por otro lado, algunos estudios como los realizados por Hanna et al., Okuda et al. , and Demir et al. , en los que se mide el nivel de inserción que se logra recuperar tras el tratamiento periodontal llegan a la conclusión de que la adición de PRP al vidrio bioactivo no genera ningún cambio favorable.²⁴

Sin embargo los estudios que hasta ahora existen carecen de evidencias científicas a favor o en contra del uso de PRP en la Regeneración Periodontal, diversos estudios han sido publicados (Schilephake 2002, Sánchez et al. 2003, Soffer et al. 2003, Tozum & Demiralp 2003, Freymiller & Aghaloo 2004, Marx 2004, por mencionar algunos) pero ninguno de ellos ha seguido un método sistemático que logre comprobar la efectividad del PRP.²²

CONCLUSIONES

El resultado que se espera obtener tras el tratamiento periodontal regenerativo es la formación de nuevo cemento, hueso e inserción de tejido conectivo.

La definición de PRP no deja de estar sujeta a controversias entre distintos autores. Lo que sí es un hecho es que un preparado de PRP debe concentrar aproximadamente 400%, es decir 4 veces más que los niveles basales de sangre periférica.

La aplicación puntual de PRP podría desencadenar una serie de eventos que darían lugar finalmente a regeneración ósea, la cual mejora al combinar PRP y un biomaterial osteoconductor.

El PRP obtenido de una preparación autóloga de concentrado de plaquetas contiene muchos factores de crecimiento, los diferentes componentes del PRP trabajan de forma sinérgica para incrementar la proliferación y diferenciación de células endoteliales humanas y células madre mesenquimales, actuando como un estímulo en la cicatrización ósea

Si bien algunos estudios sugieren que el uso del PRP no genera cambios significativos en el resultado de la regeneración periodontal, otros por el contrario, coinciden en las ventajas que representa su utilización, y en que su uso es un buen coadyuvante del tratamiento periodontal regenerativo ya que dentro de las ventajas de su utilización destacan que tanto el tiempo de cicatrización como el eritema disminuyen, hay menor contracción de la herida, el injerto madura en un menor tiempo y el hueso nuevo que se forma se puede observar más denso, puede funcionar como membrana biológica, funciona como sellador de la herida, los pacientes han referido disminución del dolor y es considerado un método seguro y confiable ya que no hay riesgo de que se presenten infecciones cruzadas al usarse un producto autólogo.

Es importante que el Cirujano Dentista tenga conocimiento acerca de cuales son los diferentes procedimientos para llevar a cabo una Terapia Periodontal Regenerativa así como sus indicaciones y así realizar un adecuado plan de tratamiento, ya que se dispone de diversos métodos para que el paciente recupere la salud periodontal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartolucci E. G. El mecanismo de la destrucción periodontal. In: Bartolucci E. G. *Atlas de Periodoncia*. Ripano Editorial Médica, 2007, pp. 14-37.
2. Bartolucci E.G. Principios de la Cirugía Periodontal. In: Bartolucci E.G. *Atlas de Periodoncia*. Ripano Editorial Médica, 2007, pp. 173-302.
3. Bartolucci E.G. Regeneración Tisular Guiada. In: Bartolucci E.G. *Atlas de Periodoncia*. Ripano Editorial Médica, 2007, pp. 469-533.
4. Bosshardt D. D. & Sculean A. *Does periodontal tissue regeneration really work?*. *Periodontology* 2000, Vol. 51, 2009, 208-219.
5. Camargo P. M., Lekovic V, Weinlaender M, Divnic-Resnik T, Pavlovic M, Kenney E. B. *A Surgical Reentry Study of the Influence of Platelet-Rich Plasma in Enhancing the Regenerative Effects of Bovine Porous Bone Mineral and Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Intrabony Defects in Humans*. *Journal of Periodontology*, 2009, 80(6): 915-923.
6. Carranza F. A. and Takei H. H. Bone Loss and Patterns of Bone Destruction. In: Newman M. G., Takei H. H., Klokkevold P. R. and Carranza F. A. *Clinical Periodontology*. Tenth Edition, Saunder Elsevier, 2006, pp. 452-465.
7. Carranza F. A., Takei H. H. and Cochran D. L. Reconstructive Periodontal Surgery. In: Newman M. G., Takei H. H., Klokkevold P. R. and Carranza F. A. *Clinical Periodontology*. Tenth Edition, Saunder Elsevier, 2006, pp. 968-990.
8. Carranza F. A. and Paulo M. Camargo. The Periodontal Pocket. In: Newman M. G., Takei H. H., Klokkevold P. R. and Carranza F. A. *Clinical Periodontology*. Tenth Edition, Saunder Elsevier, 2006, pp. 434-451.
9. Cochran D.L., Wennstrom J.L., Funakoshi E, Heijl L. *Biomimetics in Periodontal Regeneration. Rationale and Clinical Use of Enamel Matrix*, Quintessence Books, 2003, pp.1-20.
10. Dori F, Huszár T, Nikolidakis D, Tihanyi D, Horváth A, Arweiler N. B. , Gera I, Sculean A. *Effect of Platelet-Rich Plasma on the Healing of Intrabony Defects Treated with Beta Tricalcium Phosphate and Expanded Polytetrafluoroethylene Membranes*. *Journal of Periodontology*. Vol. 79, Number 4, 2008, 660-669.
11. Dori F, Kovács V, Arweiler N. B., Huszár T., Gera I., Nikolidakis D, and Sculean A. *Effect of Platelet-Rich Plasma on the Healing of Intrabony*

- Defects Treated With Anorganic Bovine Bone Mineral: A Pilot Study.* Journal of Periodontology, 2009, 80 (10): 1599-1605.
12. Grant D.A. El periodonto: encía y unión dentogingival. In: Grant D.A., Stern I. B. and Everett F. G. *Periodoncia en la Tradición de Orban y Gottlieb.* Editorial Mundi, SAIC y F, Buenos Aires Argentina, 1979, pp.49-53.
 13. Grant D.A. Periodontitis In: Grant D.A. Stern I. B. and Everett F. G. *Periodoncia en la Tradición de Orban y Gottlieb.* Editorial Mundi, SAIC y F, Buenos Aires Argentina, 1979, pp.311-333.
 14. Hiatt W.H. and Genco R.J. Terapéutica Regenerativa en Periodoncia In: Genco R.J. *Periodoncia.* Interamericana, McGraw Hill, 1993, pp.623-642.
 15. Kieser J. B. *Periodontics, A Practical Approach,* 1990, pp.125-138.
 16. Kotsovillis S, Markou N, and Pepelassi E. D. *The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review.* Journal of Periodontal Research, 2010; 45: 428-443.
 17. Lindhe J., Karring T. and Lang N. P. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica,* Editorial Médica Panamericana, Tomo 1, 5ª edición, 2008, pp.901-913.
 18. Martinez Z. M., Martí C. A., Solà I., Bolibar I. and Exposito J.A. *Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review.* Transfusion Practice. Volume 49, 2009.
 19. Marx E. R., Garg A. K. *Dental and Craniofacial Applications of Platelet Rich Plasma,* Quintessence Publishing Co. Inc., 2005, pp. 3-48.
 20. Nagata M, Messori M, Okamoto R, Campos N, Pola N, Esper L, Sbrana M, Fucini S, García V. and Bosco A. *Influence of the proportion of particulate autogenous bone graft/platelet-rich plasma on bone healing in critical-size defects: An immunohistochemical analysis in rat calvaria.* Science Direct-Bone, Vol. 45, 2009, pages 339-345.
 21. Nevins M. and Meloning J. T. *Terapia Periodontal, Enfoques Clínicos y Evidencia de Éxito,* Editorial Quintessence, 2002, pp. 233-242.
 22. Plachocova A. S., Nikolidakis D., Mulder J., Jansen J. and Creugers N. *Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review.* Clin. Oral Impl. Res. 19, 2008; 539–545.
 23. Powell C. A., Bannister S. R., Mackey S. A., Maller S. C., McDonnell H. and Deas D. E. *Periodontal Wound Healing With and Without Platelet-Rich Plasma: T. Histologic Observations and Assessment of*

- Flap Tensile Strength*. Journal of Periodontology, 2009, 80 (6): 985-992.
24. Pradeep A. R., Shetty S. K., Garg G. and Pai S. *Clinical Effectiveness of Autologous Platelet-Rich Plasma and Peptide-Enhanced Bone Graft in the Treatment of Intra-bony Defects*. Journal of Periodontology, 2009, 80(1):62-71.
 25. Prichard J.F. *Enfermedad Periodontal Avanzada, Tratamiento Quirúrgico y Protésico*, Editorial Labor, S.A., pp. 8-37.
 26. Rose L.F., Cohen D. W. and Genco R. J. *Periodontics Medicine, Surgery and Implants*, Elsevier, Mosby, 2004, pp. 572-601.
 27. Sato N., *Cirugía Periodontal, Atlas Clínico*, Editorial Quintessence, 2002, pp. 165-172.
 28. Selkuc Y, Gokser C, Sebnem D, Bahar K. and Burak Y, *Regenerative treatment with platelet-rich plasma combined with a bovine-derived xenograft in smokers and non-smokers: 12-month clinical and radiographic results*. Rev. PubMed Journal Of Clinical Periodontology. Volume 37, Issue 1, 2009 Pages 80-87.
 29. Selving K. A. Cambios ultraestructurales en Enfermedad periodontal. In: Genco R. J. *Periodoncia*. Interamericana, McGraw Hill, 1993, pp.83-96.
 30. Trombelli L. *Which reconstructive procedures are effective for treating the periodontal intraosseous defect?*. Periodontology 2000, Vol. 37, 2005, 88-105.
 31. Wilson T.G. *Fundamentals of Periodontics*. Editorial Quintessence, 1996, pp. 39-66.
 32. Wolf, H.F. and Hassell T. M. *Atlas a Color de Periodontología*, Editorial Amolca, 2009, pp. 99-101.
 33. Yassibag-Berkman Z., Tuncer O., Subasioglu T and Kantarci A. *Combined Use of Platelet-Rich Plasma and Bone Grafting With or Without Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Anterior Interproximal Defects*. Journal of Periodontology, 2007, 78 (5):801-809.