



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

ESPECIALIZACIÓN EN
ENDOPERIODONTOLOGÍA

**"PROPUESTA DE CARTÍLAGO HUMANO COMO
MEMBRANA PARA REGENERACIÓN GUIADA DE
TEJIDOS"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOPERIODONTOLOGÍA
P R E S E N T A:
M.C D. KARLA IBETH SÁNCHEZ DE LEÓN

TUTOR: C.D.E.E. P. JAVIER GARZÓN TRINIDAD

Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla Edo. de Mex. Octubre 2014





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

Introducción	1
Planteamiento del problema	2
Objetivos generales	2
Objetivos específicos	2
Preguntas de la investigación	3
Justificación	4
Marco teórico	5
Hipótesis	18
Hipótesis nula	18
Metodología	19
Tipo de investigación	19
Población	19
Muestra	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	20
Grupo de estudio	20
Método	21
Consideraciones éticas y legales	24
Procedimiento	27
Resultados	33

Tabla de resultados	35
Análisis de resultados	38
Discusión	39
Conclusiones	41
Bibliografía	42
Anexos	45

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una de las enfermedades bacterianas más comunes del ser humano caracterizada por la destrucción del tejido de soporte del diente. Debido a que es un proceso crónico, se puede extender hasta provocar la pérdida de los dientes. La enfermedad periodontal resulta del acúmulo de la placa bacteriana y con el tiempo se desencadenan una serie de reacciones inflamatorias iniciando el proceso infeccioso y así la destrucción periodontal.

Es por esto, que a lo largo de tiempo las investigaciones han llevado a desarrollar una serie de opciones para detener la enfermedad, impedir la pérdida de los dientes y de ser posible, restaurar los tejidos dañados. Entre los procedimientos más usados actualmente se encuentra la regeneración tisular guiada; ésta se enfoca en desviar las células epiteliales para separarlas de la superficie radicular para permitir el crecimiento de células del ligamento periodontal. Para este efecto encontramos en el mercado diversas membranas o barreras, que pueden ser divididas en dos grandes grupos: absorbibles y no absorbibles.

En este trabajo de investigación se propone utilizar una membrana absorbible proveniente de cartílago humano, aprovechando las propiedades osteoinductoras del mismo para promover dicha regeneración.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que el cartílago humano posee características que coadyuvan a la formación de nuevas estructuras óseas al ser utilizado como injerto en otras áreas del organismo, se sugiere hacer el estudio para determinar la utilidad de este mismo cartílago en regeneración tisular guiada del periodonto.

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la integración y respuesta de los tejidos periodontales al uso de un cartílago humano como barrera absorbible en los procedimientos de regeneración guiada en la cirugía periodontal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Estudiar las características biomecánicas, biológicas e histológicas del cartílago intercostal procedente de donadores cadavéricos.
- ✓ Evaluar la función del cartílago costal como membrana en la regeneración tisular guiada periodontal.
- ✓ Analizar la capacidad osteoinductora y/o osteoconductora del cartílago intercostal en los procedimientos de regeneración guiada de tejidos

- ✓ Determinar la velocidad de regeneración guiada de tejido utilizando cartílago intercostal, así como su capacidad de reabsorberse en el tejido.
- ✓ Evaluar las incidencias y complicaciones clínicas postoperatorias presentes en los pacientes, para determinar la seguridad en el uso de estas membranas de cartílago intercostal como herramienta en la ingeniería de tejidos, específicamente, para su uso en la cavidad bucal.
- ✓ Analizar y comparar los resultados obtenidos del uso de esta membrana de cartílago comparándola con el uso una membrana de colágeno, que es ampliamente usada en la terapia periodontal.
- ✓ Proveer a la comunidad dedicada a la Odontología y Periodoncia un producto confiable y nacional para los procedimientos de regeneración guiada de tejidos.

PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN

¿Será eficaz la utilización del cartílago humano como membrana para lograr regeneración tisular guiada?

¿Tiene el cartílago humano la misma facilidad de manejo que las membranas convencionales?

¿Presenta reacciones inflamatorias el tejido con la membrana de cartílago humano?

¿Tiene el mismo efecto de regeneración ósea que las membranas convencionales?

JUSTIFICACIÓN

Según la nota informativa de la OMS N°318 de Febrero de 2007, las enfermedades periodontales graves, pueden provocar la pérdida de dientes, y estas afectan a un 5%-20% de los adultos de edad madura; esta incidencia varía según la región geográfica.

En los últimos años, la Periodoncia se ha caracterizado por un progreso sustantivo y sostenido del tratamiento de la enfermedad periodontal, mucho de este avance se manifiesta particularmente en el amplio desarrollo de los diversos materiales que puedan devolver la función al tejido de soporte; por ello, el objetivo principal de este trabajo se refiere a observar los aspectos básicos del comportamiento de una barrera de cartílago, obtenida a partir de donadores cadavéricos cuya capacidad osteogénica en pacientes con vida está ampliamente documentada, así como su seguridad como implante alogénico en numerosos estudios. Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura estudios sobre el empleo de este cartílago intercostal como barrera para favorecer la regeneración guiada de tejidos en la terapia periodontal.

MARCO TEÓRICO

La periodontitis es una de las enfermedades bacterianas más comunes del ser humano. Es una enfermedad crónica inflamatoria inducida por comunidades de bacterias e implica la destrucción de las estructuras de soporte del diente que son el ligamento periodontal, cemento, hueso alveolar y encía. Se caracteriza por sangrado gingival, pérdida ósea, movilidad y/o migración dental (Feng, 2006).

La etiología de la enfermedad periodontal es la presencia de placa dentobacteriana, la cual se inicia a través del “biofilm bacteriano”, que es un conjunto de biomasa microbiana desarrollada en la superficie del diente, posee una microcirculación que permite a las diferentes comunidades bióticas complementarse nutricionalmente. Es una unidad sellada, englobada en polisacáridos extracelulares y por lo tanto, resistente a las defensas del huésped y a los antibióticos tanto locales como sistémicos; esta resistencia a las defensas del huésped se debe a que los PMN no pueden vencer a grupos de más de 5 bacterias y es más resistente a la acción de los antibióticos que cuando se presentan las mismas bacterias aisladas en cultivos. La respuesta inflamatoria inmune es una continua respuesta normal del huésped a los biofilms que se convierten en un factor desencadenante de la enfermedad cuando se pierde la homeostasis (Shao & Demuth, 2010).

La formación de un biofilm comienza cuando se absorben moléculas en la superficie dental al quedar expuesto al medio oral; estas moléculas se derivan de la saliva, excepto en la región subgingival, las cuales se originan del líquido crevicular (Kolenbrander *et al.*, 2000; Marsh *et al.*, 2011). Esta película altera las propiedades de la superficie, las bacterias interactúan directamente con estas moléculas para desencadenar una adhesión irreversible por medio de las adhesinas de los microorganismos y los receptores de la película adquirida; esta interacción es fuerte, se desarrolla en una distancia muy corta, volviéndose el blanco de una posible nueva intervención y así una colonización en bloque (Whittaker *et al.*, 1996).

Durante la cohesión se aumenta la diversidad microbiana en el biofilm en desarrollo (sucesión microbiana) (Branda *et al.*, 2005). Tal multiplicación, permite un

incremento en la biomasa y síntesis de exopolímeros para formar la matriz del biofilm, que es la que mantiene la forma del mismo. La matriz puede ser biológicamente activa y retener agua, nutrientes y enzimas.

Como se dijo anteriormente, la periodontitis es una enfermedad inflamatoria inducida por biofilms bacterianos, frecuentemente encontramos *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia (forsythensis)* y *Treponema denticola*. Estos microorganismos tienen numerosos factores de virulencia potentes que neutralizan las defensas del huésped y la destrucción de los tejidos periodontales (Kinane *et al.*, 2007).

Por otro lado, Page y Schroeder (1976) desarrollaron un sistema para catalogar las etapas clínicas e histopatológicas de la enfermedad periodontal, donde se distinguen 4 fases de cambios inflamatorios: inicial, temprana, lesión gingival establecida y una avanzada lesión periodontal.

La lesión inicial (gingivitis) es una entidad histológica, esta aparece a los 2 a 4 días de la acumulación del biofilm en una superficie dental sana, y se localiza en el surco gingival. Hay ciertas características, como vasculitis, presencia de fibrina y proteína serosa, pérdida del colágeno perivascular, aumento del número de leucocitos al sulcus y epitelio de unión e incremento del fluido crevicular.

Después de aproximadamente 7 días de acumulo de placa, progresa a la lesión temprana, se desarrolla un infiltrado inflamatorio de leucocitos mononucleares y en la periferia de la lesión predominan los linfocitos y macrófagos, en esta etapa también se aprecia destrucción del 60% del colágeno dando oportunidad a que las células del infiltrado ocupen el espacio del colágeno perdido; clínicamente se observa edema y eritema.

La lesión establecida tiene lugar a las 2 o 3 semanas del acumulo de placa. Clínicamente el edema es mayor y las características al microscopio son una predominancia de células plasmáticas y linfocitos en la periferia de la lesión; los macrófagos son detectables en la lámina propia de la bolsa periodontal y los neutrófilos se presentan en el epitelio del surco y de unión, dichos epitelios podrían migrar hacia el tejido conectivo.

En la lesión avanzada, se aprecia la formación de bolsa, la superficie está ulcerada y con supuración, hay destrucción ósea y del ligamento periodontal así como también movilidad dental. Histológicamente permanecen las mismas características de la lesión establecida pero se acompaña también de destrucción de la inserción del tejido conectivo a la superficie del diente y migración apical de la adherencia epitelial.

El proceso patogénico de la enfermedad periodontal es en gran parte resultado de la respuesta del huésped a la actividad microbiana que induce destrucción tisular. Este proceso de destrucción se inicia por las bacterias pero se propaga por las mismas células del huésped. El huésped produce las enzimas que descomponen los tejidos. Este es un proceso necesario que es iniciado y controlado por el huésped con el fin de permitir a los tejidos se retiren de las lesiones destructivas iniciadas por las bacterias.

En un principio, en una encía saludable, se encuentra un infiltrado de leucocitos en el que predominan los neutrófilos o los PMN. Estos leucocitos son fagocitos y su propósito primario es destruir las bacterias después de migrar a través de los tejidos hacia la zona del surco gingival. Los neutrófilos son reclutados hacia el surco gingival por atracción de moléculas que liberan las bacterias, llamados péptidos quimiotácticos. Debido a que las bacterias causan daño a las células epiteliales, se liberan moléculas llamadas citocinas para atraer a los leucocitos al surco. Los neutrófilos dentro del surco, fagocitan y digieren a las bacterias para removerlas de la bolsa. Si la cantidad de neutrófilos se sobrecarga con las bacterias, estallan causando daño tisular por las enzimas que se liberan; por lo que los neutrófilos podrían ser considerados como útiles o perjudiciales. Sin embargo, si hay una sobrecarga de placa bacteriana, entonces los neutrófilos y las células epiteliales de barrera no serán suficientes para controlar la infección (Van der Weijden *et al.*, 1994).

Los microorganismos periodontopatógenos producen una variedad de enzimas y toxinas que dañan los tejidos y se inicia la inflamación. Estas enzimas descomponen las sustancias extracelulares, como el colágeno y las membranas celulares del huésped para poder producir nutrientes para su crecimiento. Además, los microorganismos dañan los tejidos del huésped e inducen respuestas inmunes e inflamatorias, pero su principal objetivo es multiplicarse, crecer y sobrevivir dentro de la bolsa periodontal. Una vez que el proceso inmune se inicia se liberan ciertas moléculas inflamatorias,

como las proteasas, citocinas, prostaglandinas y enzimas del huésped. Las proteasas dañan la estructura del colágeno de los tejidos creando un espacio que se ocupará por el infiltrado de leucocitos (Darveau *et al.*, 1997; Kornman *et al.*, 1997).

En la periodontitis la inserción del tejido conectivo se destruye, las células epiteliales proliferan apicalmente a lo largo de la superficie radicular y la bolsa se torna más profunda, el grado de infiltración inflamatoria aumenta; además los osteoclastos comienzan la destrucción ósea, la acumulación de placa subgingival aumenta, y con ello la densidad microbiana para propagar aún más la lesión periodontal destructiva. Con la profundización de la bolsa, la flora microbiana se vuelve más anaerobia y la respuesta del huésped, más destructiva y crónica. Eventualmente, la lesión periodontal se extiende hasta la pérdida dental (Darveau *et al.*, 1997).

En ciertos casos, junto con la pérdida de la inserción ocurre la recesión de la encía marginal, lo que enmascara la progresión de la enfermedad si se toma la medida de la profundidad de la bolsa sin la medición de los niveles de inserción clínica. Los signos clínicos de la enfermedad periodontal son cambio de color, contorno y consistencia, hemorragia al sondeo, pérdida de hueso alveolar, bolsa periodontal (sondeo mayor a 4mm), aumento de volumen gingival, movilidad dental y cambio de posición dental en el arco.

CLASIFICACIÓN

Durante los últimos 20 años se han presentado muchas clasificaciones de las diferentes manifestaciones clínicas de periodontitis. Los talleres de consenso realizados en Estados Unidos en 1989 y en Europa en 1993 identificaron que la periodontitis puede presentarse en formas de inicio temprano, aparición adulta y necrosante. Además el consenso de la *American Academy of Periodontology* concluyó que la periodontitis puede relacionarse con enfermedades generales como diabetes e infecciones por VIH, y que algunas formas de periodontitis pueden ser refractarias al tratamiento convencional (Newman, Takei y Carranza, 2004).

La clasificación resultante de las diferentes formas de periodontitis se simplificó en 1999 en el Workshop y se concluyó que las 3 manifestaciones clínicas generales de

periodontitis son: periodontitis crónica, agresiva y como manifestación de enfermedad sistémica.

PERIODONTITIS CRÓNICA

Es una enfermedad infecciosa resultante de inflamación de los tejidos de soporte del diente y pérdida progresiva de la inserción y hueso alveolar. La periodontitis crónica es iniciada y sostenida por la placa bacteriana, pero los mecanismos de defensa del huésped juegan un papel importante en su patogénesis. Es la forma más frecuente de periodontitis. Comúnmente se presenta después de los 30 años de edad, sin embargo, también puede presentarse en niños y adolescentes. La destrucción periodontal se correlaciona con la cantidad de factores etiológicos locales, asociados a la microflora.

La periodontitis crónica puede subdividirse a su vez de acuerdo a la extensión y severidad de la enfermedad en: *localizada* (<30% de los sitios afectados) y *generalizada* (>30% de los sitios afectados) y según la pérdida de inserción clínica, que se mide de la unión amelocementaria al fondo de la bolsa y se caracteriza como *leve* (1 a 2 mm), *moderada* (3 a 4 mm) o *grave* (\geq 5 mm) (Armitage & Cullinan, 2010).

PERIODONTITIS AGRESIVA

Es una enfermedad infecciosa, inflamatoria del aparato de soporte dental, con pérdida rápida de la inserción y hueso alveolar, en pacientes que por lo demás se encuentran saludables. Las características secundarias que se encuentran presentes de manera general, pero no universal, son: La cantidad de depósitos microbianos no coincide con la severidad de la destrucción periodontal; aumento en la proporción de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* o ambos en la placa bacteriana subgingival, hiperreactividad de macrófagos, niveles elevados de PGE2 e IL-1 y es autolimitante en algunos casos.

Podemos mencionar como características clínicas la falta de aumento de volumen gingival, pese a la presencia de bolsas periodontales profundas; no hay una relación entre la destrucción periodontal y la cantidad de placa en los sitios afectados (ésta es mínima), el ritmo de la pérdida ósea es 3 a 4 veces mayor respecto a la periodontitis crónica, migración distovestibular de los incisivos superiores y el consiguiente diastema, movilidad y sensibilidad térmica y táctil de las superficies radiculares descubiertas, aparición de abscesos periodontales y agrandamiento de ganglios linfáticos. También se subdivide en *localizada* y *generalizada* según su extensión siguiendo los mismos parámetros antes descritos en la periodontitis crónica (Armitage & Cullinan, 2010).

Para complementar estas divisiones, se ha de mencionar que la pérdida ósea también es uno de los signos característicos de la enfermedad periodontal, y éste patrón se clasifica en *pérdida ósea horizontal* y *pérdida ósea vertical*. La pérdida horizontal es la forma más común; la altura de hueso se reduce, pero su margen permanece perpendicular a la superficie dentaria. La pérdida vertical o angular son los que tienen dirección oblicua, para dejar en el hueso un surco socavado a lo largo de la raíz y la base del defecto es apical al hueso circundante. Se catalogan también sobre la base del número de paredes óseas, según Goldman y Cohen en 1958, defecto de *una pared*: están limitados por una pared y la superficie dental; *de dos paredes*, limitados por dos paredes óseas y la superficie dental y *de tres paredes*: limitadas por tres paredes y la superficie dental. Los *cráteres* óseos son concavidades en la cresta del hueso interdental confinadas a las paredes lingual y vestibular o cuando incluyen dos dientes adjuntos. Dentro de esta clasificación, también están las de furcaciones, refiriéndose a la invasión de la bifurcación o trifurcación de los dientes multirradiculares por la enfermedad periodontal y se clasifican en I, II y III según la cantidad de hueso destruido (Goldman & Cohen, 1958).

A través de los años, se han desarrollado diversos tratamientos dirigidos a reducir o eliminar esta enfermedad. Realizado de manera adecuada, es posible confiar en el tratamiento periodontal para eliminar el dolor, la inflamación gingival y la hemorragia de la encía, reducir las bolsas periodontales y erradicar la infección, detener la destrucción de tejido blando y hueso, disminuir la movilidad dental

establecer una función oclusiva óptima, evitar la recurrencia de la enfermedad y atenuar las pérdidas dentales. La consideración más importante del tratamiento es la eliminación de la placa y todos los elementos que favorezcan su acumulación así como también la eliminación o reducción de la bolsa periodontal y para lograrlo, existe una amplia variedad de opciones que, según sea el caso, van desde un simple raspado y alisado radicular hasta procedimientos quirúrgicos de última tecnología que promueven la regeneración de tejidos cuando sea posible. A continuación una breve descripción de los más comúnmente utilizados:

Raspado y alisado radicular. Proceso mediante el cual mecánicamente se eliminan placa y cálculo supra y subgingivales de la superficie radicular. El objetivo primario es restablecer la salud gingival mediante la eliminación de irritantes que causan la inflamación (Newman, Takei y Carranza, 2004).

Gingivectomía. Esta técnica tiene por objetivo reducir la profundidad de la bolsa periodontal formada por tejido fibrótico, es decir, cuando hay agrandamiento gingival. No deberá utilizarse cuando se presenten bolsas infraóseas (Wang & Greenwell, 2001).

Colgajo de Widman modificado. Introducido por Ramfjord y Nissle para remover la pared de la bolsa creando un acceso para el curetaje radicular preservando la máxima cantidad de tejido periodontal. Es comúnmente usado cuando la finalidad es reducir la profundidad de la bolsa mediante la readaptación de los tejidos periodontales. Se realiza una incisión conservadora (0.5mm-1mm) del margen gingival y paralelo al eje longitudinal del diente facilitando así la separación del collar de encía (Wang & Greenwell, 2001).

Procedimiento excisional de nueva inserción (ENAP). Es el curetaje subgingival usando un bisturí para remover la pared interna de la bolsa periodontal alrededor del diente (Claffey *et al.*, 2004).

Colgajo apicalmente posicionado con o sin cirugía ósea. Utilizado para desplazar todo el colgajo apicalmente y lograr la disminución de la bolsa periodontal. Se puede complementar con cirugía ósea (osteoplastia u ostectomia) para reformar la cresta alveolar y eliminar componentes de la bolsa infraósea o para devolver la forma del proceso alveolar a un nivel más apical (Claffey *et al.*, 2004).

Alargamiento coronal. Este procedimiento es apropiado para facilitar la remoción de caries, proporciona una adecuada retención de restauraciones, establecer el grosor biológico, etc. (Wang & Greenwell, 2001).

Cirugía resectiva. Utilizada en casos donde las lesiones en furcaciones se hacen presentes y el acceso a la instrumentación de la zona es muy limitada. Incluye la hemisección (remoción de la mitad de un diente), amputación radicular (remoción de una raíz sin la eliminación de la porción respectiva de la corona) y separación radicular (sección del complejo radicular conservando ambas raíces) (De Sanctis & Murphy, 2000).

MATERIALES UTILIZADOS EN LA TERAPIA PERIODONTAL

Injertos óseos. Su objetivo es la restauración del proceso alveolar perdido. Los hay autógeno (del mismo individuo), autólogo (de individuo diferente pero de la misma especie), xenoinjerto (de diferente especie) (Ramseier *et al.*, 2012).

Regeneración guiada de tejidos. Procedimientos que favorecen la restauración de las estructuras periodontales a través de diferentes respuestas tisulares. Se emplean materiales de barrera, como ácido poliláctico, colágeno, entre otros, con la intención de excluir el epitelio de la estructura ósea para así lograr la inserción del tejido conectivo y reducir la profundidad de la bolsa.

Las proteínas derivadas del esmalte (EMDOGAIN) se introdujeron como un material regenerativo; su uso se basa en la regeneración de cemento en raíces enfermas, estas proteínas mejor conocidas como amelogeninas, constituyen el

90% de la matriz de esmalte y se involucra en la formación de cemento acelular (Sculean et al., 1999).

Los factores de crecimiento son un diverso grupo de polipéptidos que juegan un papel importante en la regulación del crecimiento y desarrollo de una variedad de órganos; se utilizan proteínas morfogenéticas (BMP), factor de crecimiento transformante β (TGF β), factor de crecimiento de fibroblasto (FGF), entre otros (Ramseier et al., 2012).

Como se mencionó anteriormente, el objetivo ideal del tratamiento periodontal es regenerar los tejidos perdidos como consecuencia de la Enfermedad Periodontal. El potencial de la regeneración tisular guiada (RTG) para regenerar las estructuras periodontales ha sido establecido a través de estudios histológicos tanto en animales como en humanos (Ramseier et al., 2012; Sculean et al., 1999). Para llevar a cabo este proceso se emplean membranas (Reabsorbibles, no reabsorbibles), injertos óseos, combinación de los dos anteriores, factores de crecimiento y proteínas derivadas de matriz de esmalte (Joly et al., 2002: 353).

Los principios teóricos básicos a la regeneración dirigida del tejido fino fueron desarrollados por Melcher en 1976, que estableció la necesidad de excluir variedades de células indeseadas de sitios curativos para permitir el crecimiento de tejidos finos deseados (Melcher, 1976).

El concepto de regeneración tisular guiada (RTG) continuó con los trabajos de Nyman, Karring, y Lindhe, publicados en 1982 (Nyman et al., 1982: 290; Gottlow et al., 1984: 494; Gottlow et al., 1986: 604).

Esta modalidad de tratamiento regenerativo se basa en el principio biológico de guiar la proliferación de varios componentes del periodonto. Se refiere a la restauración de hueso, cemento y ligamento periodontal a sus niveles originales, antes de ser dañados por la enfermedad periodontal, puede ser viable por una variedad de procedimientos quirúrgicos que incluyen la combinación del injerto óseo (Lindhe, 2000). La regeneración requiere la restitución de todo el periodonto perdido (formación de nuevo hueso, nuevo cemento, inserción y una nueva orientación de las fibras colágenas periodontales del ligamento). Para lograr este objetivo, Melcher

propone que es necesaria una migración selectiva de células derivadas del ligamento periodontal y el hueso alveolar a través de un material compatible que pueda excluir las células epiteliales. Las membranas cumplen la función de impedir que lleguen al sitio receptor tanto las células epiteliales como los fibroblastos gingivales. Por otro lado, las células provenientes del ligamento tienen un alto nivel de actividad de la fosfatasa alcalina y un gran potencial de diferenciación celular, así que estas células juegan un rol importante en la regeneración tisular.

Las membranas son barreras físicas que se interponen entre el tejido conectivo periodontal y la superficie radicular cureteada con el fin de desviar el tejido conectivo gingival y el epitelio oral para que migren lejos de la superficie radicular, creando un espacio protegido sobre el defecto que permita que las células del ligamento periodontal remanentes pueblen selectivamente la superficie radicular. Se ha afirmado que la membrana no inhibe directamente el crecimiento epitelial sino que protege el coágulo sanguíneo (Joly *et al.*, 2002: 353).

Dichas barreras deben ser posicionadas por debajo de los colgajos mucoperiosticos, favoreciendo de esta manera la generación de un espacio que deriva en la proliferación tisular. Cabe aclarar que uno de los principios fundamentales de la RTG es la exclusión de las células provenientes del epitelio gingival y el tejido conectivo en el proceso de cicatrización. Este tratamiento selectivo determina qué tipo de células colonizan el espacio generado, induciendo de este modo la formación por parte del organismo de nuevo hueso alveolar, nuevo cemento y nuevas fibras de inserción dentoalveolares a expensas de células pluripotenciales existentes en el ligamento periodontal (Caffesse & Nasjleti, 1995).

El primer uso de las membranas en la cavidad bucal estaba por Nyman, Lindhe, Karring y Gottlow (Nyman *et al.*, 1982: 290; Gottlow *et al.*, 1984: 494; Gottlow *et al.*, 1986: 604) en el contexto de la regeneración de tejidos finos periodontales vía RTG, como alternativa a los procedimientos quirúrgicos resectivos para reducir profundidades de la bolsa (Newman, Takei y Carranza, 2004: 668; Wang *et al.*, 2006).

Las membranas para regeneración periodontal se derivan de una variedad de fuentes; naturales y sintéticas. Estas se pueden clasificar en dos grandes grupos:

Absorbibles

Ac. Poliláctico (Atrisorb)

Ac. Poliláctico-glicólico (Resolut)

Colágeno (bovino Biomend, porcino Bioguide)

Sulfato Cálcico (Capset) (Anson, 1996).

No absorbibles

Politetrafluoretileno expandido (PTFE Gore Tex)

Dique de hule

Las membranas *no absorbibles* tienen la desventaja de que necesitan de una segunda cirugía después de 4 a 6 semanas de realizada la primera.

Las membranas *absorbibles* evitan la necesidad de una segunda cirugía, reducen el riesgo de un trauma adicional, reduciéndose así los costos, al no requerir una segunda intervención no se traumatiza el tejido neoformado y tienen menos riesgo de exposición (Wolf & Mullally, 2000).

De acuerdo a su composición se clasifican en dos tipos: las elaboradas con *polímeros sintéticos* y con *materiales naturales*.

Entre las compuestas con materiales sintéticos tenemos *Atrisorb*, que está constituida de ácido poliláctico, se aplica de una forma semi-sólida. *Resolut* contiene ácido poliláctico y glicólico, cuya integridad se mantiene entre 8 y 10 semanas reabsorbiéndose a los 6 meses aproximadamente.

Entre los materiales naturales encontramos las matrices de colágeno, las de sulfato cálcico y las proteínas del esmalte (Wolf & Mullally, 2000).

Las membranas de colágeno son de colágeno tipo I, el cual mantiene sus funciones por semanas. Las razones para usar este material son muchas, entre ellas

tenemos: el colágeno es una de las proteínas más abundantes del cuerpo humano, posee propiedades hemostáticas lo cual incrementa el potencial de cicatrización, tiene propiedades quimiotácticas para los fibroblastos, es fácil de manipular (Wolf & Mullally, 2000).

Algunas propiedades físicas de las membranas de colágeno son: baja antigenicidad y excelente biocompatibilidad. Los estudios con animales han mostrado que el colágeno se reabsorbe en las cavidades óseas dentro de las 24 semanas. La membrana retiene su integridad estructural incluso cuando está humedecida. Es posible la fijación con suturas. Las fibras de colágeno consistentes se hinchan y forman una estructura tisular básica unificada, en consecuencia, la adaptación a la pared ósea y el cierre completo del defecto óseo se logran fácilmente. No se han observado reacciones inflamatorias, pero debido a las propiedades físicas especiales y al tiempo prolongado de reabsorción, no pueden excluirse ciertas reacciones inflamatorias luego de la colocación de la membrana (BIO- GIDE®).

Dentro del desarrollo tecnológico para la elaboración de materiales de regeneración ósea, la compañía nacional Novoinjerto S.A. de C.V. la cual es un banco de tejidos especializados en el manejo de hueso humano, propone el uso de cartílago como material de regeneración periodontal.

CARTÍLAGO

El tejido cartilaginoso es una variedad especial de tejido conjuntivo que está constituido principalmente por la matriz cartilaginosa, semejante a un gel, en la cual sus células, los condrocitos, se sitúan en pequeñas cavidades denominadas lagunas.

El cartílago es un tejido de consistencia coloidal, flexible, que posee resistencia elástica a la presión. Está desprovisto de vasos sanguíneos y linfáticos, y generalmente se encuentra rodeado por una capa de tejido conjuntivo denso, el pericondrio, excepto en los lugares en que se halla en contacto con el líquido sinovial de las articulaciones.

Existen tres tipos de cartílago: hialino, elástico y fibroso, los cuales se diferencian fundamentalmente por la cantidad de sustancia amorfa que presentan y por el tipo de fibra que predomina en la matriz cartilaginosa. El cartílago hialino se localiza

fundamentalmente en los cartílagos articulares, costales, de la nariz, faringe, tráquea y esqueleto del feto.

El cartílago articular es una estructura altamente especializada, componente fundamental del sistema esquelético en áreas donde se requiere de una arquitectura semisólida para dar forma, fuerza, flexibilidad y resistencia al tejido esquelético. Actúa como un componente intermedio en procesos de crecimiento y reparación ósea, estando presente desde el periodo embrionario en las epífisis, placas de crecimiento primario y secundario, así como en áreas de reparo de fracturas.

En base a las propiedades osteoinductoras del cartílago, se considera que podría aprovecharse como material en regeneración tisular guiada, y la justificación de utilizar este injerto es debido a su biocompatibilidad, facilidad de obtener y de remover, no migra, es eficaz en relación con el costo, producir mínima reacción tisular, resistencia a la extrusión y resorción por el cuerpo, resistencia a la infección; no debe transmitir enfermedad o ser carcinogénico, retener forma y volumen. El único injerto que más se acerca a estas características es el injerto autólogo y en el caso de la nariz, el mejor injerto es el cartílago. Cuando hace falta una gran cantidad de tejido, tenemos que recurrir al cartílago costal por ser abundante, fácil de obtener, no presenta reacción – ya que es del mismo paciente-, tiene poco índice de infección y buena aceptación en el organismo (Adams et al., 2003; Rollin, 2003).

El empleo del injerto costal en rinoplastia reconstructiva ha sido útil para corregir los problemas en donde hace falta gran cantidad de cartílago nasal o en los casos donde, en cirugías previas, se han resecado en forma excesiva el dorso nasal, dejando el dorso abierto, los huesos nasales demasiado pequeños alterando la estética y, sobre todo, la fisiología nasal, causando en el paciente dolor en la región del dorso nasal, cefaleas intensas, y problemas estéticos severo (Lam & Kim, 2003).

HIPÓTESIS

¿El cartílago intercostal procedente de donadores cadavéricos utilizado como membrana para regeneración guiada de tejidos promueve el crecimiento óseo?

HIPÓTESIS NULA

El cartílago intercostal procedente de donadores cadavéricos utilizado como membrana para regeneración guiada de tejidos no promueve el crecimiento óseo.

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Este estudio es un ensayo clínico aleatorizado.

Población o Universo de Trabajo

La población se conformará con todos los pacientes que acudan a la clínica de Endoperiodontología de las F.E.S. IZTACALA y sean diagnosticados con Periodontitis Crónica de moderada a severa.

Muestra

Estará conformada por cinco pacientes que den su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio y que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

- Mexicanos por nacimiento de 30 a 90 años de edad.
- No tomando antibióticos durante al menos 3 meses previo al tratamiento periodontal.
- Sin enfermedades sistémicas.
- Pacientes que presenten defectos óseos periodontales de tipo vertical.
- Pacientes que presenten lesiones de furca de tipo I y II, en dientes multirradiculares.
- Pacientes que no hayan recibido tratamiento periodontal previo.
- Pacientes sanos que no se encuentren tomando medicación.

Criterios de Exclusión

- Pacientes fumadores.
- Pacientes con enfermedades sistémicas.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes.

Grupos de Estudio

De manera aleatoria se elegirán los pacientes en 1 grupo de estudio:

- **El grupo de estudio experimental:** este grupo estará formado por cinco pacientes que serán tratados de manera convencional, y cuyo único parámetro de cambio será que en la cirugía periodontal la membrana que les sea colocada será la membrana de cartílago alogénico, que ha sido previamente empaquetada bajo las mismas condiciones y dimensiones que las membranas de colágeno.

MÉTODO

Valoración y Evaluación: selección del paciente

Clínica

Se realizará un expediente clínico que incluye historia clínica, fotografías, radiografías, periodontograma, diagnóstico, pronóstico, plan de tratamiento y consentimiento informado.

Material

Juego de 1x 4

Sonda periodontal

Jeringa Carpule

Mango de bisturí # 3

Elevador de periostio Prichard PR 3 Hu-Friedy

Curetas periodontales Hu-Friedy 3/4, 5/6, 7/8, 13/14

Pinzas Corn Hu-Friedy SP20

Tijeras Goldman Fox Hu-Friedy S16

Tijeras Mayo S3 Hu-Friedy

Portaaguja Castro viejo Hu-Friedy NH 5020

Pinzas de Campo Backhaus Hu-Friedy TC5

Riñón Metálico

Jeringa Septo

Cánula de aspiración PTFS Hu-Friedy

Separador de Minesota CRM Hu-Friedy

Godete quirúrgico

Equipo de Rayos X

Cámara de fotografía réflex con macro 1:1

Tetraciclina cápsulas

Cartuchos de anestesia

Agujas dentales

Membranas de colágeno 20 x 30

Sutura 5 ceros
Solución fisiológica
Gasas
Enjuague de clorhexidina

Metodología clínica

Preoperatorio

Una vez seleccionados y diagnosticados los pacientes con periodontitis crónica de moderada a severa se someterán a una terapia inicial de Fase 1.

Procedimiento quirúrgico

Terminada la fase 1 se realizará el sondeo de revaloración.

Se realizará una incisión sulcular por vestibular, lingual y/o palatino levantando un colgajo de espesor total procediendo a la eliminación del tejido granulomatoso, realizando el raspado y alisado radicular.

Una vez expuesto el defecto óseo se detoxificará la superficie radicular, se lavará el defecto con una solución de suero fisiológico estéril. Se conformará la barrera con la membrana de cartílago alogénico. Se suturará con puntos colchoneros horizontales.

Post operatorio

Los pacientes serán monitoreados semanalmente durante al menos 8 semanas.

Después de 4 semanas se realizará una reentrada al sitio quirúrgico, se tomará una biopsia del tejido neo formado se tomarán fotografías y radiografías.

Toma de Biopsia

La biopsia se tomará después de 4 semanas de realizada la cirugía

- 1.- Se realizará una nueva entrada quirúrgica, si existen restos de cartílago o membrana se retirarán para su estudio.
- 2.- Se tomará tejido neoformado con un punch o trefina.
- 3.- El tejido obtenido se depositará en una solución fijadora para su posterior análisis histológico.
- 4.- Se suturarán los colgajos.

Riesgos y complicaciones propias del tratamiento

Durante todo el procedimiento se le ha dado a conocer al paciente los riesgos y complicaciones del tratamiento quirúrgico periodontal, así como de la toma de la biopsia. Como son:

Inflamación, dolor, infección, limitación en la apertura bucal, dehiscencia de la sutura, complicaciones nerviosas propias de la anestesia como la hiperestesia o hipostesia del nervio alveolar inferior, nervio mentoniano, nervio lingual, nervio infraorbitario que pueden ocurrir de manera temporal o permanente.

Entre otros riesgos y complicaciones como pueden ser: fractura ósea, rotura de los instrumentos, comunicación oronasal y/o sinusal; así como daños a estructuras o dientes vecinos.

Así como el riesgo importante de recidiva de la patología periodontal o fracaso de las técnicas empleadas para la regeneración tisular.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Se cuenta con la colaboración directa del Banco de Huesos y tejido NOVOINJERTOS S.A de C.V. de la ciudad de México para la obtención, preparación y procesamiento del cartílago humano procedente de cadáver.

REFERENTE AL ALOINJERTO DE CARTÍLAGO

El banco de de Huesos y tejidos NOVOINJERTOS S.A de C.V. de la ciudad de México será parte del proyecto en la obtención, preparación y procesamiento del cartílago costal procedente de cadáver.

El cartílago costal obtenido a partir de cadáveres humanos deberá cumplir con todos los requisitos marcados por las normas internacionales de bancos de tejidos así como las normas nacionales, garantizándose así, que los tejidos usados en este estudio cumplieron con los estándares más exigentes a nivel internacional de acuerdo a los lineamientos que marca la Asociación americana de bancos de tejidos (AATB) y la asociación española de bancos de tejidos (AEBT), así como la norma mexicana vigente.

Inspección (características del donante)

Se aplicarán rigurosos criterios para la selección del donador, de acuerdo con las publicaciones previas en el tema, así como los lineamientos nacionales e internacionales en materia de aloinjerto.

Para ello se realizará una historia médico-social completa, exámenes físicos exhaustivos así como determinaciones serológicas del donador (HIV 1 y 2, HTLV I y II, Hepatitis B y C, Sífilis).

Como en toda donación, se deberá de contar con la autorización de la familia. Posteriormente el equipo de procuración se encargará de realizar la cirugía para la extracción de los tejidos musculo-esqueléticos bajo los estándares más rigurosos de asepsia y antisepsia, la procuración se realizará en un tiempo no mayor de 12 horas pos-mortem.

El equipo de procuración deberá de ser un equipo de profesionales de calidad altamente calificados, que cumplan con todas las normas de calidad internacionales.

Una vez obtenido, el tejido músculo-esquelético se deberá de clasificar, empaquetar y almacenar. Todo lo anterior se realizará bajo condiciones de asepsia y en ultra congelación a -70°C , estará el tiempo necesario bajo estas condiciones de cuarentena en los que se realizarán las pruebas serológicas, estudios y análisis. Estos estudios se realizaran con la más alta tecnología y calidad en el laboratorio de análisis de NOVOINJERTOS, S. A. DE C. V.

Una vez verificada la ausencia de enfermedades infecto-contagiosas y oncológicas, el tejido donado se liberará de la cuarentena para ser procesado.

En condiciones óptimas el donante deberá de tener entre 18-35 años

En este estudio no se tomarán diferencias en cuanto al sexo del donante.

El donante deberá de ser sano.

Deberá de estar en condiciones de peso y talla acordes a su sexo, edad y estado de salud.

Procesamiento

Los tejidos se procesarán de acuerdo a los estándares internacionales y a las más altas normas de calidad. Se seguirá un proceso aséptico y en ambiente controlado (cuartos limpios clase 100). Los tejidos se limpiarán y se fraccionarán

Posteriormente, los tejidos se empacaran en un envase donde que cubre las especificaciones de calidad necesarias para poder ser almacenado y distribuido posteriormente.

Después de este pasó, se enviarán a esterilizar a través de radiación gamma sin producir alteración significativa en sus propiedades físicas, químicas y mecánicas; ya que previo a la esterilización serán sometidos a la administración de radioprotectores (*clearant*[®]). La esterilización por irradiación gamma prevendrá la transmisión de enfermedades infectocontagiosas en la aplicación clínica de los tejidos.

Durante todo el procesamiento se mantiene la trazabilidad de los tejidos a través de registros que garantizan conocer con exactitud sus condiciones de procesamiento y esterilización en cada momento.

Almacenamiento y distribución

Posteriormente a la esterilización se deberá de realizar una revisión exhaustiva del expediente del donador, del procesamiento y de los resultados de cultivo, en base a lo cual se decidirá la liberación del tejido procesado para su aplicación clínica.

Para su almacenamiento el tejido se colocará dentro de un congelador que mantendrá una temperatura de -80 °C hasta ser distribuido.

PROCEDIMIENTO

La realización de las cirugías de esta investigación se llevó a cabo en la Clínica de Endoperiodontología de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Para la realización de la metodología clínica, se efectuó una terapia inicial de fase I y posteriormente la revaloración correspondiente por medio del sondeo periodontal.

PACIENTE 1: M. L. A. M.

INICIAL

DIENTE 22	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	10 mm	3mm	8mm
PALATINO	13 mm	1mm	8mm

DIENTE 46	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	8mm	5mm	5mm
PALATINO	5 mm	2mm	2mm

FASE I

DIENTE 22	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	10 mm	6 mm	6 mm
PALATINO	8 mm	6 mm	5 mm

DIENTE 46	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	9 mm	5 mm	5 mm
PALATINO	5 mm	3 mm	5 mm

PACIENTE 2: L. A. T. L.

INICIAL

DIENTE 15	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	4mm	5mm	6mm
PALATINO	4 mm	5mm	9mm

FASE I

DIENTE 15	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	5mm	6mm	8mm
PALATINO	4 mm	7mm	10mm

PACIENTE 3: Y. F. P.

INICIAL

DIENTE 17	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	2mm	1mm	2mm
PALATINO	4 mm	5mm	4mm

FASE I

DIENTE 17	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	2mm	1mm	1mm
PALATINO	5 mm	5mm	5mm

PACIENTE 4: J. P. T.

INICIAL

DIENTE 11	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	10mm	7 mm	5mm
PALATINO	5 mm	4mm	8mm

FASE I

DIENTE 11	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	5mm	5mm	7mm
PALATINO	7 mm	4mm	4mm

PACIENTE 5: P. G. G.

INICIAL

DIENTE 25	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	4mm	6mm	6mm
PALATINO	5 mm	2mm	4mm

DIENTE 26	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	7mm	2mm	8mm
PALATINO	2mm	2mm	7mm

FASE I

DIENTE 25	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	4 mm	4 mm	6 mm
PALATINO	4 mm	3 mm	4 mm

DIENTE 26	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	7 mm	3 mm	8 mm
PALATINO	3 mm	3 mm	7 mm

INICIAL

DIENTE 15	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	4mm	4mm	6mm
PALATINO	5 mm	3mm	4mm

DIENTE 16	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	7mm	3mm	3mm
PALATINO	6mm	3mm	6mm

FASE I

DIENTE 15	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	3 mm	2 mm	3 mm
PALATINO	6 mm	3 mm	5 mm

DIENTE 16	MESIAL	MEDIO	DISTAL
VESTIBULAR	4 mm	2 mm	2 mm
PALATINO	4 mm	4 mm	7 mm

Una vez concluida esta fase I, se sometieron a los procedimientos quirúrgicos, los cuales consisten en curetajes abiertos.

Antes de iniciar el procedimiento quirúrgico se tomaron muestras de exudado del fondo de los defectos para análisis microbiológico, por medio de puntas de papel estériles y se colocaron en frascos con medios de cultivo y se mandaron al Laboratorio de Microbiología de Novoinjertos S.C.

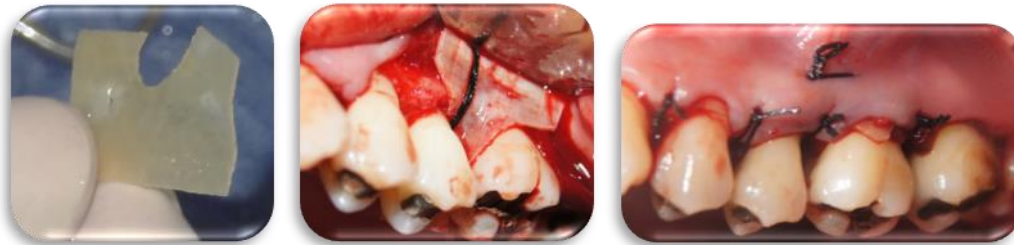


Se realizaron incisiones sulculares por vestibular y lingual/palatino en los sextantes tratados levantando un colgajo de espesor total para la correcta eliminación de tejido granulomatoso y el raspado y alisado radicular. Una vez terminado ese procedimiento, se midieron los defectos óseos desde la unión cemento-esmalte hacia el fondo del defecto. Se detoxificaron las superficies radiculares y se lavó el defecto con una solución de suero fisiológico estéril.



En esta parte del procedimiento, se dispuso a conformar la barrera con la membrana de cartílago alogénico del grupo experimental, la cual cumple con todos los requisitos marcados por las normas internacionales de bancos de tejidos y a los lineamientos que marca la Asociación Americana de Bancos de Tejidos (AATB) y la Asociación Española de Bancos de Tejidos (AEBT), así como la norma mexicana vigente. Se transportó dicha membrana al defecto óseo y se fijó con puntos de sutura

colchoneros horizontales. Los colgajos restantes se suturaron con puntos simples y se les dieron las instrucciones de cuidados post operatorios a los pacientes.



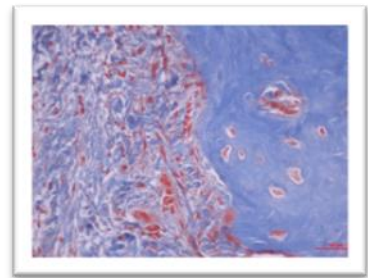
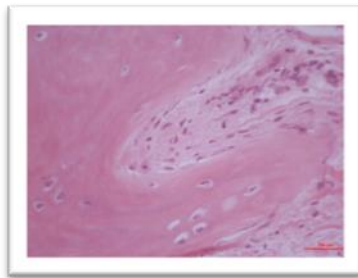
Post operatorio

Al cabo de aproximadamente 6 semanas, los pacientes se sometieron a un nuevo procedimiento quirúrgico con la finalidad de tomar una biopsia del tejido encontrado, y se tomaron fotografías y radiografías para el seguimiento.

Para las tomas de biopsia se realizó una nueva entrada quirúrgica haciendo incisiones sulculares en las zonas donde fueron colocadas las membranas y se levantaron los colgajos de espesor total dejando al descubierto en algunos casos restos de cartílago los cuales también fueron removidos en su totalidad. Se tomaron las biopsias del tejido neoformado con cucharillas de Lucas y las muestras obtenidas se depositaron en una solución fijadora (formol) para su posterior análisis histológico. Finalmente se suturaron los colgajos mediante puntos simples y se removieron a los 8 días posteriores.



Las muestras tomadas se enviaron al laboratorio BRAX Laboratorio de Patología, S.C. para su estudio histopatológico. Las muestras se procesaron e incluyeron en parafina para después cortarlas con microtomo y montarlas en las laminillas; se utilizaron técnicas de tinción de HE y Masson y posteriormente fueron analizadas por el patólogo.



Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales		
	Variable 1	Variable 2
Media	6.7037037	5.45833333
Varianza	8.89168414	6.84929078
Observaciones	54	48
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	100	
Estadístico t	2.24635727	
P(T<=t) una cola	0.01344017	
Valor crítico de t (una cola)	1.66023433	
P(T<=t) dos colas	0.02688035	
Valor crítico de t (dos colas)	1.98397147	

Se aplicó la prueba t a las medias de las mediciones prequirúrgicas y postquirúrgicas con *un alfa de 0.05* y se encontró diferencia significativa entre la primera y segunda medición.

La t obtenida fue mayor que la t crítica.

TABLA DE RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS

Pac	Diente	Descripción microscópica patólogo	Descripción microscópica UMF Fes Iztacala	Impresión Diagnóstica
1	46	Presencia de conectivo fibroso denso con múltiples focos de infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos. En los fibroblastos proliferantes no hay actividad mitótica anormal. De manera focal, se identifican algunas espículas óseas, de aspecto hialino y parcialmente fragmentadas. En la periferia de la lesión, existe hemorragia reciente así como escasa fibrina y cúmulos de bacterias .	Se observan espículas óseas con abundantes eritrocitos y cúmulos bacterianos en la periferia del fragmento analizado así como también cambios de necrosis ósea. Se identificaron haces de colágeno dispuestos de manera irregular y en el infiltrado inflamatorio predominan los linfocitos.	Tejido fibroso con inflamación crónica y espículas óseas con osteonecrosis focal , designado como inferior posterior, 7 semanas.
1	22	Se identifica tejido conectivo fibroso denso que muestra focos de infiltrado inflamatorio y escasos vasos de neoformación. Los fibroblastos no muestran atipia ni mitosis anormales. Existe una espícula osteo-cartilaginosa con matriz de aspecto flocular sin laminación ni formación de lagunas. Se encuentra bordeada por fibrina así como infiltrado inflamatorio crónico y escasas bacterias .	Se observa tejido conectivo con fibras colágenas y focos de infiltrado inflamatorio. Las fibras de colágena están dispuestas de modo regular; algunos fibroblastos con características normales. El fragmento de cartílago tiene focos de infiltrado inflamatorio crónico y fibras de colágeno y fibroblastos distribuidos en la matriz del tejido conectivo.	Fragmentos de tejido fibroconectivo con fibrosis e inflamación crónica. Cartílago y hueso con datos leves de necrosis, designados como arcada dentaria superior, 10 semanas.
1	Reg. Ósea en dte 11	Tejido conectivo fibroso así como espículas óseas. En el tejido conectivo las bandas de colágena presentan hialinización y los fibroblastos tienen características reactivas. Existen múltiples focos de infiltrado inflamatorio de tipo crónico. Las espículas óseas varían de grosor y muestran osteocitos sin atipia ni mitosis con escasos canales vasculares. En la periferia de las espículas la actividad osteoblástica es escasa y no se identifican osteoclastos. El tejido de aspecto laminar corresponde a cartílago. En los condrocitos, el arreglo y distribución de las	Fragmentos de hueso con escasos osteocitos y osteoblastos. En la espícula ósea se observa el contorno normal sin osteoclastos. El tejido conectivo cuenta con presencia de elementos inflamatorios crónicos y fibras de colágeno dispuestos regularmente. La membrana de cartílago está perfectamente separada de las fibras de colágeno.	Área anterosuperior OD 11, 10 semanas: tejido fibroso con inflamación crónica inespecífica y espículas óseas con cambios reparativos. Lámina de cartílago sin alteraciones.

		lagunas es normal. Los núcleos no tienen alteraciones. La matriz cartilaginosa es homogénea hialina sin variaciones en la afinidad tintorial.		
2	15	---	---	---
3	17	Los dos fragmentos examinados corresponden a tejido conectivo fibroso denso con fibroblastos de aspecto reactivo y focos de infiltrado inflamatorio crónico linfocitario . La formación de vasos capilares es escasa. Focalmente se identifican porciones de hueso que muestran cambios de osteonecrosis .	Se observa espícula de hueso rodeada de infiltrado inflamatorio crónico y algunos cúmulos de bacterias y osteonecrosis. El tejido conectivo presenta cambios en la colágena y abundantes eritrocitos.	Fragmentos de tejido fibroso hialino con inflamación crónica
4	11	Los dos fragmentos de tejido examinados corresponden a tejido conectivo fibroso denso que se encuentran bordeados de manera irregular por epitelio plano estratificado con cambios de acantosis. En el espesor de este tejido, se identifican porciones irregulares de hueso sin formar verdaderas trabéculas con aspecto hialino y amorfo. En la tinción de Masson se observa el carácter fibroso del tejido antes mencionado y con este corte existen porciones de hueso con osteocitos así como de cartílago sin fibrilación de la matriz y con osteocitos de características normales.	Se observa tejido conectivo con abundantes fibras de colágeno, zonas de abundantes eritrocitos y escasos focos de infiltrado inflamatorio. Focalmente hay presencia de espículas óseas con presencia de osteocitos en lagunas.	Tejido conectivo fibroso con inflamación crónica . Fragmentos de hueso y cartílago con cambios reparativos.
5	25, 26	Se identifican dos fragmentos de tejido bordeados por epitelio plano estratificado sin displasia ni atipia y con cambios reactivos. El corion subyacente muestra fibrosis de aspecto hialino con múltiples focos de infiltrado inflamatorio crónico que focalmente forman agregados y alternan con tejido de aspecto de granulación. Focalmente existe hueso con osteonecrosis .	Se observa cartílago sin cambios anormales y algunas espículas óseas rodeadas de infiltrado inflamatorio crónico. El tejido conectivo cuenta con pocas fibras de colágeno. Algunas espículas con aparente necrosis.	Fragmentos de epitelio plano estratificado con cambios reactivos y fibrosis del estroma subyacente con osteonecrosis focal .
5	15, 16	Tejido conectivo fibroso que muestra variación en el grosor de las bandas de colágena y neoformación de vasos capilares.	Se observa fragmento de cartílago hialino cuyos condrocitos están dispuestos en lagunas con	Fibrosis e inflamación crónica con osteonecrosis focal y epitelio

		<p>El proceso se acompaña con infiltrado inflamatorio crónico que en algunos lugares se mezcla con escasos leucocitos polimorfonucleares. El tejido está bordeado por epitelio plano estratificado sin displasia ni mitosis anormales. Se identifican escasos fragmentos de hueso de aspecto hialino y amorfo. El tejido laminar corresponde a cartílago, cuyos condrocitos dispuestos en lagunas con núcleos pequeños sin atipia ni mitosis anormales.</p>	<p>abundantes núcleos. El pericondrio se observa aparentemente normal y hay presencia de fibroblastos íntimamente colocados sobre el cartílago. En la periferia hay abundantes eritrocitos.</p> <p>En los fragmentos de hueso se observan indicios de necrosis, infiltrado inflamatorio compuesto por leucocitos y algunas bandas de colágeno.</p>	<p>estratificado con cambios regenerativos. Cartílago sin alteraciones.</p>
--	--	--	--	---

ANÁLISIS DE RESULTADOS

A pesar de encontrar diferencia significativa en el análisis estadístico, los resultados obtenidos de la terapia de regeneración tisular guiada, mediante el empleo de análisis de radiografías, determinación clínica de movilidad dental y estudio histopatológico de las muestras son los siguientes: en todos los casos hubo reducción significativa de movilidad dental, así como también de sangrado gingival y disminución del volumen de la misma; radiográficamente sí hubo un ligero cambio en el comparativo de los defectos notándose un mínimo pero detectable relleno, sin embargo, al diagnóstico histopatológico hubo predominación de células inflamatorias pero no así hallazgos característicos de regeneración ósea franca, por lo que determinamos que estos resultados no fueron favorables para la regeneración y por lo tanto, se acredita a la hipótesis nula.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el concepto propuesto por Melcher en 1976, el tipo de cicatrización que puede llegar a presentarse depende directamente del tipo de células que lleguen a recolonizar primero la superficie radicular, típicamente el primer tejido que puede adherirse es el epitelial; el tejido gingival también cicatriza rápidamente y puede encontrarse presente; este aumento en la velocidad de cicatrización depende de la capacidad de las células formadoras de los tejidos para diferenciarse; pero si no están presentes ni el cemento radicular ni el ligamento periodontal, ésta inserción es en el mejor de los casos, débil y puede dar como resultado la resorción de la superficie radicular.

También es sabido, que las membranas no absorbibles han demostrado efectividad clínica amplia en el tratamiento de defectos periodontales en humanos, sin embargo, al requerir un segundo tratamiento quirúrgico para remover la membrana, se puede producir una alteración en el periodo cicatrizal el cual está encaminado a la regeneración.

Es importante tomar en consideración que la colonización de la superficie radicular por parte del tejido epitelial dará como resultado la formación de un epitelio de unión largo, si en su lugar se encuentra el tejido conjuntivo en contacto con una superficie desprovista de ligamento periodontal, se presenta resorción radicular.

A lo anterior puedo agregar que la evaluación de los resultados obtenidos de este estudio se realizó clínicamente, siendo los métodos de elección la medición del nivel de inserción clínico y las evaluaciones radiográficas. Se logró disminuir significativamente la profundidad de la bolsa periodontal, grado de movilidad dental en todos los casos, sin embargo, dado que la ganancia en los niveles de inserción después de una terapia de RTG no refleja necesariamente regeneración del aparato de inserción, se procedió al análisis de resultados histopatológicos de las muestras, determinándose que éstos resultados clínicos representan reparación de los tejidos de soporte del diente.

Esto, puede relacionarse con la aseveración de Gottlow y col., quienes proponen que existen varios factores que pueden influir en el proceso de regeneración

como son: la morfología del defecto, ya que entre mayor sea la cantidad de ligamento periodontal que se encuentra presente, mayores son las probabilidades de regeneración y el grado de recesión gingival después de una cirugía será menor; por su parte Aukil y col., mencionaron dos factores que pueden tomar parte en la migración incompleta de los fibroblastos del ligamento periodontal, los cuales son: la lentitud con la que se lleva a cabo la angiogénesis en el espacio periodontal así como la diferenciación de cementoblastos que también requieren de tiempo prolongado de evolución.

CONCLUSIONES

Se propone que los resultados obtenidos de la terapia de regeneración tisular guiada, específicamente mediante el empleo de membranas no reabsorbibles de cartílago humano, a pesar de que hubo manifestaciones clínicas positivas, no fueron favorables para la regeneración.

También es importante mencionar que la membrana de cartílago humano no tiene la misma facilidad de manejo que las membranas convencionales dado que por su estructura física (grosor y rigidez) fue más complicado fijarla en el sitio de los defectos.

Con base en estos resultados, se asienta que los puntos clave del éxito de esta terapia, son: el diagnóstico adecuado del caso, el conocimiento y la correcta aplicación del criterio en la selección de la técnica quirúrgica apropiada, la selección adecuada de los materiales que se emplearán, el manejo aséptico en todo momento, tanto del área quirúrgica como de los materiales requeridos para el procedimiento y finalmente, el tiempo en el cual la membrana se encuentra colocada estabilizando el proceso regenerativo que bajo ella se gesta.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adams, W. (2003). Reconstruction with irradiated homograft costal cartilage; Berish Strauch, M.D., and Steven G. Wallach, M.D. *Plastic and reconstructive surgery*. (III) 2412-2413.
- 2.- Anson, D. (1996). Calcium sulfate: a 4 year observation of its use as a resorbable barrier in in guided tissue regeneration of periodontal defects. *Compendium of continuing education in dentistry*. (17) 895-899.
- 3.- Armitage, G. & Cullinan, M. (2010). Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*. (53), 12-27.
- 4.- Branda, S., Vik, A., Friedman, L. & Kolter, R. (2005). Biofilms: the matrix revisited. *Trends in microbiology*. (13), 20-26.
- 5.- Claffey, N., Polyzois, I. & Ziaka, P. (2004). An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontology 2000*. (36), 35-44.
- 6.- Caffesse, R. & Nasjleti, C. (1995). Regeneración tisular guiada: fundamentos biológicos, técnicas quirúrgicas y resultados clínicos. *Revista SOLP*. (17), 7-11.
- 7.- Darveau, R., Tanner, A. & Page, R. (1997). The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology 2000*. (14), 12–32.
- 8.- DeSanctis, M. & Murphy, K. (2000). The role of resective periodontal surgery in the treatment of furcation defects. *Periodontology 2000*. (22), 154-168.
- 9.- Feng, Z. & Weinberg, A. (2006). Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. *Periodontology 2000*. (40), 50-76.
- 10.- Goldman, H. & Cohen, D.(1958). The intrabony pocket: classification and treatment. *Journal of Periodontology*. (29), 272–291.
- 11.- Gottlow, J., Nyman, S., J., Karring, T. & Lindhe, J. (1984). New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 11 (8), 494-503.
- 12.- Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. & Wennström, J. (1986). New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *Journal of Clinical Periodontology*, 13 (6) 604-616.

- 13.- Guided by design: Bio-Gide (versión en línea). Disponible en <http://www.geistlich-na.com/en-us/professionals/membranes/bio-gide/user-benefits>.
- 14.- Joly, J., Bazan, D., Martorelli, A., Mota, L. & Caffesse, R. (2002). Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with GTR: A pilot study. *Journal of Periodontology*. (73), 353-354.
- 15.- Kolenbrander, P., Andersen, R., Kazmerak, K. & Palmer, R. (2000). Coaggregation and coadhesion in oral biofilms. In: Allison DG, Gilbert P, Lappin-Scott HM, Wilson M, editors. Community structure and co-operation in biofilms. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 65–85.
- 16.- Kinane, D., Demuth, D., Gorr, S., Hajishengallis, G. & Martin, M. (2007). Human variability in innate immunity. *Periodontology 2000*. (45), 14-34.
- 17.- Kornman, K., Page, R. & Tonetti, M.(1997). The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology 2000*. (14), 33–53.
- 18.- Lindhe, J. (2000). *Periodontología clínica e Implantología Odontológica*. (4a. ed). España: Editorial Médica Panamericana.
- 19.- Lam, S., Kim, Y. (2003). Augmentation Rhinoplasty of the Asian Nose With the “Bird” Silicone Implant. *Annals of Plastic Surgery*. 51 (3):249-256
- 20.- Marsh, P. Moter, A. & Devine, D. (2011). Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontology 2000*. (55), 16-35.
- 21.- Melcher, A. (1976) On the repair potential of periodontal tissues. *Journal of Periodontology*, 47 (5), 256- 260.
- 22.- Newman, Takei y Carranza. (2004). *Periodontología clínica*. (9ª ed.). Buenos Aires: Editorial Interamericana.
- 23.- Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T. & Rylander, H. (1982). New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 9 (4), 290-296.
- 24.- Page, R. & Schroeder, H. (1976). Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory Investigation*. (33), 235-249.
- 25.- Ramseier, C., Rasperini, G., Batia, S. & Giannobile, W. (2012). Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair. *Periodontology 2000*. (59), 185-202.

- 26.- Rollin, D. (2003). Hispanic Rhinoplasty in the United States, with Emphasis on the Mexican American Nose. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 112 (1):244-256
- 27.- Shao, H. & Demuth, D. (2010). Quorum sensing regulation of biofilm growth and gene expression by oral bacteria and periodontal pathogens. *Periodontology 2000*. (52), 53-67.
- 28.- Sculean, A., Donos, N., Blaes, A., Lauermann, M., Reich, E., *et al.* (1999). Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *Journal of Periodontology*.(70) 255-262.
- 29.- Van der Weijden, G., Timmerman, M., Danser, M., Nijboer, A., Saxton, C., *et al.* (1994).Effect of pre-experimental maintenance care duration on the development of gingivitis in a partial mouth experimental gingivitis model. *Journal of Periodontal Research*. (29), 168–173.
- 30.- Whittaker, C., Klier, C. & Kolenbrander, P. (1996). Mechanisms of adhesion by oral bacteria. *Annuals Review of Microbiology*. (50), 513- 552.
- 31.- Wang, H. & Greenwell, H. (2001). Surgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*. (25), 89-99.
- 32.- Wang, H. y Boyapati, L. (2006). “PASE” los principios para la regeneración fiable del hueso. *Odontología del implante*. (15) 8-17.
- 33.- Wolf Larry 2000. New clinical materials and techniques in guided tissue regeneration. *International dental journal* (50): 235-244.

ANEXOS

Historia Clínica

Se adjunta la historia clínica que se utiliza en la clínica de Endoperiodontología.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CON UTILIZACIÓN DE ALOINJERTO ORTOBIOLÓGICO DERIVADO DE CARTÍLAGO, QUE ES PARTE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: *“Desarrollo de un implante ortobiológico derivado de cartílago humano para fines terapéuticos en el sector de cirugías plásticas y maxilofaciales”*.

Para satisfacción de los DERECHOS DEL PACIENTE, como instrumento favorecedor del correcto uso de los Procedimientos Terapéuticos y Diagnósticos, y en cumplimiento con el reglamento de la Ley General de de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Yo _____ con número de CURP ó IFE _____, mayor de edad, en pleno uso de mis facultades, de manera libre y voluntaria; y en calidad de paciente, autorizo al Dr. _____ a realizar en mi persona el plan de tratamiento propuesto, que incluye la intervención quirúrgica, así como los tratamientos quirúrgicos necesarios encaminados a mejorar mi estado de salud, por presentar el diagnóstico:

_____.Así como también autorizo formar parte del proyecto de investigación: *“Desarrollo de un implante ortobiológico derivado de cartílago humano para fines terapéuticos en el sector de cirugías plásticas y maxilofaciales”* que está elaborando la empresa Biograft® a la que autorizo a hacer uso de los datos e información relacionados con el plan de tratamiento que se me realizará.

Declaro que se me ha explicado en términos accesibles y claros la naturaleza del tratamiento, y las intervenciones a realizar y su necesidad. He realizado las preguntas pertinentes al facultativo, así como he aclarado todas mis dudas y conozco el procedimiento así como los posibles riesgos y consecuencias de no realizar este tratamiento, así como de llevarlo a cabo.

Consiento que se tomen fotografías o registros de otro tipo audiovisual como son radiografías y tomografías, antes, durante y después del tratamiento.

También doy la autorización para que se tome una pequeña biopsia de mi tejido para su análisis, ya que considero importante conocer los beneficios que puedan surgir de tratamiento recibido; y está es una de las técnicas que permiten analizar estos beneficios de manera objetiva. Una vez analizada esta biopsia, podré conocer los resultados.

En todos los casos sé que se hará el uso adecuado de la información y que mi identidad será resguardada en todo momento.

También manifiesto que mi decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y que sé que puedo retirar mi consentimiento en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Declaró que no recibiré pago alguno por mi participación y en el momento que considere oportuno puedo pedir información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

Por todo lo anterior, me considero en condiciones de ponderar debidamente tanto los riesgos como los beneficios y utilidad del tratamiento propuesto; así pues, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y por ello DOY MI CONSENTIMIENTO, para que me sea realizado el tratamiento donde convengo en participar en este estudio de investigación. Firmo el original después de leído:

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos del plan de tratamiento, así como la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha