



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA DESPUÉS DE LA
TERAPIA QUIRÚRGICA REGENERATIVA
PERIODONTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA SOCORRO GUÍZAR GARCÍA

TUTORA: Mtra. ANA PATRICIA VARGAS CASILLAS

MÉXICO, D.F.

2015



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.



Dedicatoria

A la memoria de mi padre, Francisco Hugo Guízar Villanueva.

Gracias por el tiempo que estuviste a mi lado, por enseñarme a ser mejor día con día. Esto lo hice pensando en ti, aunque me haces mucha falta sé que estás orgulloso de mi, de ver en lo que me he convertido y siempre te voy a amar.

Gracias infinitas papá.

Tú estás siempre en mí, un día nos volveremos a encontrar.



Agradecimientos

Primeramente a Dios por permitirme estar aquí con mis seres queridos.

A mi mamá, Mercedes García, esto no lo hubiera logrado sin todas tus palabras de aliento, los ánimos que me dabas y sobre todo por darme el amor, y enseñarme a hacer las cosas con amor, Gracias mamá, ¡Te Amo!

Fabiola, gracias por ser como mi segunda mamá, aunque me exiges mucho he aprendido a valorar todo lo que tengo y gracias a ti tuve la oportunidad de estar en esta carrera y ahora terminando una etapa muy importante en mi vida.

Francisco, gracias por estar conmigo en todo momento, por estar pendiente de mí, sabes que siempre voy a estar agradecida por el gusto musical, por acompañarme en todo momento.

Jesús, mi doctor favorito, muchas gracias por cuidarme tanto tiempo desde pequeña, por llevarme a guardias que han sido de las mejores experiencias que he tenido en mi vida y espero que se repitan más seguido 😊.

Gracias a la familia García Carmona por todo su apoyo incondicional en este largo proceso, por permitirme “experimentar” en sus bocas y aprender de mis errores.



A la Mtra. Amalia Cruz Chávez por el apoyo que me brindó durante el seminario, y por darnos la oportunidad de prepararnos mejor de la mano de tan buenos doctores.

A la Mtra. Ana Patricia Vargas Casillas por transmitirme sus conocimientos desde que estaba en tercer año de la carrera, por hacer que me enamorara de la periodoncia. Gracias por ser mi guía en este recorrido final de mi preparación profesional.

A la Esp. Irlanda Barrón Garcés por brindarme su apoyo durante mi preparación profesional.

Al Posgrado de Periodoncia e Implantología en especial al coordinador general Carlos Hernández por la facilidad de realizar mi servicio social y al coordinador académico Rodrigo Neria Maguey por brindarme buenos consejos y estar para mí cuando lo necesité, muchas gracias.

Y por último pero no menos importantes a todos mis amigos, no tengo necesidad de mencionarlos, ustedes saben quiénes son, gracias por sus palabras, por apoyarme en todo momento, por todas las cosas buenas y malas que hemos compartido, ¡los quiero mucho!

A la Universidad Nacional Autónoma de México por darme la oportunidad de adquirir nuevos conocimientos día a día.

“Por mi raza hablará el espíritu”.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVO.....	11
CAPÍTULO 1. CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA.....	12
1.1 Fases de la cicatrización de la herida.....	12
1.1.1 Hemostasis e inflamación.....	13
1.1.2 Proliferación.....	17
1.1.3 Maduración y remodelación.....	18
1.2 Cicatrización del epitelio.....	20
1.3 Tipos de cierre de la herida.....	20
1.3.1 Cierre por primera intención.....	21
1.3.2 Cierre primario retardado.....	21
1.3.3 Cierre por segunda intención.....	21
1.4 Tipos de cicatrización.....	23
1.4.1 Restauración.....	23
1.4.2 Reparación.....	23
1.4.3 Regeneración.....	24



CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	25
2.1 Periodontitis.....	25
2.1.1 Periodontitis Crónica.....	26
2.1.2. Periodontitis agresiva.....	26
2.2 Destrucción Ósea.....	27
CAPÍTULO 3. DEFECTOS ÓSEOS.....	29
3.1 Clasificación de los defectos óseos.....	29
3.2 Tratamiento de los defectos óseos.....	31
3.2.1 Procedimientos Resectivos.....	31
3.2.2 Procedimientos Regenerativos	31
CAPÍTULO 4. DESBRIDAMIENTO POR COLGAJO ABIERTO.	32
CAPÍTULO 5. CICATRIZACIÓN DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES.....	34
5.1 Dinámica de la cicatrización precoz de las heridas	35
5.2 Reparación.....	40
5.3 Regeneración	42
5.4 Nueva Inserción.....	44



CAPÍTULO 6. BIOMODIFICACIÓN DE LA HERIDA PERIODONTAL..... 45

6.1 Biomateriales45

6.1.1 Injertos óseos.....45

6.1.1.1 Mecanismos Biológicos..... 46

6.1.1.2 Tipos de Injertos 47

- Autoinjertos..... 48

- Aloinjertos..... 49

- Aloplásticos..... 50

- Xenoinjertos..... 50

6.2 Membranas/ Barrera 51

6.2.1 Membranas/barrera no absorbibles..... 51

6.2.2 Membranas/barrera absorbibles..... 52

CAPÍTULO 7. CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA DESPUÉS DE LA TERAPIA REGENERATIVA PERIODONTAL..... 55

7.1 Regeneración Tisular Guiada..... 55

7.1.1 Resultados Clínicos..... 56

7.1.2 Resultados Histológicos..... 57

7.2 Derivado de la Matriz del Esmalte..... 60

7.2.1 Resultados Clínicos..... 60



7.2.2 Resultados Histológicos	63
7.3 Proteínas Óseas Morfogenéticas	65
7.3.1 Resultados Histológicos	65
7.3.2 Resultados Clínicos.....	69
7.4 Plasma Rico en Factores de Crecimiento.....	69
7.4.1 Resultados Clínicos.....	70
7.4.2 Resultados Histológicos.....	72
7.5 Células Mesenquimatosas Indiferenciadas.....	74
CONCLUSIONES	76
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77



INTRODUCCIÓN

El periodonto está conformado por tejidos duros y blandos. En los tejidos blandos se encuentra la encía y el ligamento periodontal, y en los duros están el cemento y el hueso alveolar. Estos tejidos unidos cumplen una función muy importante: dar soporte y protección a los dientes.

Sin embargo, el acumulamiento de placa dentobacteriana, sola o junto con enfermedades sistémicas y hábitos nocivos, pueden dañar el periodonto y provocar una enfermedad periodontal.

La periodontitis se define como una enfermedad infecciosa de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas¹.

Los signos característicos de la periodontitis son:

- profundidad al sondeo o presencia de bolsa periodontal;
- sangrado al sondeo;
- nivel de inserción, y
- pérdida de hueso alveolar, detectado por medio de radiografías.

La terapia periodontal regenerativa comprende una serie de procedimientos que están diseñados especialmente para restaurar aquellas partes de las estructuras que soportan al diente, las cuales se han perdido debido a la enfermedad periodontal.

El término regeneración se ha definido como la reconstrucción de los tejidos perdidos o dañados; el propósito es restablecer totalmente la estructura original y la función. Por lo que estos procedimientos están dirigidos a restaurar los tejidos periodontales perdidos favoreciendo la formación de una



nueva inserción, la cual consiste en la formación de un nuevo ligamento periodontal con sus fibras, las cuales se insertan en el cemento radicular y el hueso alveolar recién formados.

La presencia de defectos infraóseos y de involucración de la furcación, creados por la enfermedad periodontal, son las principales indicaciones para la terapia regenerativa.

Para cumplir dicho propósito, se han utilizado varios métodos regenerativos, en combinación con biomateriales, por ejemplo injertos de tejido duro, membranas oclusivas y sustancias inductoras.

Los métodos que se utilizan para determinar la presencia de una regeneración periodontal incluyen: mediciones clínicas como el sondeo, análisis radiográfico, medidas directas en el hueso nuevo a través de reentradas y por métodos histológicos

Sin embargo, poco se sabe del procedimiento de cicatrización y de los resultados de las diferentes técnicas regenerativas. Por ello, esta investigación se enfoca en el estudio de estos procedimientos.



OBJETIVO

Presentar los eventos que suceden durante la cicatrización de los tejidos periodontales cuando se aplican procedimientos regenerativos.



CAPÍTULO 1. CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA

La cicatrización es un proceso donde acontecen una serie de fases que utiliza el organismo para recuperar su integridad y arquitectura, al presentar una herida².

La cicatrización de la herida representa una serie integrada altamente dinámica de acontecimientos celulares fisiológicos y bioquímicos que tienen lugar en organismos complejos. El grado en que un tejido se lesiona o contamina influye en la velocidad y las características de la cicatrización. La lesión puede ser ocasionada por cirugía, traumatismos accidentales, quemaduras, exposición al frío, a contacto con sustancias químicas o cuerpos extraños³.

1.1 Fases de la cicatrización de la herida

La cicatrización normal de una herida sigue un patrón predecible que puede dividirse en fases superpuestas definidas por las poblaciones celulares y las actividades bioquímicas, estas fases son⁴:

- a) Hemostasis e inflamación
- b) Proliferación
- c) Maduración y remodelación

Todas las heridas necesitan progresar a través de esta serie de fenómenos celulares y bioquímicos que caracterizan las fases de la cicatrización a fin de restablecer de modo satisfactorio la integridad tisular⁴.



1.1.1 Hemostasis e inflamación

La hemostasis es el conjunto de mecanismos con los que se controla la pérdida de sangre en el organismo, es decir, es la capacidad que tiene un organismo de hacer que permanezca la sangre en estado líquido en los vasos sanguíneos⁵.

La hemostasis precede e inicia la inflamación con la liberación subsiguiente de factores quimiotácticos dentro del sitio de la herida⁴.

Por definición, una herida altera la integridad tisular y tiene como resultado el corte de vasos sanguíneos y la exposición directa de la matriz extracelular a las plaquetas. La exposición de la colágena subendotelial a estas últimas ocasiona agregación, desgranulación plaquetaria, y activación de la cascada de la coagulación. Los gránulos alfa de las plaquetas liberan varias sustancias activas en la herida, como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, por sus siglas en inglés), factor del crecimiento de transformación beta de (TGF- β , por sus siglas en inglés), factor activador de plaquetas (PAF, por sus siglas en inglés), fibronectina y serotonina.

El coágulo es un conjunto de fibrina que forma una red tridimensional, contiene entre sus fibras a otras proteínas, agua, sales minerales, plaquetas y células sanguíneas⁶.

Además de lograr la hemostasis, el coágulo de fibrina sirve como una estructura para la migración de células inflamatorias a la herida, como leucocitos polimorfonucleares (PMN's) y monocitos⁴.

La infiltración celular después de una lesión sigue una secuencia predeterminada característica. Los PMN's son las primeras células infiltrantes que penetran en el sitio de la herida y alcanzan su máximo a las 24 a 48 horas. El incremento de la permeabilidad vascular, la liberación local de prostaglandinas y la presencia de sustancias quimiotácticas, como factores



del complemento, interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α por sus siglas en inglés), factor de crecimiento de transformación β (TGF. β por sus siglas en inglés), factor plaquetario 4, o productos bacterianos estimulan la migración de neutrófilos⁴. Cuadro 1.

FACTOR DE CRECIMIENTO	ORIGEN EN CÉLULAS DE LA HERIDA	EFFECTOS CELULARES Y BIOLÓGICOS
FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS (PDGF)	<ul style="list-style-type: none">• Plaquetas• Macrófagos• Monocitos• Células de músculo liso• Células endoteliales	<ul style="list-style-type: none">• Quimiotaxis: fibroblastos, músculo liso, monocitos, neutrófilos• Mitogénesis: fibroblastos, células de músculo liso• Estimulación de angiogénesis• Estimulación de síntesis de colágeno
FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS (FGF)	<ul style="list-style-type: none">• Fibroblastos• Células endoteliales• Células de músculo liso• Condrocitos	<ul style="list-style-type: none">• Estimulación de angiogénesis (por estimulación de la proliferación y la migración de células endoteliales)• Mitogénesis: mesodermo y neuroectodermo• Estimulación de fibroblastos, queratinocitos, condrocitos y mioblastos
FACTOR DE CRECIMIENTO DE QUERATINOCITOS (KGF)	<ul style="list-style-type: none">• Queratinocitos• Fibroblastos	<ul style="list-style-type: none">• Homología importante con FGF; estimula queratinocitos
FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGF)	<ul style="list-style-type: none">• Plaquetas• Macrófagos• Monocitos (se identifican en glándulas salivales, duodenales, lagrimales y riñones)	<ul style="list-style-type: none">• Estimula la proliferación y la migración de todos los tipos de célula epitelial
FACTOR ALFA DE TRANSFORMACIÓN DEL CRECIMIENTO (TGF- α)	<ul style="list-style-type: none">• Queratinocitos• Plaquetas• Macrófagos	<ul style="list-style-type: none">• Homología con EGF; se une al receptos de EGF• Mitógeno y quimiotáctico para células epidérmicas y endoteliales
FACTOR BETA DE TRANSFORMACIÓN DEL CRECIMIENTO (TGF- β)	<ul style="list-style-type: none">• Plaquetas• Linfocitos T• Macrófagos• Monocitos• Neutrófilos	<ul style="list-style-type: none">• Estimula la angiogénesis
FACTORES DE CRECIMIENTO SIMILARES A INSULINA (IGF-1, IGF-2)	<ul style="list-style-type: none">• Plaquetas (IGF-1 en concentraciones altas en hígado; IGF-2 en concentraciones altas durante el crecimiento fetal)	<ul style="list-style-type: none">• Probablemente efector de la acción de la hormona del crecimiento• Promueve la síntesis de proteínas/matriz extracelular• Incrementa el transporte de glucosa en la membrana



FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF)	<ul style="list-style-type: none">• Macrófagos• Fibroblastos• Queratinocitos	<ul style="list-style-type: none">• Similar a PDGF• Mitógeno para células endoteliales (no fibroblastos)• Estimula la angiogénesis
FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS Y MACRÓFAGOS (GM-CSF)	<ul style="list-style-type: none">• Macrófagos/monocitos• Células endoteliales• Fibroblastos	<ul style="list-style-type: none">• Estimula la diferenciación/proliferación de macrófagos

Cuadro 1 Factores de crecimiento que participan en la cicatrización de la herida⁴.

La principal función de los neutrófilos es la fagocitosis de bacterias y desechos tisulares. Los PMN's también son una fuente importante de citocinas en etapas tempranas de la inflamación, en especial TNF- α , que tiene una influencia destacada en la angiogénesis y la síntesis de colágena subsecuente. Los PMN's también liberan metaloproteinasas como colagenasas, que participan en la degradación de la matriz y la sustancia fundamental en la fase inicial de la cicatrización de la herida.

Aunque tienen función para limitar infecciones, estas células no parecen participar en el depósito de colágena o la adquisición de la fuerza mecánica de la herida. Los factores neutrofílicos suelen implicarse en el retraso del cierre epitelial de heridas.

La segunda población de células inflamatorias que invade la herida la constituyen macrófagos, que se acepta que son esenciales para el éxito de la cicatrización.

Los macrófagos se derivan de monocitos circulantes, alcanzan cifras importantes en la herida cerca de 48 a 96 horas después de la lesión y permanecen en la misma hasta que la cicatrización de la herida termina⁴.

Éstos participan en el desbridamiento de la herida por medio de fagocitosis y contribuyen a la estasis microbiana mediante la síntesis del radical oxígeno y óxido nítrico. La principal función de los macrófagos es la activación e



incorporación de otras células por la vía de mediadores, como citosinas y factores de crecimiento, y también en forma directa por interacción entre célula y célula y moléculas de adherencia intercelular (MAIC, por sus siglas en inglés). Mediante la liberación de mediadores como TGF- β , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), factor de crecimiento similar a insulina (IGF, por sus siglas en inglés), factor de crecimiento epitelial (EGIF, por sus siglas en inglés), y lactato, los macrófagos regulan la proliferación celular, la síntesis de la matriz, la angiogénesis y el depósito y la remodelación de la matriz Cuadro 2⁴.

ACTIVIDAD	MEDIADORES
Fagocitosis	<ul style="list-style-type: none">• Especies de oxígeno reactivo• Óxido nítrico
Desbridamiento	<ul style="list-style-type: none">• Colagenasa, elastina
Incorporación y activación de células	<ul style="list-style-type: none">• Factores de crecimiento: PDGF, TGF-β, EGF, IGF• Citosinas: TNF-α, IL-6• Fibronectina
Síntesis de matriz	<ul style="list-style-type: none">• Factores de crecimiento: TGF-β, EGF, PDGF• Citosinas: TNF-α, IL-1, IFN-γ• Enzimas: arginasa, colagenasa• Prostaglandinas• Óxido nítrico
Angiogénesis	<ul style="list-style-type: none">• Factores de crecimiento: FGF, VEGF• Citosinas: TNF-α• Óxido nítrico

Cuadro 2- Actividad de los macrófagos durante la cicatrización de la herida

EGF= factor de crecimiento epitelial; FGF=factor de crecimiento de fibroblastos; IGF=factor de crecimiento similar a insulina; IFN- γ =interferón gamma; IL-1=interleucina 1; IL-6= interleucina 6; PDGF= factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF- β =factor beta de transformación del crecimiento; TNF- α =factor alfa de necrosis tumoral; TNF- β =factor de necrosis tumoral beta; VEGF=factor de crecimiento endotelial vascular⁴.

Los linfocitos constituyen otra población de células inflamatorias/inmunitarias que invaden de manera rutinaria la herida. Los linfocitos son menos numerosos que los macrófagos, alcanzan sus cifras máximas alrededor de una semana después de la lesión y en realidad son un puente en la transición de la fase inflamatoria a la fase proliferativa de la cicatrización. Los



linfocitos también ejercen un efecto de disminución en la síntesis de colágena por fibroblastos mediante interferón gamma (IFN- γ , por sus siglas en inglés), TNF- α e IL-1 relacionados con la célula. Este efecto se pierde si las células se separan físicamente, lo que sugiere que la síntesis de la matriz extracelular no sólo está regulada por factores solubles sino también por el contacto directo célula-célula entre linfocitos y fibroblastos⁴.

1.1.2 Proliferación

Es la segunda fase de la cicatrización de la herida y abarca de los días 4 a 12. Durante esta fase la continuidad del tejido se restablece. Las células endoteliales proliferan en forma extensa durante esta fase de la cicatrización. Estas células participan en la formación de nuevos capilares (angiogénesis), un proceso esencial para el éxito en la cicatrización de la herida.

Los fibroblastos y las células endoteliales son las primeras poblaciones celulares que infiltran la herida en cicatrización y el factor quimiotáctico más potente para fibroblastos es el PDGF. Tras penetrar en el ambiente de la herida, los fibroblastos reclutados necesitan proliferar primero y luego activarse para realizar su principal función de síntesis y remodelación de la matriz. Esta acción es mediada en especial por las citosinas y los factores de crecimiento que los macrófagos de la herida liberan.

Se ha observado que los fibroblastos aislados de la herida sintetizan más colágena que los que no provienen de la herida, quienes proliferan menos y efectúan de modo activo la contracción de la matriz⁴.



❖ Síntesis de la matriz

La colágena, la proteína más abundante en el cuerpo, tiene una función crítica en la conclusión satisfactoria de la cicatrización de heridas. Su depósito, maduración y remodelación subsecuente son esenciales para la integridad funcional de la herida.

Los más importantes para la reparación de la herida son los tipos I y III. La colágena tipo I es el principal componente de la matriz extracelular en la piel. El tipo III, que también suele encontrarse en la piel, se vuelve más prominente e importante durante el proceso de reparación.

Los principales glucosaminoglucanos que se encuentran en la herida son el dermatán sulfato y el condroitin sulfato. Estos compuestos son sintetizados por los fibroblastos y su concentración aumenta mucho durante las tres primeras semanas de la cicatrización⁴.

1.1.3 Maduración y remodelación

La maduración y remodelación de la cicatrización inician durante la fase de proliferación y se caracterizan por una reorganización de la colágena sintetizada con anterioridad. La colágena se cataboliza mediante metaloproteinasas de matriz (MPM) y el contenido neto de la colágena de la herida es el resultado de un equilibrio entre la colagenólisis y la síntesis de colágena. Presenta un cambio neto hacia la síntesis de la colágena y por último al restablecimiento de la matriz extracelular compuesta de una cicatriz rica en colágena hasta cierto punto acelular.

Tanto la cantidad como la calidad de la colágena recién depositada determinan la fuerza y la integridad mecánica de una herida reciente.

Durante la remodelación, la fuerza tensional aumenta a pesar de la disminución de la cantidad de colágena; este fenómeno se debe a la modificación estructural de la colágena depositada, al aumento en el diámetro de las fibras, y a medida que avanza la remodelación las uniones se hacen más complejas creando moléculas con más fuerza y estabilidad⁴.

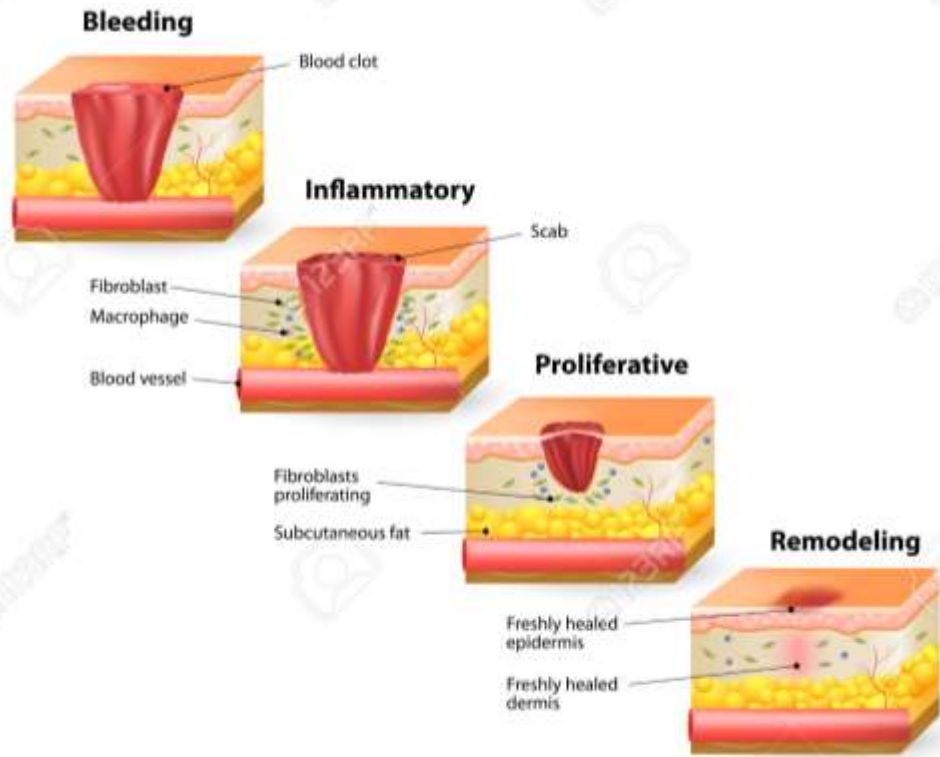


Fig. 1. Cicatrización de la herida⁷



1.2 Cicatrización del epitelio

La cicatrización epitelial se produce por la proliferación de las células epiteliales adyacentes hacia la lesión⁸.

Ésta sucede desde las primeras horas tras la lesión. Es más rápida en heridas incisivas, las cuales son producidas por objetos afilados como latas, vidrios, cuchillos, que pueden seccionar músculos, tendones y nervios. Los bordes de la herida son limpios y lineales, la hemorragia puede ser escasa, moderada o abundante, dependiendo de la ubicación, número y calibre de los vasos sanguíneos seccionados⁹, que contusas, que son producidas por piedras, palos, golpes de puño o con objetos duros. Hay dolor y hematoma, estas heridas se presentan por la resistencia que ofrece el hueso ante el golpe, ocasionando la lesión de los tejidos blandos⁹. Después de las 24 horas de la herida, las células epiteliales en el margen de la herida comienzan a formar extensiones celulares dentro del coágulo y a disolver sus adhesiones hemidesmosomales de la membrana basal. Los queratinocitos del borde de la herida comienzan a proliferar y a sembrar más células dentro de sitio de la herida. Los queratinocitos migran sobre el lecho de la herida hasta que se ponen en contacto con el frente de las células que provienen del otro lado de la herida⁸.

1.3 Tipos de cierre de la herida

El proceso de cicatrización suele llevarse a cabo sin interrupciones, pero también puede suceder que su evolución resulte modificada debido a imperfecciones¹⁰.

De este modo se ha creado una clasificación.



1.3.1 Cierre por primera intención

Es el tipo de evolución que se observa en las heridas en las que no hay complicación, sus bordes son netos y limpios y sanan en menos de 15 días cuando los tejidos se aproximan por medios de fijación, como la sutura quirúrgica oportuna. En estos casos, el metabolismo de la colágena es sano y su estructura brinda la resistencia que asegura la integridad de los bordes recién aproximados. La remodelación por la actividad de la colagenasa regula adecuadamente la degradación de la colágena y se produce una cicatriz lineal fina.

Las suturas o métodos de fijación de los bordes cumplen un papel temporal de aproximación y soporte. La epitelización es total y participa mínimamente porque no tiene que cubrir una gran superficie.

1.3.2 Cierre primario retardado

En esta variedad de cierre, el cirujano deja por lo general la herida abierta durante varios días con objeto de permitir que se limpie. Una vez establecido el tejido de granulación sano, se realiza el cierre quirúrgico en forma diferida o retardada y se espera que evolucione de modo similar al cierre primario¹⁰.

1.3.3 Cierre por segunda intención

El cierre por segunda intención se presenta si la herida queda intencionalmente abierta o si no se logran afrontar los bordes de la herida. Este tipo de cierre se asocia con la formación de tejido de reparación¹¹.

Se presenta en heridas en las cuales se ha producido una pérdida de sustancia o extensa pérdida de tejido blando, causadas ya sea por traumatismos, quemaduras graves, en heridas contaminadas o infectadas, o

después de algunos procedimientos quirúrgicos, si se suturarán se formaría un seroma (acumulación de grasa líquida, suero y linfa en una área del cuerpo en donde se ha producido un traumatismo o se ha practicado una cirugía y por lo general se forma debajo de una herida quirúrgica reciente)¹² debajo, con la posibilidad de acumular bacterias e infectarse la herida¹⁰.

Si en la regeneración de las células epiteliales no se puede restaurar la arquitectura original, se presenta crecimiento de tejido de granulación al margen de la herida, seguido por la acumulación de matriz extracelular con establecimiento de colágena, esto abre el espesor total de las heridas por lo tanto la herida posterior cierra por contracción y epitelización¹².

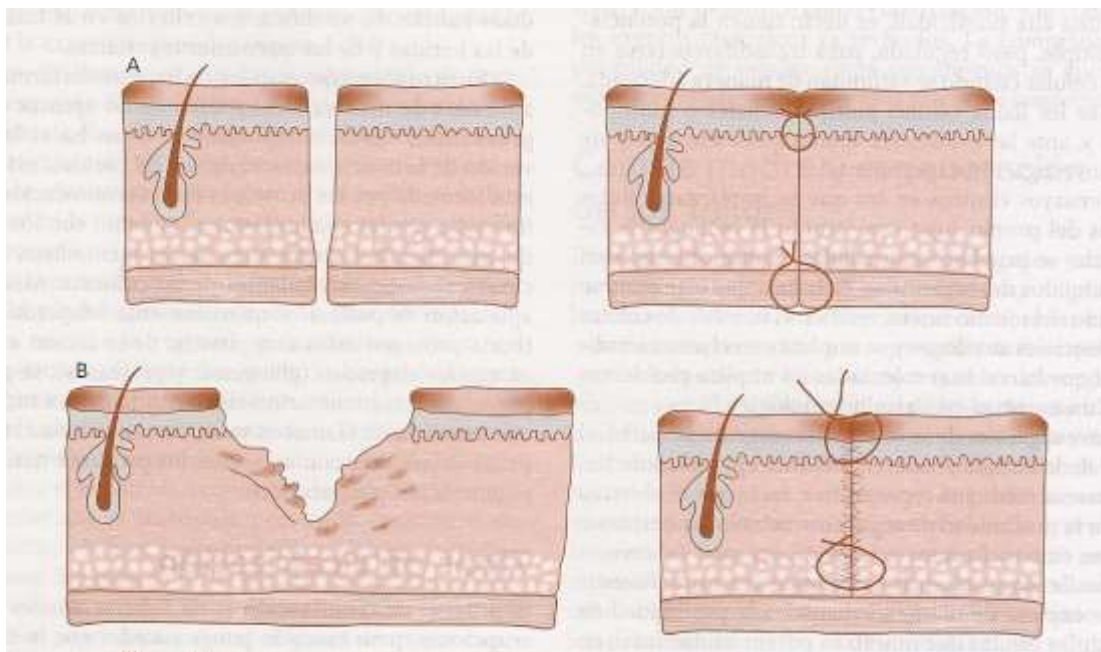


Fig 2. A. Cierre por primera; B, segunda intención¹⁰



1.4 Tipos de cicatrización.

La cicatrización es el proceso biológico complejo, resultado de movimiento, división, y síntesis proteica celular, lo cual genera un producto final de tejido no funcional denominado cicatriz para reparar el tejido lesionado. Estos procesos no tienen límites precisos; se presentan de manera simultánea y continua. La cicatrización es la reparación con tejido fibroso de una solución de continuidad¹³.

1.4.1 Restauración

La restauración es un proceso dinámico de maduración de la cicatriz que puede durar meses o años. Es un proceso imperfecto y la colágena de la cicatriz no alcanza el patrón de organización normal por lo que la fuerza tensional de la cicatriz nunca es igual a la de la piel¹³.

1.4.2 Reparación

La reparación es la curación de una herida por un proceso biológico que involucra la formación de un tejido que, si bien restaura la solución de continuidad producida por la lesión, no es estructural ni funcionalmente similar a los perdidos¹⁴. Asimismo, representa el intento de los tejidos de restablecer la capacidad funcional y la estructura normal después de la lesión.



1.4.3 Regeneración

La regeneración consiste en la restauración perfecta de la arquitectura tisular preexistente, sin la formación de cicatriz¹⁵.

Es la curación de la herida por un proceso biológico que involucra la formación de tejidos que son, desde el punto de vista estructural y funcional, total o parcialmente similares a los perdidos¹⁴.



CAPÍTULO 2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es una inflamación de origen bacteriano de los tejidos de soporte de los dientes. Consta de dos fases: la primera, denominada *gingivitis*, que se caracteriza por el componente inflamatorio, y la segunda, denominada *periodontitis*, que se caracteriza (además del componente inflamatorio) por una destrucción de los tejidos¹.

3.1 Periodontitis

Se define a la periodontitis como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de la bolsa periodontal, recesión o ambas¹.

La periodontitis conlleva un proceso inflamatorio crónico de origen bacteriano que provoca la destrucción de los tejidos de soporte del diente. En realidad esta enfermedad es consecuencia de una interacción no adecuada entre la microflora oral y los mecanismos defensivos del huésped.

Las características más importantes de la periodontitis son: profundidad al sondeo o presencia de bolsa periodontal, sangrado al sondeo, nivel de inserción y en las imágenes radiográficas se observa la pérdida de hueso alveolar¹⁶.



3.1.1 Periodontitis Crónica

La periodontitis crónica es la forma más frecuente de ésta enfermedad. Es la más prevalente en adultos pero puede presentarse en jóvenes. Se ve asociada a la acumulación de placa dentobacteriana y cálculo, y suele tener un ritmo de progresión lento a moderado, pero se observan periodos de destrucción más rápida. Las aceleraciones del ritmo de la enfermedad pueden deberse al impacto de los factores locales, sistémicos y ambientales que influyen la interacción normal entre el huésped y bacterias. La periodontitis crónica se presenta como una enfermedad localizada cuando <30% de los sitios valorados presenta pérdida de inserción y ósea, o como una enfermedad generalizada cuando el <30% de los sitios están afectados. La enfermedad también puede describirse por su intensidad como:

- Leve: 1 a 2 mm de pérdida de inserción clínica
- Moderada: 3 a 4 mm de pérdida de inserción clínica
- Severa \geq 5 mm de pérdida de inserción clínica

3.1.2 Periodontitis Agresiva

La periodontitis agresiva difiere de la forma crónica básicamente por la rapidez de la progresión en personas por lo demás sanas, ausencia de grandes acumulaciones de placa dentobacteriana y cálculo, y antecedentes familiares de enfermedad agresiva que señala un rasgo genético.

Se puede clasificar en forma localizada y generalizada con base en las características frecuentes y rasgos específicos que se presentan en el Cuadro 3¹:



FORMA LOCALIZADA	FORMA GENERALIZADA
<ul style="list-style-type: none">• Inicio circumpuberal de la enfermedad• Enfermedad localizada al primer molar o incisivo con pérdida de inserción proximal en por lo menos dos dientes permanentes, uno de los cuales es el primer molar• Intensa respuesta de anticuerpos séricos a agentes infeccioso	<ul style="list-style-type: none">• Suele afectar a personas menores de 30 años• Pérdida de inserción proximal generalizada que afecta por lo menos tres dientes distintos de los primeros molares e incisivos• Notable destrucción periodontal episódica• Deficiente respuesta sérica de anticuerpos a agentes infecciosos

Cuadro 3 características de la Periodontitis Agresiva¹

Las periodontitis agresiva afecta a jóvenes en la pubertad o después de ella y puede observarse durante la segunda y la tercera década de la vida (esto es, de 10 a 30 años de edad). La periodontitis puede ser localizada <30% de los sitios afectados o generalizada >30% de los sitios afectados. La intensidad se determina con base en la magnitud de la pérdida de inserción clínica como¹:

- Leve= 1 o 2 mm
- Moderada= 3 o 4 mm
- Severa \geq 5 mm

3.3 Destrucción Ósea

La destrucción tisular es una de las características distintivas de la periodontitis y afecta al tejido conectivo y al hueso alveolar. La degradación de la colágena y de los componentes de la matriz en el tejido conectivo se encuentra regulada por procesos inflamatorios en la periodontitis e incluye la producción de diversas metaloproteinasas de la matriz (MPM).

La pérdida de hueso alveolar es la principal característica de la periodontitis además de la formación de bolsas periodontales, el sangrado al sondeo y la pérdida de inserción¹⁷.



La resorción ósea es mediada por los osteoclastos y se presenta al mismo tiempo que la destrucción de tejido conectivo y la pérdida de inserción. Los mecanismos involucrados en la resorción ósea responden a señales que reciben de las células inflamatorias que se encuentran en la lesión e inician la destrucción del hueso con el fin de mantener una distancia “segura” del infiltrado inflamatorio¹⁷.



Fig.3 Defecto óseo en primer molar izquierdo¹⁸

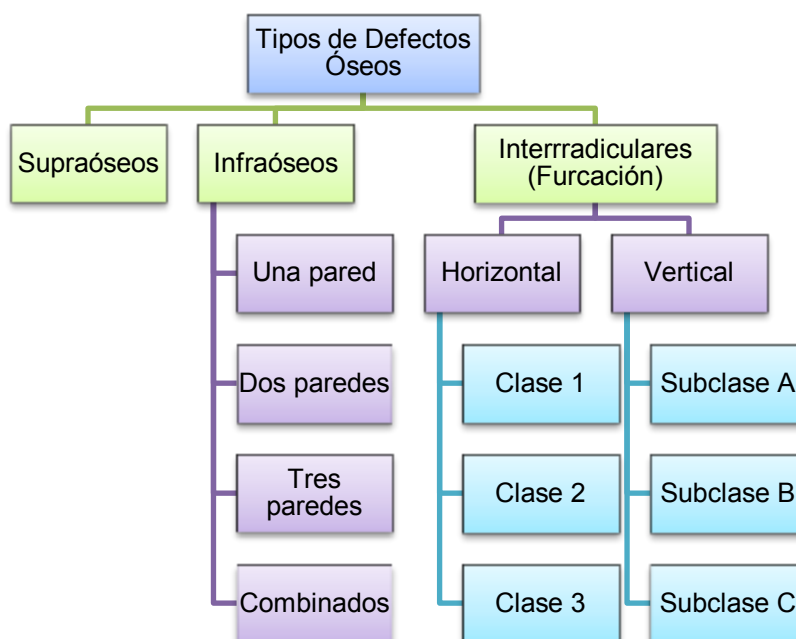


CAPÍTULO 3. DEFECTOS ÓSEOS

La enfermedad periodontal puede generar diferentes tipos de deformidades óseas. Su presencia se observa en radiografías, pero se requiere un sondeo cuidadoso y la exposición quirúrgica de las áreas para determinar su conformación y dimensiones exactas^{1, 16}.

3.1 Clasificación de los defectos óseos

La pérdida de hueso alveolar es uno de los principales signos característicos de la destrucción en la periodontitis¹⁹. El cuadro 4 muestra la clasificación de los defectos óseos periodontales.



Cuadro 4 con información de Camps M²⁰.

Los defectos infraóseos, suelen ser más frecuentes en un hueso alveolar grueso. Además, se ha observado que es más probable que éstos se presenten si la distancia interdental es más ancha ($> 2.6\text{mm}$)²¹. Ver figuras 4 y 5.

El tratamiento para la corrección anatómica de dichos defectos suele ser quirúrgico, y puede realizarse con técnicas resectivas o regenerativas, según el tipo de defecto²⁰.

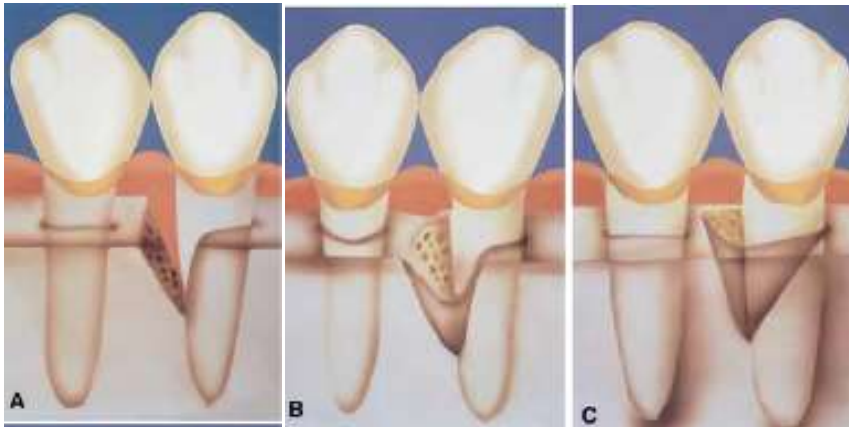


Fig. 4 Descripción de los defectos infraóseos a) Defecto de una pared. B) Defecto de dos paredes. C) Defecto de tres paredes²²

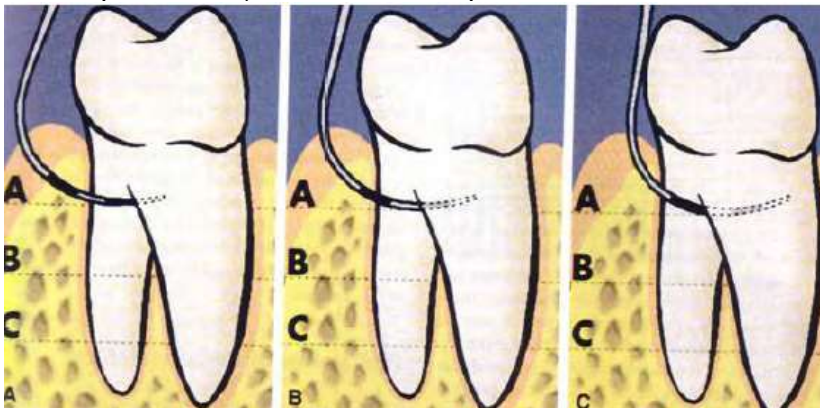


Fig. 5 Descripción de la clasificación horizontal del defecto de furcación. A. Clase I, donde hay una pérdida de inserción menor de 3 mm B. Clase II, existe una pérdida de inserción mayor de 3 mm, pero no la atraviesa de lado a lado C. Clase III, la pérdida de inserción pasa de lado a lado.²²



3.2 Tratamiento de los defectos óseos

Dentro de la cirugía periodontal se distinguen los procedimientos resectivos y regenerativos para el tratamiento de los defectos óseos.

3.2.1 Procedimientos Resectivos

Los procedimientos resectivos consisten en la extirpación del tejido duro y/o blando con la finalidad de eliminar la bolsa periodontal²³.

En defectos óseos superficiales, los procedimientos resectivos tales como la cirugía a colgajo desplazado apical, con o sin resección ósea ayudan a crear un surco gingival y una morfología fisiológica en los cuales el hueso y la encía están en armonía para conseguir un entorno periodontal fácil de mantener.

En los defectos intraóseos profundos, los procedimientos resectivos pueden provocar mayor resección ósea y la reducción de los tejidos de soporte¹⁹.

3.2.2 Procedimientos Regenerativos

Se refieren a los procedimientos usados en el tratamiento de la enfermedad periodontal, para lograr la reposición de los tejidos periodontales perdidos. La regeneración periodontal se define como la reparación completa funcional, estética y biológica de los tejidos de soporte perdidos e incluye nuevo hueso alveolar, nuevo cemento y nuevo ligamento periodontal.

Este tipo de procedimientos quirúrgicos eliminan o reducen la profundidad de la bolsa periodontal y mejoran la morfología del hueso alveolar. Para recuperar el tejido periodontal, las técnicas regenerativas son superiores a las resectivas²⁴.



CAPÍTULO 4. DESBRIDACIÓN POR COLGAJO ABIERTO

El desbridamiento por colgajo abierto tiene como propósito:

1. Crear acceso para el desbridamiento profesional correcto de las superficies radiculares infectadas y
2. Establecer una morfología gingival que facilite el autocontrol de la placa dentobacteriana por el paciente con el fin de mejorar la conservación de sus dientes a largo plazo²⁵.

Consiste en levantar un colgajo mucoperióstico y las superficies radiculares son instrumentadas para remover las bacterias y el cálculo. Esta es una excelente técnica para remover todo el epitelio de la bolsa y el tejido inflamatorio²⁶.

El componente principal para la cicatrización de la herida y regeneración periodontal es la eliminación completa del tejido de granulación para exponer el tejido en el hueso alveolar residual y el ligamento periodontal.

Una vez efectuada la limpieza de las raíces expuestas, puede realizarse la destoxicación o biomodificación del sitio o la colocación de diferentes materiales de regeneración²⁷.

Después de realizar el desbridamiento cuidadoso de los dientes del área quirúrgica se regresan los colgajos vestibular y lingual sobre el hueso alveolar y se fijan en posición con suturas interproximales.

Se ha reportado que la técnica quirúrgica puede causar la interrupción del soporte vascular en las heridas periodontales. Se ha observado una disminución importante en la perfusión después de la cirugía con un aumento compensatorio en el flujo sanguíneo en el día 1, el cual disminuye en el día 2 y se mantiene así hasta el día 7.



La perfusión basal se logra hasta el día 15. Es importante señalar que las incisiones verticales, fenestraciones y otro tipo de cirugías pueden comprometer la perfusión sanguínea²⁸.



Fig. 6 Levantamiento del colgajo mucoperióstico para exponer el defecto óseo. Cortesía de Guerrero M.²⁹



CAPÍTULO 5. CICATRIZACIÓN DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES

La regeneración periodontal es un mecanismo fisiológico continuo. En circunstancias normales, células y tejidos nuevos se forman de manera constante para sustituir a los que maduran y mueren. Esto se denomina *reparación del desgaste y la rotura*. Se manifiesta por actividad mitótica en el epitelio de la encía y el tejido conectivo del ligamento periodontal, formación de hueso nuevo y depósito continuo de cemento.

La regeneración también sucede en el transcurso de la enfermedad periodontal destructiva¹⁶. Las bacterias y los productos bacterianos que prolongan el proceso patológico y el exudado inflamatorio que producen son lesivos para las células y los tejidos en vías de regeneración y evitan que la cicatrización prosiga hasta su conclusión¹.

La cicatrización en defectos periodontales después de un tratamiento quirúrgico mediante el levantamiento del colgajo es conceptualmente un proceso más complejo que la cicatrización de una herida en otra parte del cuerpo²⁷.

La morfología de la herida periodontal comprende 1) epitelio gingival, 2) tejido conectivo gingival, 3) ligamento periodontal 3) hueso alveolar, y 5) cemento radicular o dentina sobre la superficie radicular¹⁶.

Cuando el colgajo mucoperióstico es reposicionado y suturado para cubrir un gran defecto periodontal, la herida contiene muchas interfaces entre el tejido que difieren fundamentalmente en la composición y la reacción biológica. La superficie del tejido conectivo del colgajo, por un lado, se une al borde de la



herida vascularizado incluyendo el tejido conectivo gingival y hueso alveolar y, por el otro, a la superficie radicular avascular denudada. Con el fin de prevenir la invasión epitelial o bacteriana, la cicatrización en la interfaz entre la superficie de la raíz y el colgajo es dependiente de la organización temprana del coágulo sanguíneo que interviene y del establecimiento de una unión resistente a las fuerzas mecánicas que actúan sobre el colgajo²⁷.

5.1 Dinámica de la cicatrización precoz de la herida

Con base en el estudio al microscopio electrónico de los eventos tempranos de la interface entre el tejido conectivo y la dentina refiere que los bloques de dentina extraídos de pacientes humanos fueron implantados en 2 perros Beagle. A estos animales se les extrajeron los premolares y en el espacio creado se colocaron los bloques de dentina. Este procedimiento sirvió para conocer los procesos de la cicatrización de la herida entre la superficie radicular instrumentada y un colgajo mucoperióstico.

Wikesjö y colaboradores describieron este proceso de la siguiente manera:

Una vez cerrada la herida, el coágulo sanguíneo ocupa el espacio entre la superficie dentaria y el colgajo mucoperióstico³⁰.

En **pocos segundos**, se produce la precipitación de las proteínas plasmáticas sobre las superficies de la herida, lo que constituye la base inicial para la adhesión de la fibrina^{30, 31}.

A los **10 minutos** los eritrocitos de forma normal, en agregados de densidad variable se encuentran alrededor del bloque de dentina colocados en la herida. Se observaron las células rojas de la sangre en estrecha aproximación a la superficie del bloque de dentina. En el microscopio óptico se observan algunos mechones fibrilares delgados entre los agregados

celulares. Los agregados de eritrocitos se intercalan dentro de un precipitado granular presumiblemente de proteínas plasmáticas, que también se encuentra entre las células y la superficie del bloque de dentina. Las plaquetas no pudieron ser identificadas en cualquier sección en esta etapa³⁰.

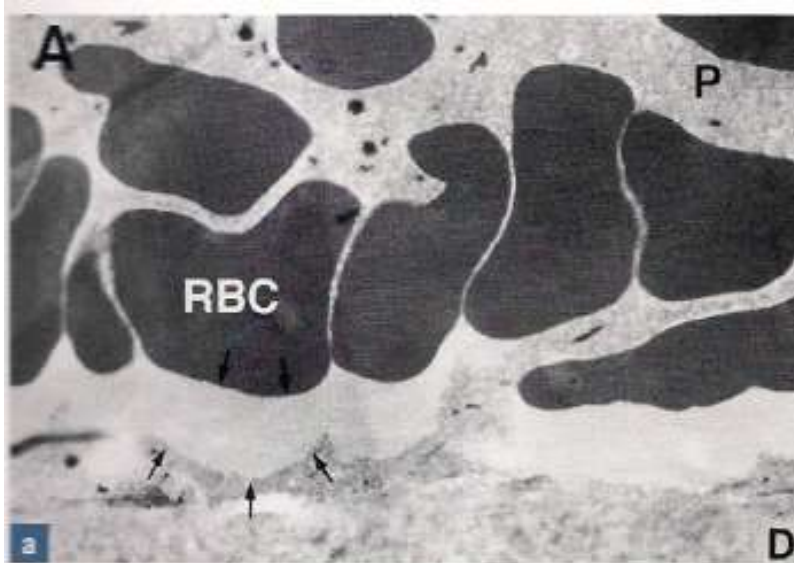


Fig. 7 Precipitado de las células rojas de la sangre adhiriéndose a la superficie del bloque de dentina. P, precipitado del plasma; D, dentina; RBC, glóbulos rojos.²⁶

Tras aproximadamente **una hora**, se inicia la fase inflamatoria temprana propiciada por los PMN's que infiltran el coágulo. La interface del bloque de dentina-colgajo y dentina-hueso fueron ocupadas generalmente por las células rojas sanguíneas densamente empaquetadas en una red de fibrina en contacto directo con la superficie del bloque de dentina en 1 hora. Algunos leucocitos y PMN's se observaron cerca de los bordes de la herida vascularizados.

Se observaron más leucocitos cerca del colgajo mucoperióstico adyacente al hueso alveolar³⁰.

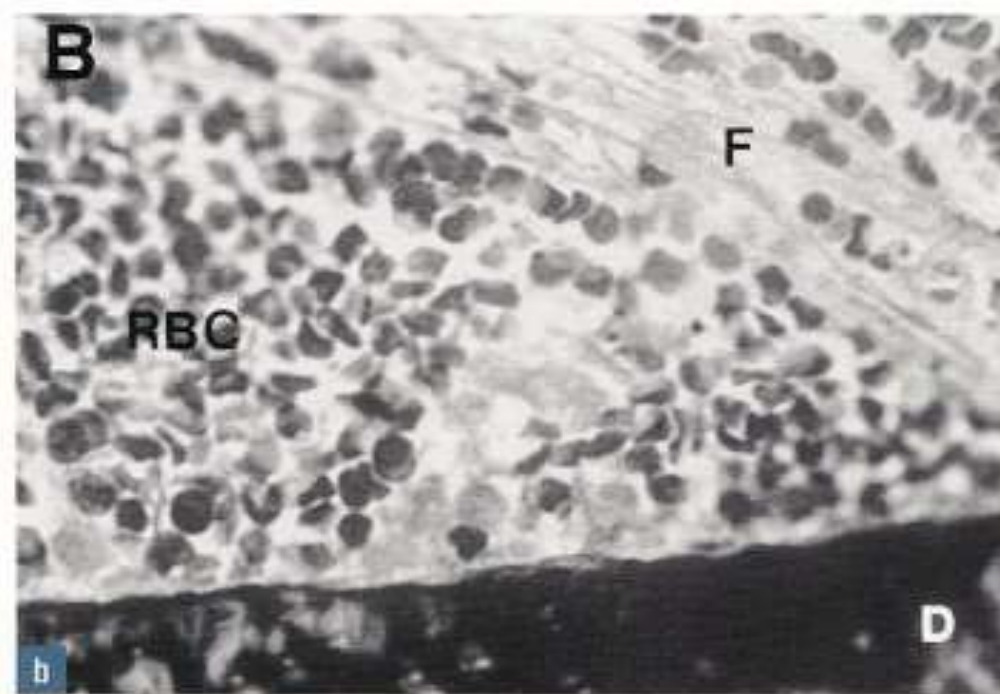


Fig. 8 Glóbulos rojos en una red de fibrina en estrecha proximidad a la superficie de la raíz observado con 1 hora de cicatrización de la herida (x450 fotomicrografía); RBC, glóbulos rojos; D, dentina; F, fibrina²⁶.

Al cabo de unas **seis horas**, los PMN's se depositan sobre la superficie radicular instrumentada y, a través de procesos de fagocitosis, provocan la descontaminación de las superficies tisulares lesionadas o necróticas. Los agregados celulares demostraron una mayor separación entre las células sanguíneas rojas. Se observaron muchos leucocitos y PMNs en todo el coágulo y, en particular, en las inmediaciones de la superficie del bloque de dentina³⁰.

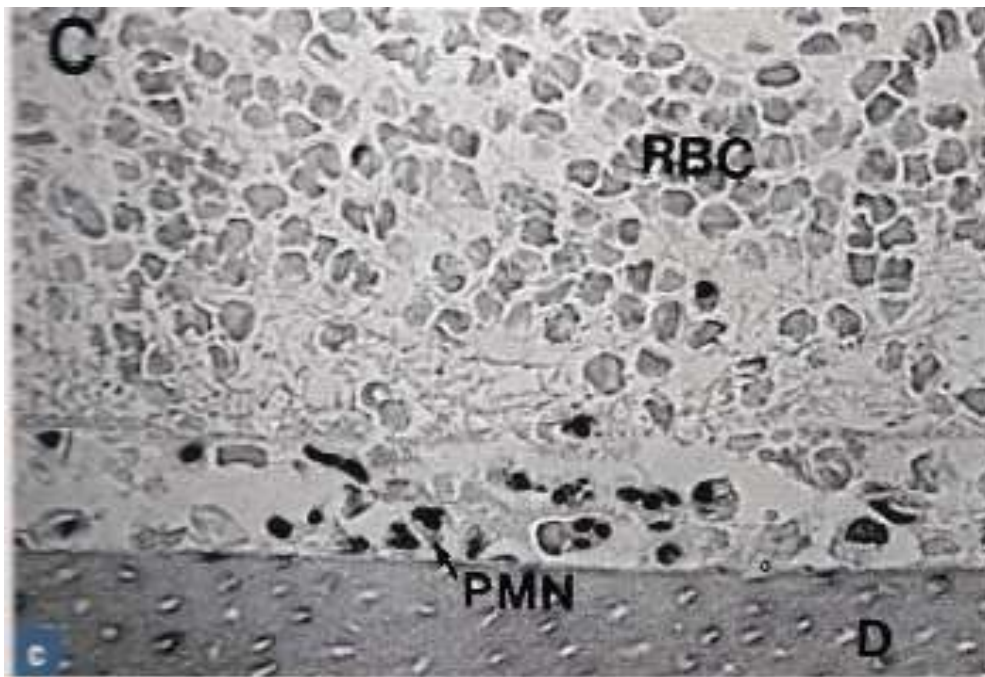


Fig. 9 Fase temprana de la inflamación: los agregados de glóbulos rojos vagamente organizados en una red de fibrina organizado en 6 horas- el coágulo de fibrina aparece unido a la superficie de la dentina y numerosas células PMN's puede observarse lineales a la superficie de la dentina (micrografía electrónica de transmisión, X450). RBC, glóbulos rojos; D, dentina; PMN, polimorfonucleares²⁶.

Después de **un día** de la herida, se observó un gran número de leucocitos y PMN's con un aumento en la densidad adyacente a la superficie del bloque de dentina. El microscopio electrónico reveló que las células rojas sanguíneas estaban en degradación evidenciadas por la fragmentación y pérdida de la densidad de electrones. El estroma intercelular parece más organizado por la red de fibrina, así como hebras de fibrina continuas con la superficie del bloque de dentina³⁰.

Al cabo de unos **tres días**, se produce la fase inflamatoria tardía, que se caracteriza por una reducción del infiltrado PMN's y el aumento del número de macrófagos²⁸.



Al mismo tiempo se liberan factores de crecimiento y apoyan la producción de la matriz, con lo que se posibilita la proliferación de fibroblastos. Además, se favorece la proliferación de células musculares lisas y células endoteliales, así como la angiogénesis³¹.

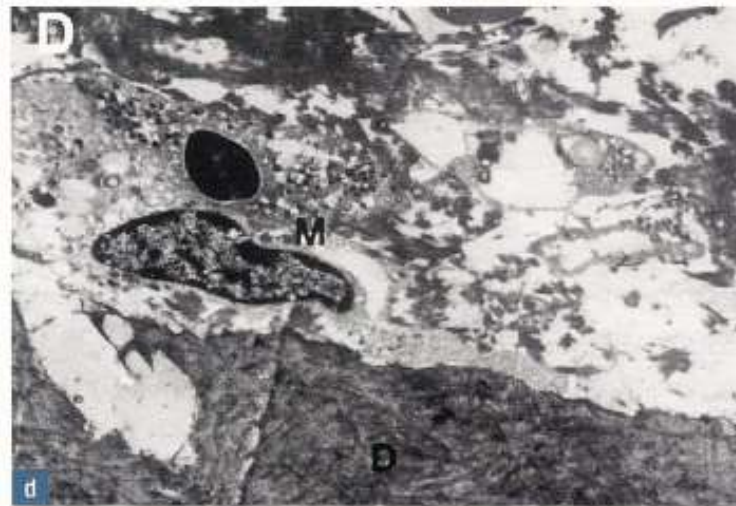


Fig. 10 Fase tardía de la inflamación a los 3 días después de la cicatrización de la herida mostrando macrófagos que recubre la superficie de la dentina (micrografía electrónica de transmisión, X450). M, macrófagos; D, dentina²⁶.

Al cabo de **siete días**, la fase de formación de tejido de granulación pasa gradualmente a la tercera fase de la cicatrización de la herida. En esta fase, el tejido neoformado, rico en células, madura y se remodela conforme a las exigencias funcionales³¹.

Uno de los factores más importantes para conseguir regeneración periodontal es la adsorción, adhesión y maduración sin obstáculos del coágulo de fibrina en la zona entre el diente y el colgajo mucoperióstico²⁸.

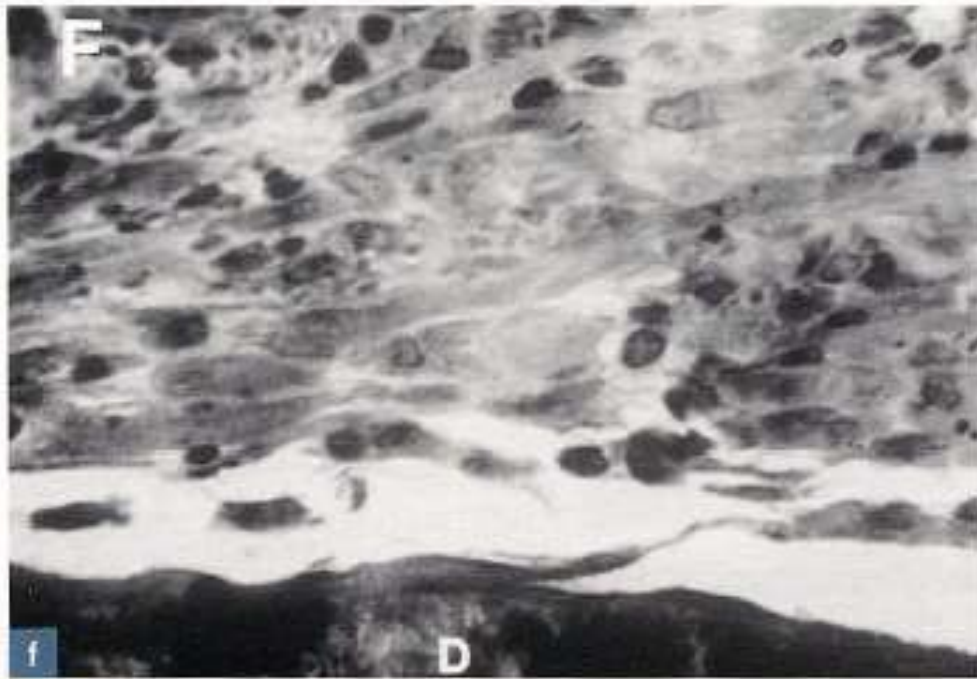


Fig. 11 El tejido conectivo rico en células estrechamente adaptado a la superficie de la dentina a los 7 días después de la cicatrización de la herida (microfotografía, X450). D, dentina²⁶.

5.2 Reparación

El resultado final de la cicatrización de la herida periodontal es la formación de un nuevo epitelio de unión y del surco proveniente de la proliferación las células del epitelio oral externo. La cicatrización del tejido conectivo gingival ocasiona una importante reducción de su volumen, creando clínicamente la presencia de recesión gingival y reducción de la bolsa periodontal.

Típicamente la migración apical del epitelio a lo largo de la superficie radicular llega hasta donde el ligamento ha regenerado (epitelio de unión largo) con nuevas capas de cemento y la inserción de las fibras³².

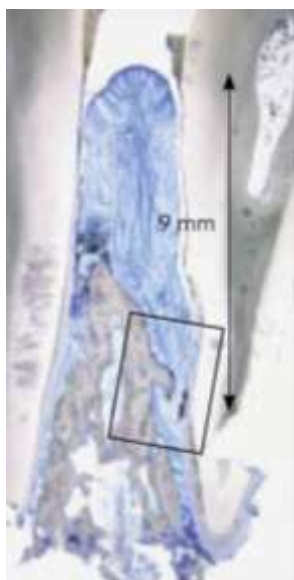


Fig. 12 Cicatrización periodontal. Epitelio de Unión Largo³³.

La formación previsible del cemento radicular sigue siendo el eslabón más débil de todo el proceso de cicatrización y regeneración. La falta de estabilidad de la herida favorece la formación de epitelio de unión largo, lo que ocasiona la reparación periodontal. De tal forma que el tejido conectivo periodontal de la encía puede reconocer la superficie radicular trabajada como un cuerpo extraño inerte. Este proceso es comparable a la encapsulación del tejido conectivo de un cuerpo extraño, en donde las fibras colágenas se orientan mayoritariamente de forma horizontal a la superficie radicular. A esto se le denomina “adherencia por colágena”³¹.

Por lo que el resultado más habitual en el tratamiento de la enfermedad periodontal es la reparación, que consiste en la curación por medio de un epitelio de unión largo¹⁴.

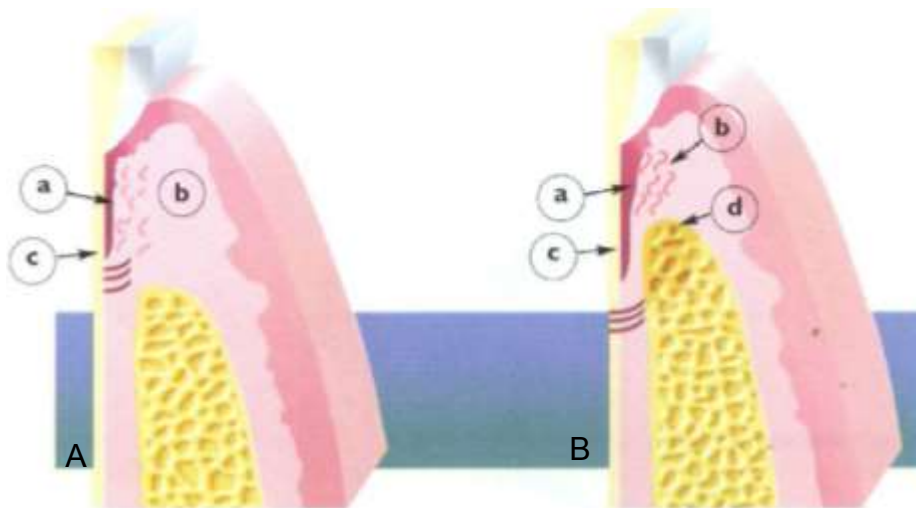


Fig. 13. A. Reparación en bolsa supraósea a) formación de un epitelio de unión largo. b) neoformación de fibras que se disponen paralelas a la superficie radicular. c) no hay formación de cemento. B. Reparación en bolsa infraósea a) formación de un epitelio de unión largo. b) neoformación de fibras que se disponen paralelas a la superficie radicular. c) no hay formación de cemento. d) posible neoformación ósea (osteogénesis)¹⁴

5.3 Regeneración

La regeneración es el crecimiento y la diferenciación de células nuevas y sustancias intercelulares para formar tejidos o partes nuevas. La regeneración acontece por crecimiento a partir del mismo tipo de tejido que fue destruido o de su precursor.

Al retirar la placa bacteriana y crear circunstancias para evitar su neoformación, el tratamiento periodontal retira los obstáculos para la regeneración y promueve la capacidad regenerativa innata de los tejidos. Existe un breve brote de actividad regenerativa justo después del tratamiento periodontal¹⁶.

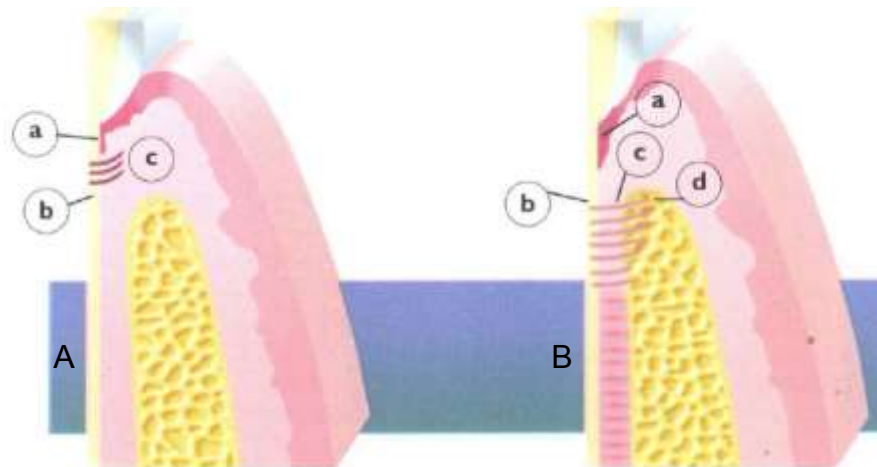


Fig. 14 A. Regeneración en la bolsa supraósea. a) formación de un epitelio de unión más coronal. b) neoformación de cemento (cementogénesis). c) neoformación de fibras e inserción de éstas en el cemento (fibrogénesis) B. Regeneración en la bolsa infraósea a) formación de un epitelio de unión más coronal. b) neoformación de cemento (cementogénesis). c) neoformación de fibras insertadas funcionalmente en el cemento (fibrogénesis). d) neoformación ósea (osteogénesis)¹⁴

Se ha demostrado que el ligamento periodontal regenera en el cemento recién formado creado por los cementoblastos originados por el tejido de granulación del ligamento periodontal y la remodelación del hueso alveolar se presenta por la estimulación de las células mesenquimatosas presentes en el tejido conectivo gingival que son transformadas en células osteoprogenitoras por proteínas morfogénicas óseas expresadas localmente.

Una serie de estudios clásicos en animales demostraron que el tejido derivado del hueso alveolar o del tejido conectivo gingival carecía de células con el potencial de producir una nueva inserción y que el tejido de granulación derivado del tejido conectivo gingival o del hueso alveolar ocasionaba resorción radicular o anquilosis cuando se ponía en contacto con la superficie radicular. Sin embargo esto no sucede puesto que después de una intervención quirúrgica el epitelio gingival, derivado del oral externo,



migra apicalmente a lo largo de la superficie radicular, formando una barrera protectora en contra de esta resorción. Estos estudios experimentales en animales también demostraron que el tejido del ligamento periodontal contiene células con el potencial de formar una nueva inserción³².

5.4 Nueva inserción

Es la inclusión de fibras nuevas del ligamento periodontal en cemento nuevo y la unión del epitelio gingival a la superficie dentaria que previamente expuso la enfermedad.

Melcher señaló que la regeneración del ligamento periodontal es la clave de la nueva inserción, puesto que “aporta continuidad entre el hueso alveolar y el cemento y, además, contiene células capaces de sintetizar y remodelar los tres tejidos conectivos de la parte alveolar del periodonto”¹.

La inserción de la encía o el ligamento periodontal en zonas del diente de las que pudieron eliminarse en el curso del tratamiento o durante el tallado de los dientes para restauraciones representa una *cicatrización simple* o la *reinserción* del periodonto, no una nueva inserción³⁴.



CAPÍTULO 6. BIOMODIFICACIÓN DE LA HERIDA PERIODONTAL

Con el fin de obtener una nueva inserción del ligamento periodontal, se le debe dar espacio y tiempo para que el tejido de granulación derivado de las células del ligamento periodontal formen y maduren el nuevo cemento y ligamento periodontal³².

Algunas estrategias periodontales se han centrado para el mantenimiento del espacio por medio de biomateriales, membranas e injertos²⁷.

6.1 Biomateriales

Son materiales no vitales que se utilizan con la finalidad de obtener una reacción con un determinado sistema biológico. La regeneración ósea a través del uso de biomateriales se logra a través del efecto osteoconductor del sistema poroso y las superficies de los materiales aplicados. El uso de biomateriales puede incrementar la estabilidad mecánica en el área de aumento, pero como cuerpos extraños pueden al mismo tiempo disminuir la estabilidad biológica¹.

6.1.1 Injertos Óseos

El primer indicio del uso de injertos óseos para la reconstrucción de defectos óseos data del año de 1668, cuando *Van Meekren* realizó un trasplante de hueso heterólogo de un perro al hombre para poder restaurar un defecto en el cráneo. En 1809 *Merrem* realizó el primer trasplante de injerto autólogo óseo con éxito. En 1878 *Macewen* trasplantó con éxito un hueso alógeno en humanos. En 1891 *Bardenhuer* fue el primero en realizar un injerto autólogo a la mandíbula. En 1908 *Payr* describió el uso de trasplantes libres de costilla y tibia.



En 1938 *Orell* produjo un material de injerto de hueso de bovino y en 1942 *Wilson* creó un banco de huesos usando técnicas de congelación³⁵.

Se define como a un bloque de hueso autógeno, pero hay materiales de relleno (pequeños fragmentos óseos) que son tomados de la propia persona son reabsorbidos en el defecto y sustituidos eventualmente por hueso de nueva formación. El relleno de defectos óseos periodontales se ha realizado desde hace décadas con diversos materiales³⁶.

El tejido óseo tiene un potencial regenerativo muy grande y puede restaurar su estructura y función; algunos defectos óseos por sus características morfológicas impiden dicho resultado³⁷.

6.1.1.1 Mecanismos Biológicos

El éxito de la regeneración ósea se ve relacionado con tres mecanismos biológicos:

- Osteogénesis: es cuando los osteoblastos viables y células progenitoras son trasplantados junto al material en los defectos. Es decir, es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. esta actividad se produce principalmente en las cuatro primeras semanas tras la colocación del injerto.
- Osteoconducción: va a proporcionar la matriz o estructura física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Los materiales osteoconductores son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite el hueso nuevo, el cual se formará por sustitución progresiva.
- Osteoinducción: es la transformación de células del tejido conectivo en células formadoras de hueso por la influencia de uno o más agentes inductores. Los materiales osteoinductivos son aquellos que se utilizan para mejorar la regeneración ósea. Esta



fase comienza a las dos semanas de la colocación del injerto y alcanza su máximo nivel entre los seis meses posteriores, disminuyendo de forma progresiva³⁸.

Los objetivos principales de los injertos y materiales de relleno son:

- ✓ Ganar inserción clínica
- ✓ Rellenar el defecto óseo
- ✓ Regenerar los tejidos periodontales y periimplantares³⁹.

Además de que los injertos poseen ciertas características que son:

- ✓ Aceptabilidad biológica: sin efectos adversos
- ✓ Reabsorbibles: es decir de lenta reabsorción y reemplazo por hueso, cemento y fibras del ligamento periodontal
- ✓ Llenado del defecto
- ✓ Resistencia a la infección
- ✓ Presentan estabilidad⁴⁰

6.1.1.2 Tipos de Injertos

Durante muchos años el hueso necesario para un defecto óseo tenía que tomarse de otra región mandibular o del cuerpo del paciente, hecho que implicaba una cirugía adicional. Actualmente se clasifican de acuerdo con su origen y estructura, con el propósito de establecer algunas de sus características más importantes, que permitan al cirujano realizar la elección adecuada basada en las necesidades estructurales y funcionales requeridas; por lo que han sido clasificados en los siguientes grupos⁴¹:

- Autoinjertos
- Aloinjertos
- Aloplásticos



-
- Xenoinjertos

- **Autoinjertos**

Son los que se compone por tejido tomado del mismo individuo. Proporciona mejores resultados comparado con los otros tipos de injertos óseos.

Es el único que cumple con los 3 mecanismos de regeneración ósea (osteogenesis, osteoinducción y osteoconducción).

Puede ser de hueso esponjoso, cortical vascularizado o cortical no vascularizado. Los distintos tipos de injertos pueden tener distintas propiedades. El mejor material de relleno es el hueso autólogo corticoesponjoso, o particulado de esponjoso que puede formar hueso nuevo por mecanismo de osteogénesis, osteoconducción y tiene escasa capacidad antigénica.

Se obtienen de sitios intraorales (mentón, tuberosidad del maxilar, rama ascendente) que se usan para pequeños defectos, o extraorales (cresta ilíaca, tibia o calota) cuando se requiere mayor cantidad. El hueso autógeno esponjoso es el que tiene mayor capacidad osteogénica y los injertos corticales son los que proporcionan mayor estabilidad.

Una de las desventajas de este tipo de injertos es la obtención del mismo, ya que se requiere un procedimiento quirúrgico en el sitio donante con el consiguiente riesgo de morbilidad postoperatoria, infección, dolor, hemorragia, debilidad muscular, lesión neurológica, entre otras. También aumenta considerablemente el tiempo quirúrgico y en algunos casos la cantidad de injerto extraído puede ser insuficiente.

Cuando se realiza una osteoplastia u osteotomía se puede recolectar el hueso e implantarlo en un defecto óseo⁴².



Los autoinjertos óseos evitan la transmisión de enfermedades y el rechazo inmunológico.

- Aloinjertos

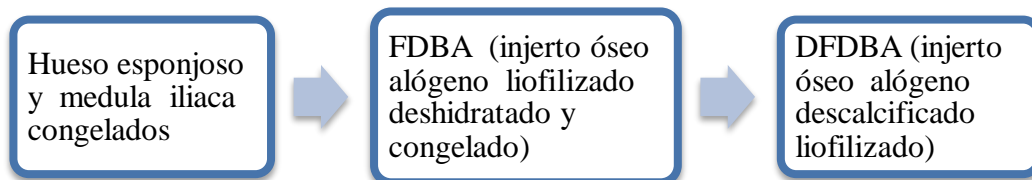
Se componen de tejido tomado de un individuo de la misma especie, no relacionado genéticamente con el receptor; cuenta con capacidad osteoinductiva y osteoconductora³⁵.

Se pueden clasificar según su procesamiento en:

- Aloinjertos congelados
- Aloinjertos liofilizados (secado en frío)
- Aloinjerto liofilizado y desmineralizado
- Hueso irradiado⁴³

Las ventajas del aloinjerto incluyen su disponibilidad en cantidades importantes y diferentes formas y tamaños, no se sacrifican estructuras del huésped y no hay morbilidad del sitio donante. Las desventajas se relacionan con la calidad del tejido óseo regenerado, que no siempre es previsible. Necesita un procesado para eliminar su capacidad antigénica⁴².

• Tipos de injertos alógenos



Injerto óseo alógeno liofilizado deshidratado y congelado (FDBA por sus siglas en inglés) Es un injerto óseo mineralizado efectivo; sin embargo



pierde viabilidad durante su elaboración, por lo que es considerado como osteoinductor, conductor. Algunos estudios y ensayos, describen que no produce regeneración periodontal, la reparación del defecto por medio de un epitelio de unión largo.

Injerto ósea alógeno descalcificado liofilizado DFBA por sus siglas en inglés) Varias estudios con animales sugirieron que la desmineralización de un aloinjerto óseo cortical aumentaría su potencial osteogénico al exponer proteínas óseas morfogenéticas (BMP's) que tienen la capacidad de inducir la diferenciación de las células huésped en osteoblastos¹⁶.

- **Aloplásticos**

Provenientes de materiales fabricados sintéticamente. Se encuentran en variadas formas, tamaños y texturas. Las respuestas biológicas óseas dependerán de las técnicas de fabricación, la cristalinidad, porosidad y grado de reabsorción.

Pueden ser cerámicos, son los de uso más común, por ejemplo el fosfato de calcio sintético (hidroxiapatita y fosfato tricálcico). Polímeros como Bioplan, HTR. Vidrio cerámico bioactivo: compuesto de sales de calcio y fosfato, y sales de sodio y silicio (Perioglass, Biogran). El principal mecanismo de acción de estos materiales es osteoconducción⁴².

- **Xenoinjertos**

De origen natural, provienen de otra especie (animales) y contienen los minerales naturales del hueso. Se ha informado que la porosidad y la superficie de estos materiales resultan en una mejor respuesta osteogénica.

Ejemplos de xenoinjertos son: hueso bovino y derivados del coral (Ostrix, Osteogen, Bio-Oss, Interpore)⁴².



6.2 Membranas/ Barreras

Existen en el mercado membranas biocompatibles que son resorbibles y no resorbibles. Las propiedades ideales de una membrana/ barrera son^{1, 16}:

1. Biocompatibilidad
2. Mantenimiento del espacio
3. Capacidad de oclusión de la célula
4. Integración tisular
5. No interferencia en el proceso de cicatrización
6. Resorbilidad
7. Perfecta adaptación al defecto
8. Fácil de utilizar

6.2.1 Membranas/ Barreras no absorbibles

Como membranas se han utilizado diversos materiales no absorbibles, incluidos látex y teflón. El teflón, una membrana expandida de politetrafluoretileno (PTFEe), se ha usado en gran medida como una membrana/ barrera en procedimiento de Regeneración Tisular Guiada (RTG) y Regeneración Ósea Guiada (ROG). Se han diseñado diversas formas y tamaños para ajustarse a la medida alrededor de dientes y defectos óseos. Estas membranas/ barrera no son absorbibles y, por tanto, requieren un procedimiento quirúrgico posterior para removerlas¹.

En el cuadro 5 se muestran las ventajas y desventajas de una membrana no absorbible.



VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">• Capacidad para mantener el aislamiento de los tejidos durante un periodo prolongado de tiempo.• A menos que se exponga la barrera, puede permanecer en su sitio por varios meses o años.• Por lo general, las membranas de la ROG se retiran después de 6 a 12 meses.	<ul style="list-style-type: none">• Si se llegara a exponer, no cicatriza de manera espontánea.• Las membranas expuestas se contaminan con bacterias bucales, que pueden producir infecciones en el sitio y generar pérdida ósea.• Por tanto, se deben retirar las membranas expuestas.• El retiro temprano también puede generar menos regeneración ósea

Cuadro 4. Ventajas y Desventajas de las membranas no absorbibles¹

El espacio se mantiene gracias a la colocación de una membrana con material de injerto óseo debajo de ella o fijándolo con tornillos a modo de tienda de campaña, lo que facilita la regeneración de un mayor volumen óseo. Se ha demostrado que las membranas más rígidas o reforzadas con titanio (RT), con capacidad para mantener el espacio, regeneran el hueso sin necesidad del injerto óseo o un aparato de cubierta. Se puede mejorar el aumento óseo con una membrana reforzada con titanio junto con la colocación de un implante de defectos óseos localizados¹.



Imagen 15 Presentación de una membrana Reforzada con Titanio⁴⁴.

6.2.2 Membranas/ barrera absorbibles

Las membranas se pueden dividir en 2 categorías basadas en la propiedad de absorción: membranas absorbibles naturales (confeccionadas a partir de



varios tipos de colágena de origen animal y sintético, confeccionadas a partir de poliésteres alifáticos, copolímeros, ácidos poliláctico y poliglicólico) y las no absorbibles¹, la mayoría de este tipo de membranas están hechas de politetrafluoretileno expandido (resina anti-adherente)⁴⁵ Según su composición, las membranas absorbibles se clasifican en:

1. Colágena
2. Fascia lata
3. Duramadre
4. Copolímeros de glicolato y lactato
5. Ácido poliláctico y poliglicólico (PLA/PGA)
6. Poliuretano
7. Periestio del propio paciente¹

La principal ventaja de una membrana absorbible es la eliminación de la reentrada quirúrgica para el retiro de la membrana. En el caso del procedimiento posterior de colocación del implante (o cirugía de exposición) tal vez esta no sea una ventaja importante.

Una posible desventaja es que casi todas las membranas absorbibles se degradan antes de completar la formación ósea, y el proceso de degradación se relaciona con diversos grados de inflamación¹.

❖ Membrana de Colágena

La colágena ha sido uno de los materiales más utilizados en medicina para reparar daños o traumas químico-mecánicos, ya sea en piel o mucosas, debido a su biocompatibilidad y su capacidad para promover la cicatrización de heridas. Su función es mecánica y de soporte, siendo un componente importante de la matriz extracelular.



La mayoría de las membranas de colágena actualmente disponibles para RTG y ROG se obtienen del tejido cadavérico humano o animal¹.



IMAGEN 16 Presentación comercial de la membrana de Colágena⁴⁶.



CAPÍTULO 7. CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA DESPUÉS DE LA TERAPIA QUIRÚRGICA REGENERATIVA PERIODONTAL

La regeneración periodontal tiene la capacidad de una recuperación completa de los tejidos del periodonto en altura y función, es decir, la formación de hueso alveolar, una nueva inserción mediante fibras de colágena funcionalmente orientadas sobre cemento de nueva formación¹⁷.

Melcher en 1976 refirió que el tipo de célula que repuebla la superficie radicular después de la cirugía periodontal determinaría la naturaleza de la inserción que se formará. Después de la cirugía periodontal por desbridación a colgajo abierto, la superficie radicular instrumentada puede ser repoblada por 4 tipos de células diferentes:

- Células epiteliales
- Células derivadas del tejido conectivo gingival
- Células derivadas del hueso
- Células derivadas del ligamento periodontal^{16, 20}

La nueva inserción sería un resultado previsible si las células derivadas del ligamento periodontal repueblan la superficie de la raíz durante la cicatrización²⁶.

7.1 Regeneración Tisular Guiada

La Regeneración Tisular Guiada (RTG) se refiere a la técnica que permite la repoblación del defecto periodontal por células capaces de formar una nueva inserción del ligamento periodontal y hueso alveolar¹⁷.

La RTG consiste en la utilización de una membrana, que funciona como material de barrera, para evitar que las células epiteliales sean las primeras

en migrar al defecto. Estas membranas tienen una serie de propiedades ideales: biocompatibles, inertes, estériles, crear un espacio, oclusivas, fáciles de manejar, lentamente reabsorbibles y resistir a la infección si se expone.

El éxito de las membranas depende de factores relacionados con el paciente y con el tipo de defecto óseo²⁴.

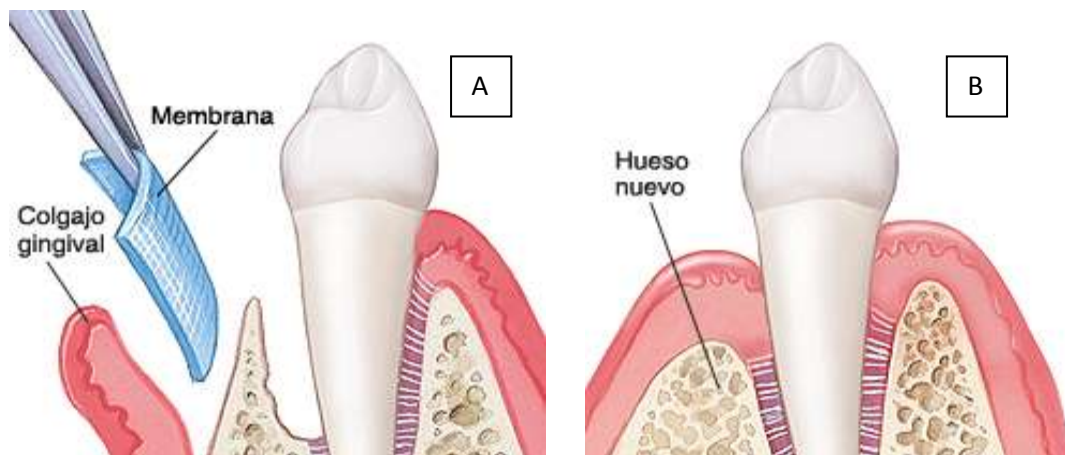


Fig 17 A. durante la cirugía de la encía y el hueso, B. Después de la cicatrización⁴⁷.

7.1.1 Resultados Clínicos

Una revisión de Cochrane en 2004 comparó el resultado de RTG para tratar defectos intraóseos en pacientes cuyo diagnóstico fue periodontitis crónica.

La revisión de Cochrane con respecto a la regeneración tisular guiada incluyó 17 Ensayos controlados aleatorios (ECA, 16 estudios probaron la RTG sola y dos probaron la RTG con sustitutos óseos, con una duración de al menos 12 meses, que compararon la regeneración tisular guiada (con o sin materiales de injerto) con la cirugía de desbridamiento por colgajo para el tratamiento de los defectos periodónticos infraóseos. Se excluyeron estudios sobre lesiones de furcación y aquellos que trataran específicamente la periodontitis agresiva⁴⁸.



Con respecto al cambio en el nivel de inserción cuando se comparó RTG con una cirugía por colgajo abierto se vio que la ganancia en el nivel de inserción fue mayor, (1.22mm en promedio), la reducción de la profundidad al sondeo también fue mayor (1.21 mm). Se presentó menor recesión 0.26 mm y mayor ganancia ósea a la reentrada (1.39 mm) en el grupo con RTG⁴⁸.

Resultados similares se han reportado para las membranas absorbibles⁴⁹. Las revisiones sistemáticas publicadas a la fecha señalan que son modestas las mejorías usando RTG, variables y puede que no ocasionen una mejoría a largo plazo para la conservación del diente⁵⁰.

Con respecto al uso de RTG con sustitutos óseos, la diferencia fue mayor, con un nivel de inserción (1.25mm), la reducción de la profundidad al sondeo también fue mayor para la RTG (1.24 mm), la ganancia ósea a la reentrada fue de 3.37 mm de diferencia.

Como desventaja se reportó que la exposición de la membrana era un hallazgo frecuentemente⁴⁸.

7.1.2 Resultados Histológicos

Con base en la hipótesis de que si el epitelio y el tejido conectivo se les impide ponerse en contacto con la superficie de la raíz durante la cicatrización, el tejido de granulación de ligamento periodontal y del hueso invaden la zona, proporcionando de este modo las células responsables de la regeneración del aparato de inserción del diente. Se llevó a cabo un estudio en monos, donde el crecimiento apical del epitelio y el crecimiento del tejido conectivo dentro de la herida se evitó durante la cicatrización por medio de una membrana oclusiva⁵⁴.



La evaluación histológica a los 3 meses de cicatrización demostró que las superficies experimentales (donde se colocó la membrana) mostraron considerablemente más nueva inserción que los controles; una cantidad variable de formación óseo se observó en ambos grupos.

Además, las raíces de control mostraron reabsorción en un grado variable, esto no se observó en las raíces cubiertas con la membrana. Los resultados de este estudio confirmaron la hipótesis de que si el epitelio y el tejido conectivo se le impide ponerse en contacto con la superficie de la raíz durante la cicatrización, el tejido de granulación desde el ligamento periodontal y el hueso invadirán la zona, proporcionando de este modo las células responsables para la regeneración del aparato de inserción del diente⁵¹.

Estos resultados se han confirmado en numerosos experimentos con animales en donde se les ocasionó defectos intraóseos^{52, 53} de furcación^{54, 55} y de recesión²⁶.

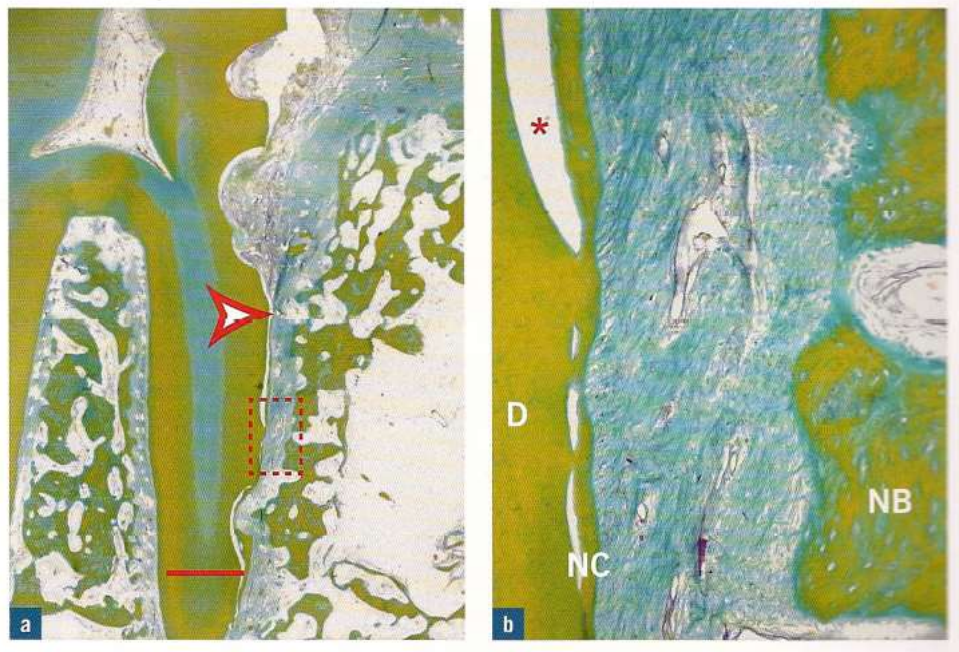


Fig. 18 A. Microfotografía representativa que muestra la cicatrización después del tratamiento de RTG en un defecto intraóseo en un mono. Nuevo cemento, nuevo ligamento periodontal y el hueso nuevo se han formado coronal a la muesca (línea roja) situado en el nivel más apical del defecto. La flecha roja indica el nivel más coronal de la formación de nuevo cemento. B. Gran aumento de la zona en el rectángulo rojo en 4.1a. Una capa delgada de nuevo cemento celular (NC) con la inserción de las fibras de colágeno se ha formado en la dentina (D) de la raíz instrumentado y se acompañó por la formación de hueso nuevo (NB). El asterisco indica una división artificial observada con frecuencia entre el nuevo cemento y la raíz²⁶.

En resumen, los resultados histológicos con el uso de membranas indican una mejor cicatrización con una mayor cantidad de cemento nuevo y la formación de inserción de tejido conectivo y un epitelio de unión reducido²⁴.



7.2 Proteínas Derivadas de la Matriz del Esmalte

Las proteínas Derivadas de la Matriz del Esmalte (DME) es un compuesto de proteínas derivadas de la matriz del esmalte, consisten de amelogeninas de diferentes pesos moleculares, capaz de inducir la regeneración verdadera del aparato de inserción. Los estudios indican que se usan para el tratamiento de defectos infraóseos, ganancia de hueso y reducción de la profundidad de sondeo con mínima recesión gingival.

Ya que es un factor crucial en la formación del cemento radicular acelular, el cual estimula el desarrollo del ligamento periodontal y del hueso alveolar.

El mecanismo de acción de estas proteínas se efectúa por su estímulo sobre las células mesenquimatosas del periodonto quienes pondrían en marcha el proceso que presenta durante el desarrollo natural de la raíz dentaria, al ser aplicadas sobre la superficie radicular, estimulando la diferenciación de las células mesenquimales en cementoblastos y formando nuevo cemento, que a su vez inducirá la formación del resto de los tejidos del periodonto⁵⁶.



Fig. 19 Presentación comercial del Emdogain de Straumann⁵⁷

7.2.1 Resultados Clínicos

El meta-análisis de Chorcane incluyó a nueve estudios quienes compararon la aplicación del DME versus sitios placebo o control. Los resultados



mostraron que los sitios tratados con DME mostraron mejorías estadísticamente significativas con respecto:

- Al nivel de inserción (ganancia en promedio de 1.1 mm)
- Reducción a la profundidad al sondeo(0.9 mm en promedio)
- Muchos más sitios tuvieron < 2 mm de ganancia de inserción que el grupo control.
- No se observó ninguna diferencia en pérdida de dientes o en apariencia estética juzgada por los pacientes⁵⁸.

En un estudio clínico controlado en 40 pacientes con periodontitis crónica, se evaluó la cicatrización de defectos intraóseos profundos tratados con DME con hueso autólogo o solo con DME. Al año ambos tratamientos dieron como resultado mejoras clínicas estadísticamente significativas. La combinación de DME+ hueso autólogo dio como resultado una ganancia en el nivel de inserción clínica de 4.2 ± 11 mm, ganancia de la profundidad al sondeo de 5.6 ± 0.9 mm, y menor recesión gingival de 1.4 ± 0.9 mm⁵⁹.

En otro ensayo clínico controlado aleatorizado donde se evaluó la estabilidad a 10 años del tratamiento de defectos intraóseos con EMD+ hueso natural mineralizado, concluyó que las mejoras en los parámetros clínicos obtenidos con la cirugía regenerativa al utilizar el EMD+ hueso natural mineralizado se pudieron mantener durante un periodo de 10 años⁶⁰. Sin embargo el meta análisis de Cochrane no encontró diferencias significativas entre ambos procedimientos⁵⁸.

En la revisión sistemática/meta-análisis donde comparan el uso de EMD y la RTG no encuentran diferencias significativas entre los procedimientos, a excepción de la recesión gingival, ya que la RTG ocasionó el doble de recesión (1.5 mm)⁶¹.



El meta-análisis de Chorcane incluyó cinco estudios quienes compararon la aplicación del DME versus sitios tratados con RTG⁵⁸.

Los resultados no mostraron diferencias clínicamente importantes en el nivel de inserción y disminución en la profundidad al sondeo entre la DME y RTG. Sin embargo se observó que los sitios tratados con RTG tuvieron más complicaciones posoperatorias (exposición del material y presencia de abscesos) y más recesión (0.4 mm)⁶².



Fig. 20 Preparando el sitio para colocarle el DME. Cortesía de Villaseñor D⁶³.



Fig. 21 Colocación de DME en un defecto óseo. Cortesía de Villaseñor D⁶³.



Fig. 22 Cicatrización a la semana. Cortesía de Villaseñor D⁶³.

7.2.2 Resultados Histológicos

La primera demostración histológica de la verdadera regeneración periodontal en seres humanos se presentó por Heijl (1997). Un defecto, dehiscencia, creado quirúrgicamente en un incisivo mandibular que fue tratado con DME. Después de 4 meses de cicatrización, el estudio microscópico reveló un nuevo ligamento periodontal con inserción de fibras de colágena orientadas funcionalmente y un hueso alveolar asociada también estuvo presente. El nuevo cemento cubrió el 73% del defecto original⁶⁴.

Durante las fases iniciales de cicatrización el DME actúa de manera selectiva en el crecimiento y colonización de TIPOS celulares sobre las superficies radiculares expuestas, reduciendo la colonización de fibroblastos gingivales⁶⁵.

En un estudio inmunohistoquímico de los monos y los pacientes tratados con EMD la distribución de las colágenas I y II de osteopontina en la parte regenerada del ligamento periodontal se encontró que era similar a la observada en el ligamento periodontal en desarrollo. El DME promueve la regeneración del cemento acelular cuando se aplicó en defectos de dehiscencia²⁶. Sin embargo las intensidades de tinción para estos



componentes fueron, sin embargo, más fuerte en la parte regenerada del ligamento periodontal que en el ligamento periodontal original después de 6 meses de la cirugía⁶⁶.

Hasta el momento no ha sido posible modificar otras células del tejido conectivo para convertirse en células adecuadas del ligamento periodontal mediante DME o por cualquier otro factor o método²⁶.

En otro estudio donde se evaluó el posible efecto sinérgico de DME y RTG más DME en dehiscencias creadas dejando expuesta la superficie radicular de perros. Después de 4 meses de cicatrización, los resultados histológicos en ambos grupos fueron muy similares en lo que respecta a la extensión apical del epitelio de unión, nueva formación de cemento y la cantidad de hueso nuevo. Los autores concluyeron que la DME en combinación con barreras RTG no proporcionó beneficios adicionales para el uso de DME solo⁶⁴.

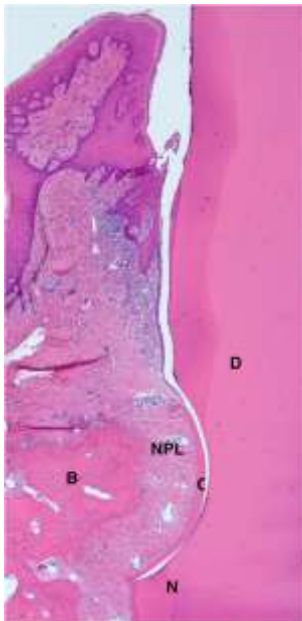


Fig. 23 Microfotografía de un defecto intraóseo creado en un mono, después del tratamiento de cirugía por colgajo abierto y aplicación de DME. La cicatrización se caracteriza por la formación de cemento en la raíz (C), ligamento periodontal (NPL) y hueso coronal (B), (N) la muesca indica la parte más apical del defecto D, dentina⁶⁷.



7.3 Proteínas Óseas Morfogenéticas

Las Proteínas Óseas Morfogenéticas (BMP's) se utilizan como estrategias inductivas, ya que se activan en el sitio del defecto intraóseo induciendo la formación de los tejidos⁶⁸.

Actualmente se conocen alrededor de 40 proteínas de esta familia. Hasta el momento se han identificado 20 miembros de la familia de las BMP's en el genoma humano⁶⁹.



Fig. 24 Marca comercial de las BMP's⁷⁰

7.3.1 Resultados Histológicos

rhBMP-2.

Numerosos estudios experimentales en ratas, perros, gatos y monos, que involucraron defectos de fenestración creados quirúrgicamente, confirman que hay una mayor formación de hueso y cemento al aplicarse la rhBMP-2.

También se ha observado que el uso frecuente de rhBMP-2 da lugar a la anquilosis y parece estar asociada con la formación rápida de hueso⁷¹.

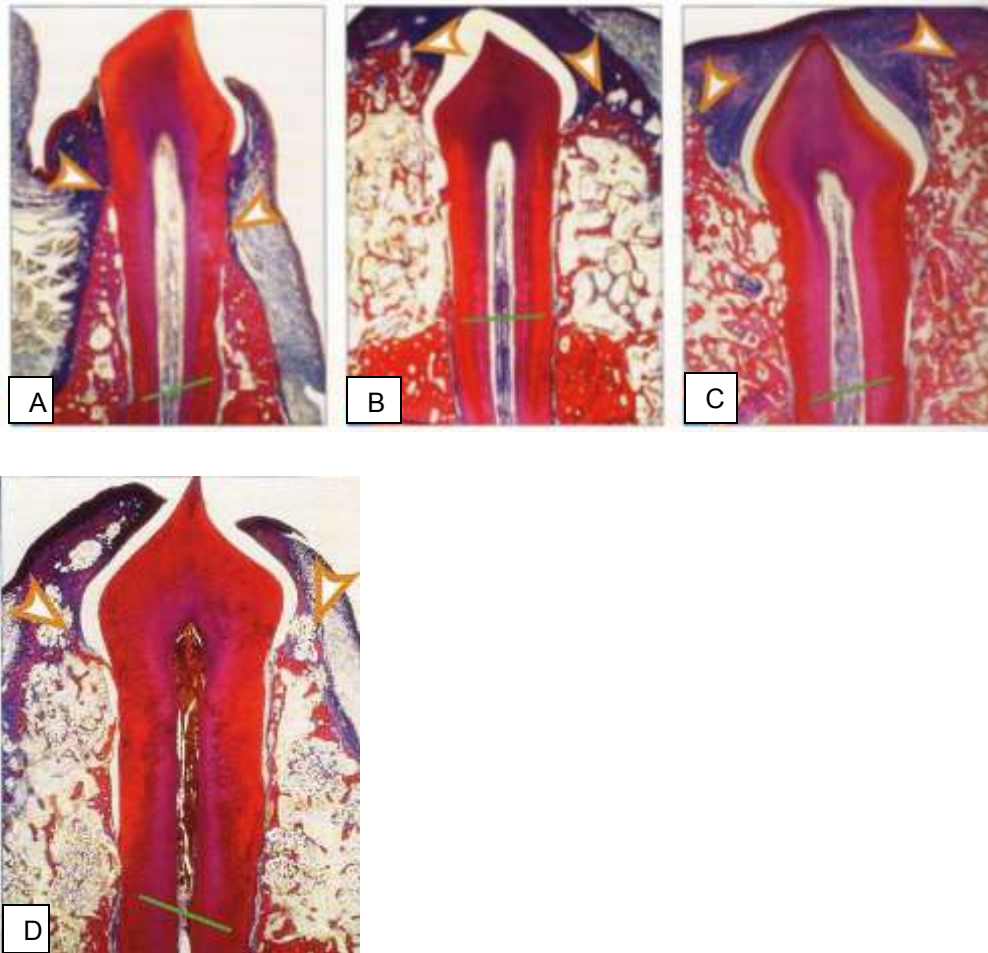


Fig 25: Cicatrización a las 8 semanas de un defecto supraalveolar creado quirúrgicamente en un perro. A, regeneración ósea con rhBMP-2/BO; B, rhBMP-2/BO; C, rhBMP-2/PLA; D, la regeneración se extendió más allá de la unión cemento esmalte y mostró una gran variación en la densidad ósea. Las partículas de BO (hueso bovino) y PLA (gránulos de ácido poliláctico) ocuparon una porción sustancial del tejido recién formado a expensas de la regeneración ósea. La línea verde indica el nivel del defecto creado quirúrgicamente; las puntas de las flechas naranja muestran el nivel coronal de la regeneración ósea²⁶.



BMP-3.

La BMP-3 ha sido evaluada en la regeneración y cicatrización periodontal en modelos de primates no humanos y en humanos. Donde se demostró que mejora la regeneración periodontal y estimula la cicatrización de la herida periodontal.

La evaluación histológica en babuinos a los 60 días de cicatrización periodontal mostró significativamente mayor regeneración periodontal y formación de hueso en los sitios que recibieron la BMP-3. El ligamento periodontal recién formado exhibió fibras de Sharpey⁷².

rhBMP- 7 también conocida como proteínas osteogénica 1 (OP-1)

En un estudio donde se evaluó la BMP-7 para la cicatrización de la herida periodontal en defectos de furcación clase II inducidas quirúrgicamente en babuinos. Las superficies radiculares expuestas fueron cureteadas para eliminar las fibras del ligamento periodontal y el cemento. La rhBMP-7 fue implantada en los defectos junto con una matriz de colágena de hueso bovino. El análisis histométrico en un intervalo de 2 meses de cicatrización mostró cementogénesis significativa, incluyendo la inserción de las fibras de Sharpey en sitios que recibieron rhBMP-7⁷².

Cuadro 5 Efecto de las proteínas óseas morfogenéticas / diferenciación sobre la herida periodontal en estudios histológicos²⁷

Factor	Modelo/Plataforma	Dosis; Portador; Cicatrización, Intervalo	Observación mayor
	Supraalveolar/perro	0.05-0.4 mg/ml; poli matriz de hueso desmineralizada (ácido láctico y glicólico), esponja de colágeno absorbible,	Formación significante de hueso y cemento; ligamento periodontal no; resorción radicular y anquilosis



Proteína ósea morfogenética 2		cemento de fosfato de calcio, esponja de hialurónico, 8 y 24 semanas	
	Supraalveolar/perro	0.4 mg/ml; ácido poliláctico y glicólico gelatinoso; 12 semanas	Mejoró el hueso, cemento y ligamento periodontal
	Defecto intraóseo de 3 paredes/ primate no humano	0.4 mg/ml; esponja de colágeno absorbible α -BSM; 16 semanas	Mejoró la regeneración periodontal
	Defecto intraóseo de 3 paredes/perro	0.2 mg/ml; esponja de colágeno absorbible; 8 y 24 semanas	Mejoró la formación de hueso pero no la de cemento
	Supraalveolar/perro	0.1 mg/ml; esponja gelatinosa, membrana; 12 semanas	Espacio de la raíz eliminado por resorción/anquilosis pero se redujo la formación de hueso
Proteína ósea morfogenética 7, proteína osteogénica 1	Clase II furcación/ primate no humano	0.100 y 500 μ g/g colágeno tipo I; 8 semanas	Mejoró la cementogénesis y el ligamento periodontal
	Clase II furcación/ primate no humano	0.5 y 2.5 mg/g colágeno tipo I; 24 semanas	Mejoró la formación de ligamento periodontal y hueso alveolar
	Clase III furcación/perro	0.75, 2.5 y 7.5 mg/g colágeno tipo I; 8 semanas	Mejoró la regeneración periodontal
	Clase II furcación/ primate no humano	100 μ g/g colágeno tipo I; 8 semanas	Proteínas osteogénica recombinante humana-1: mejoró la cementogénesis
Proteína ósea morfogenética 12, factor de crecimiento diferenciado 7	Supraalveolar/perro	Factor de crecimiento diferenciado 7, 0.004, 0.1 y 0.2 mg/ml; esponja de colágeno absorbible; 8 semanas	Factor de crecimiento diferenciado 7: regeneración del ligamento periodontal
Proteína ósea morfogenética 14, factor de	Defecto intraóseo de una pared/perro	20 μ g/sitio; fosfato β -tricalcico, 8semanas	Mejoró la formación de hueso, cemento y ligamento periodontal
	Defecto intraóseo de una pared/perro	1.20 y 100 μ g/sitio; esponja de colágeno absorbible; 8 semanas	Mejoró la formación de hueso, cemento y ligamento periodontal



crecimiento diferenciado 5	Supraalveolar/perro	500µg fosfato β-tricálcico, ácido poliláctico y glicólico; 8 semanas	Mejóro la formación de hueso, cemento y ligamento periodontal
	Dehisencia/perro	93 µg/sitio; ácido poliláctico y glicólico; 2, 4, 6 y 8 semanas	Aceleró la regeneración ósea

7.3.1 Resultados Clínicos

Los estudios han indicado que es esencial entender los factores que modulan los eventos de las BMP's en la regeneración periodontal antes de llevar a cabo pruebas humanas clínicas⁷³.

7.4 Plasma Rico en Factores de Crecimiento

El Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC) es una suspensión concentrada de la sangre centrifugada que contiene elevadas concentraciones de plaquetas⁷⁴.

El PRFC proporciona una matriz para el desarrollo de una cicatrización eficiente sin exceso de inflamación local, además el coágulo de plaquetas que es un poderoso hemostático que posee mediadores solubles capaces de regular o controlar la inflamación postquirúrgica. Otro aspecto a considerar es la secreción de los factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento Derivado de la Plaqueta (PDGF), Factor de Crecimiento de Transformación Beta 1 (TGFβ-1), Factor de Crecimiento similar a la Insulina (IGF) y Endotelial Vascular (FGV) entre otro, que juegan un papel preponderante en

el proceso de curación de la herida⁷⁵.

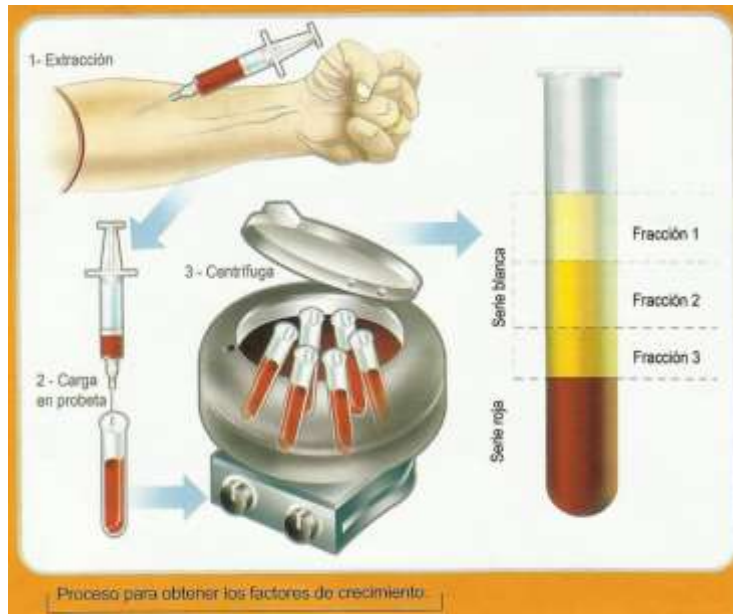


Fig. 26 Obtención del Plasma Rico en Factores de Crecimiento⁷⁶

7.4.1 Resultados Clínicos

La administración de factores de crecimiento puede ser de gran utilidad en la cirugía periodontal en combinación con materiales de injerto o en otras técnicas de regeneración para la reparación de defectos intraóseos, lesiones de furcación y cavidades quísticas⁷⁷.

Se realizó un estudio comparando el uso de PRFC e hidroxapatita (HA) con una mezcla de HA y solución salina en el tratamiento de los defectos periodontales. Fue un ensayo clínico controlado, 70 defectos intraóseos en 70 pacientes con periodontitis crónica. Los parámetros clínicos evaluados fueron profundidad de la bolsa periodontal, ganancia de inserción clínica y ganancia de inserción vertical relativa. Se realizaron evaluaciones radiográficas antes de la cirugía y a los 12 meses después del tratamiento.



Los resultados fueron: el grupo experimental presentó cambios estadísticamente significativos a los doce meses con respecto al grupo control en cuando a reducción de profundidad de bolsa periodontal (4.7 ± 1.6 mm vs 3.7 ± 2 mm), ganancia de inserción clínica (3.4 ± 1.7 mm vs 2 ± 1.2 mm), ganancia de inserción vertical relativa ($70.3\% \pm 23.4\%$ vs $45.5 \pm 28.4\%$)⁷⁵.

Un ensayo clínico controlado multicéntrico fase III aleatorizado evaluó la seguridad y eficacia de rhPDGF-BB en un portador de beta-fosfato tricálcico (β -TCP, por sus siglas en inglés).

Once centros inscribieron un total de 180 sujetos, cada tratamiento quirúrgico requirió ≥ 4 mm de profundidad de defecto intraóseo. Los defectos fueron aleatorizados para recibir rhPDGF.BB en 0.3 o 1.0 mg/ml o solo el portador (control). Niveles de fijación y recesión gingival se registraron antes de la cirugía, y a los 3 y 6 meses de la cirugía. Se observó un crecimiento óseo lineal y relleno óseo, se estimó a partir de la fase prequirúrgica y 6 meses de la cirugía por medio de radiografías. Ningún efecto adverso grave se observó en los defectos. El cambio en el nivel de inserción fue significativamente mayor para los sitios que recibieron rhPDGF-BB (0.3 mg/ml) en comparación con el control a los 3 meses de la cirugía; sin embargo, el efecto medio fue limitado (es decir 3.8 vs 3.3 mm), lo que sugiere que rhPDGF-BB puede no alterar dramáticamente los resultados de la terapia regenerativa periodontal. Por otra parte, las diferencias estadísticamente significativas en el aumento de inserción entre rhPDGF-BB (0.3 mg/ml) y los defectos periodontales de control tratados no se observaron cambios a los 6 meses después de la cirugía, los aumentos en el nivel de inserción promedio fueron de 3.8 y 3.5 mm, respectivamente.

Curiosamente, los sitios tratados con rhPDGF-BB (0,3 mg / ml) mostraron de manera significativa mayor ganancia y mayor relleno en el defecto óseo radiográfico en comparación con los sitios de control, por un importe de 2,6 y



0,9 mm, respectivamente. Hay que destacar que el rhPDGF-BB (1,0 mg / ml) no mostró diferencias notables en comparación con el control o rhPDGF-BB (0,3 mg / ml)²⁶.

7.4.2 Resultados Histológicos

Todos los resultados histológicos se encuentran en el cuadro 6²⁷

Cuadro 6 Efecto de los factores de crecimiento / diferenciación sobre la herida periodontal en estudios histológicos

Factor	Modelo/Plataforma	Dosis; Portador; Cicatrización, Intervalo	Observación mayor
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	Fenestración /perro	10µg/ml; aplicación tópica; 1, 3 y 7 días	Aumento en la proliferación de fibroblastos
	Defecto de furca clase III/ perro	0.5µg/ml; aplicación tópica; 5, 8 y 11 semanas	Regeneración periodontal favorable incluyendo relleno óseo
	Periodontitis crónica/ primate no humano	10µg; gel de metilcelulosa; 4 y 12 semanas	Aumentó una nueva fijación y relleno óseo
Factor de crecimiento de fibroblastos	Defecto de 3 paredes /perro	30, 40 y 50 µg; gel de fibrina; 6 semanas	Regeneración periodontal dependiente de la dosis.
	Defecto intraoseo y clase II de furcación/ primate humano	30, 40 y 50 µg; gel de fibrina; 8 semanas	Regeneración periodontal dependiente de la dosis
	Clase II furcación / perro	30µg; aplicación tópica, 6 semanas	Incremento del ligamento periodontal y formación ósea

Factor transformante de crecimiento β	Clase II furcación/ oveja	80 $\mu\text{g/ml}$; 25% pluronico F-127; 6 semanas	Factor transformante de crecimiento β + Regeneración Tisular Guiada mejoraron la formación ósea sobre el factor transformante de crecimiento $\beta 1$ solo
	Supraalveolar/perro	20 μg ; CaCO_3 composite; 4 semanas	Limitó la formación de cemento y hueso
	Clase II furcación/ primate no humano	1.5 y 2.5 μg ; huesecillos gelatinosos, inducción heterotrópica; tejido muscular, 8 semanas	Mejoró la vascularidad y la regeneración substancial
Factor de crecimiento derivado de plaquetas humana recombinantes / factor de crecimiento similar a la insulina 1	Defecto periodontal/perro	1/1 μg gel acuoso; 2 y 5 semanas	Mejoró la formación de hueso y cemento
	Defecto intraóseo crónico/ primate no humano	10/10 μg ; gel de metilcelulosa; 4 y 12 semanas	Mejoró la regeneración periodontal

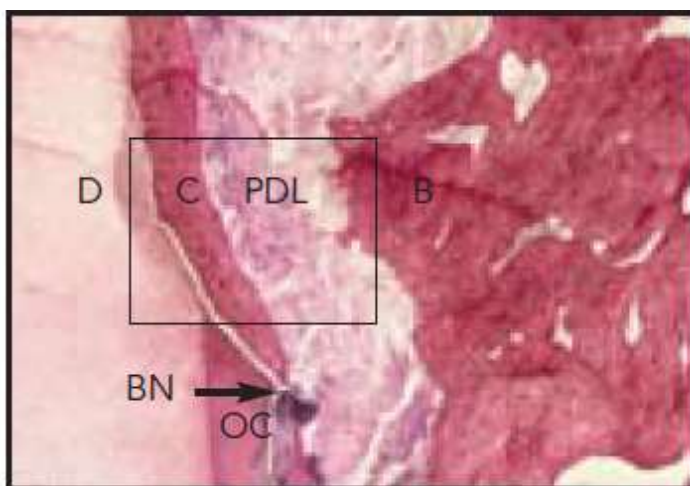


Fig 27 vista distal del primer molar izquierdo (1.0 mg/mL rhPDGF+ β +TCP) en la zona de la regeneración periodontal (BN, base de la muesca; C, nuevo cemento; PDL, ligamento periodontal; B, hueso; D, dentina)⁷⁸



7.5 Células Mesenquimatosas Indiferenciadas

Las primeras evidencias científicas de que en el organismo adulto existen células madre provienen de experimentos realizados a finales de los años 50 del siglo pasado, centrados en las células madre hematopoyéticas. Sin embargo, la capacidad de regenerar tejidos en organismos adultos e incluso de regenerar organismos completos, se conoce desde mucho antes⁷⁹.

Las células madre con sus características de autorenovación, proliferación y diferenciación han mostrado ser una importante alternativa para el tratamiento de alteraciones periodontales y otras estructuras bucales⁸⁰.

Se han realizado estudios experimentales donde se han aislado células madre del ligamento periodontal (PDLSC) de dientes humanos, se observó en las mismas una diferenciación en células como adipositos, cementoblastos y células formadoras de colágena⁸¹.

Un estudio en caninos ha proporcionado evidencia histológica de la capacidad de las células mesenquimatosas indiferenciadas para regenerar tanto hueso laminar y los tejidos periodontales en términos de formación de nuevo cemento, hueso alveolar y ligamento periodontal⁸².

Recientemente en un estudio en 4 pacientes sanos sistémicamente cuyo tercer molar se extrajo y se utilizó como la fuente de células mesenquimatosas indiferenciadas. La pulpa dental se disoció y se filtró a través de 50 mm para obtener una suspensión celular enriquecida en células madre. Los defectos infraóseos seleccionados, uno por paciente, se llenaron con la suspensión celular adherido en una esponja de colágena. La profundidad media al sondeo se redujo de 8 ± 0.8 mm a $3.3-1$ mm en la evaluación a 12 meses. El nivel de inserción clínica media fue de 11 ± 0.8 mm antes de la cirugía y de 6 ± 1.4 mm a 12 meses. Al final del estudio, las radiografías mostraron un ganancia de 4.2 ± 1.9 mm en el llenado óseo⁸³.



Se concluye que dentro de las limitaciones de estos casos, las células mesenquimatosas indiferenciadas autólogas pueden representar una herramienta muy prometedora para el tratamiento de defectos angulares con arquitectura variable⁸³.

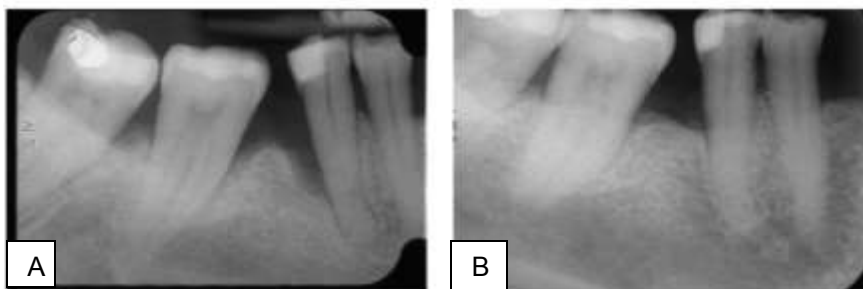


Imagen 28 Defecto intraóseo situado en la cara distal del segundo premolar mandibular derecha. A, radiografía periapical preoperatoria; B radiografía tomada a los 12 meses⁸³.



CONCLUSIONES

La cicatrización de los defectos periodontales después del tratamiento periodontal quirúrgico es conceptualmente un proceso más complejo que la cicatrización de una herida en otra parte del cuerpo.

Después de la cirugía periodontal por lo general se presenta la migración apical del epitelio de unión a lo largo de la superficie radicular llegando hasta donde el ligamento ha regenerado con nuevas capas de cemento y la inserción de las fibras. La formación del cemento radicular es el eslabón más débil de la cicatrización y regeneración.

Existen diferentes métodos para poder regenerar los tejidos periodontales que se van destruyendo a causa de la periodontitis, estos métodos se enfocan en técnicas regenerativas que permiten la formación de un epitelio de unión corto y la regeneración del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar.

Las técnicas regenerativas más empleadas son la Regeneración Tisular Guiada (RTG), Proteínas Derivadas del Esmalte (DME), Proteínas Óseas Morfogénicas (BMP's) y el Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

Todos estos procedimientos regenerativos favorecen el cambio en el nivel de inserción porque permiten la reproducción de células encargadas de formar los tejidos de soporte de los dientes.

Algunos estudios reportan que el DME es un procedimiento que logra mayor regeneración periodontal comparándolo con otros procedimientos antes mencionados.

Las células mesenquimatosas indiferenciadas provenientes del ligamento periodontal y la pulpa puede ser un futuro procedimiento útil para la regeneración periodontal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NEWMAN, Takei, Carranza. *Periodontología clínica*. 10ª ed. México: Mc Graw Hill, 2010.
2. SALEM C, Pérez JA, Henning E, Uherek F, Schultz C, Internos Butte JM y Gonzáles P. “Heridas. Conceptos generales”, en *Cuadernos de Cirugía*. Chile: Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, 14:1, 2000, pp. 90-99. Disponible en mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v14n1/art15.pdf, consultado el 9 de agosto de 2015, a las 17:00h.
3. ESQUIVEL, Enrique. “Cicatrización de las heridas”. Managua. Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila B. UNAN, 2000. Disponible en <https://clasesmedicina.files.wordpress.com/.../cicatrizacion-de-las-heridas....>, consultado el 9 de agosto de 2015, a las 18:00h.
4. BRUNICARDI, F. Charles, *et. al. Schwartz. Principios de cirugía*. 8ª ed. Vol. I. México: Mc Graw Hill, 2006.
5. S/A. “Hemostasis”, disponible en canal-h.net/webs/sgonzalez002/Fisiologia/HEMOSTAS.htm. Consultado el 1 de septiembre de 2015, a las 12:00 h.
6. S/A. “Coagulo”, en *Enciclopedia salud*, disponible en <http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/coagulo>, consultado el 7 de octubre de 2015, a las 19:00 h.
7. Disponible en <http://us.123rf.com/450wm/designua/designua1501/designua150100017/35503441-fases-del-proceso-de-cicatrizacion-de-la-herida-hemostasia-inflamatoria-proliferativa-maduracion-y-f.jpg>



-
8. ENOCH, Stuart & David John Leaper. "Basic science of wound healing", en *Surgery Journal*, 23:2, 2005, pp. 37-42. Disponible en <http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319%2806%2970067-9/pdf>, consultado el 15 de agosto de 2015, a las 15:00 h.
 9. S/A. "Heridas", disponible en http://docencianacional.tripod.com/primeros_auxilios/heridas.htm, consultado el 7 de octubre de 2015, a las 16:00 h.
 10. GARCÍA, Archundia. *Cirugía. Educación quirúrgica*. 2ª ed. México: Mc Graw Hill, 2007, pp. 45-46.
 11. ZHUR, Otto. *Plastic-esthetic periodontal and implant surgery: a microsurgical approach*. London: Quintessence, 2012, pp. 71.
 12. TOWNSEND, Courtney y M. Sabiston. *Tratado de Cirugía*. Editorial Elsevier España, 2005.
 13. SAÚL, Amado. *Lecciones de dermatología*. 15ª ed. México: Méndez, 2008, p. 804.
 14. ROSSI, Horacio Guillermo y Nélica Elena Cuniberti de Rossi. *Atlas de odontología restauradora y periodoncia*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004, pp. 392-393.
 15. S/A. "Biología de las heridas y proceso de cicatrización", en <http://blog.utp.edu.co/cirugia/files/2011/07/biologiadelasheridasyelprocesodecicatrizaciondocumento2.pdf>, consultado el 12 de octubre de 2015, a las 21:00 h.
 16. LINDHE, Jan. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Tomo I. 5ª ed. Argentina: Médica Panamericana, 2009, pp. 294-304.



-
17. ALPISTE Illueca, Francisco Manuel. "Periodontal regeneration in clinical practice", en *Medicina Oral, Patología Oral, Cirugía Bucal*, 11:4, julio de 2006, pp. E382-E392, disponible en http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv11_i4_p382.pdf, consultado el 1 de julio de 2015, a las 16:00 horas.
19. SATO, Naoshi. *Periodontics & restorative maintenance: a clinical atlas*. London: Quintessence, 2009.
20. CAMPS, M. "Regeneración tisular guiada con injerto óseo para el tratamiento de defectos periodontales infraóseos. A propósito de un caso", en *Revista Operatoria Dental Endodoncia*. Barcelona, Universitat Internacional de Catalunya, 2007, pp. 5-63.
21. TAL, H. "Relationship between the interproximal distance of roots and the prevalence of intrabody pockets", en *Journal of Periodontology Online*, 55:10. Octubre, 1984, 604-607.
22. Papapanou, PN. Tonetti. "Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions", en *Periodontol 2000*, vol. 22, 2000, pp. 8-21.
23. CARRANZA, Fermín Alberto. *Compendio de periodoncia*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1996, p. 73.
24. MARTÍNEZ, Leonida. "Avances en la terapia regenerativa periodontal: Revisión bibliográfica", en *Ciencia Odontológica*, 4:1, Junio de 2007, pp. 65-81. Disponible en: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1317-82452007000100006&lng=es, consultado el 7 de septiembre de 2015, a las 19:00 h.
25. LINDHE, Jan. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Tomo II. 5ª ed. Argentina: Médica Panamericana, 2009, pp. 930-934.



-
26. SCULEAN, Anton. *Periodontal Regenerative Therapy*. London: Quintessence, 2010.
27. SUSIN, Cristiano., *et. al.* "Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy", en *Periodontology 2000*, 68, 2015, pp. 83-98. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12057/abstract>, consultado el 3 de agosto de 2015, a las 19:00 h.
28. RETZEPI, M., *et. al.* "Gingival blood changes following periodontal access flap surgery using laser Doppler flowmetry", en *Journal Clinical Periodontol*, 34, 2007, 437-443.
29. Foto cortesía de Guerrero Mariana, en el Posgrado de Periodoncia e Implantología. UNAM. Septiembre de 2015.
30. WIKESJÖ, UM. "Early healing events at the Dentin-Connective Tissue Interface. Light and transmission electron microscopy observations", en *Journal of Periodontology Online*, 62:1, enero de 1991, pp. 5-14. Disponible en http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.1991.62.1.5?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed&, consultado el 14 de septiembre de 2015, a las 11:00 h.
31. SCULEAN, Anton, *et. al.* "Cicatrización y regeneración periodontal", en *Periodoncia & Osteointegración*, 24:2. España, 2014, pp. 131-136. Disponible en <https://sepa.es/component/k2/itemlist/search.html?searchword=Anton+Sculean&format=html&lang=en>, consultado el 15 de agosto de 2015, a las 12:00 h.



-
32. RAMSEIER, Christoph, Giulio Rasperini, Salvatore Batia & William V. Giannobile. "Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair", en *Periodontology 2000*, vol. 59, 2012, pp. 185-202, disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2011.00432.x/pdf>, consultado el 11 de octubre de 2015, a las 18:00 h.
33. NEVINS M, Camelo M, Schupbach P. *Int. Periodontics Reostourative Dent*, vol. 32, 2012, pp. 497-507.
34. IBERO Sagastibelza, I., J. Castro Lara y A. Bascones Martínez. "Factores de crecimiento y periodoncia. Una revisión bibliográfica actualizada", en *Avances*, 14:3, octubre de 2002, pp. 115-128.
35. MONZÓN Trujillo Dayron, Martínez Brito Isabel, Rodríguez Sarduy René, Piña Rodríguez José Jorge, Pérez Mír Elizabeth Aurora. "Injertos óseos en implantología oral", en *Revista Médica Electrónica*. 36:4, Matanzas, julio-agosto 2014, pp. 449-461. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000400007&lng=es., consultado el 30 de junio de 2015, a las 18:00 h.
36. WOLF H, Edith M, *Periodoncia*. 3ª edición. España: Masson, 2005 pp 49, 99, 103, 383, 325-337.
37. LOI José Ángel y Jorge Nicolás Juárez. "Injerto de hueso autólogo. Caso clínico con evaluación a 11 años", en *Fundación Juan José Carraro*. Núm. 32. Septiembre-octubre de 2010, pp. 33-36. Disponible en http://www.fundacioncarraro.org/descarga/revista32_art5.pdf, consultado el 30 de junio de 2015, a las 18:30 h.



38. OPORTO Venegas, Gonzalo, Ramón Fuentes Fernández, Héctor Álvarez Canoti y Eduardo Borie Echeverría. “Recuperación de la Morfología y Fisiología Maxilo Mandibular: Biomateriales en Regeneración Ósea”, en *International Journal of Morphology*, 26:4, diciembre de 2008, pp. :853-859, disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022008000400013&script=sci_arttext, consultado el 15 de septiembre de 2015, a las 12:00 h.

39. ROMANELLI H. J., Adam E. *Fundamentos de Cirugía Periodontal*. México: AMOLCA, 2004, pp. 241-255.

40. DUMITRESCU, A. *Chemicals in Surgical Periodontal Therapy*. Berlín: Springer, 2011, pp. 73-127.

41. HENNESSEY, John W., Juan Carlos López Noriega, Ivonne Janette Sámano Osuna. “Uso del injerto autógeno en la reconstrucción de defectos óseos de la región maxilofacial: casos clínicos”, en *Revista de Odontología Mexicana*. 9:2, junio 2005, pp. 97-106.

42. TORTOLINI, P., S. Rubio. “Diferentes alternativas de rellenos óseos”, *Avances en periodoncia*, 24:3, diciembre 2012, pp. 133-138.

43. ROSEN, PS., MA. Reynolds, GM. Bowers. “The treatment of intrabony defects with bone grats. Periodontology”, en *Periodontology 2000*, vol. 22, febrero de 2000, pp. 88-103, disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11276519>, consultado el 12 de septiembre de 2015, a las 19:00 h.

44: Disponible en

http://www.dentalquirurgics.com/upload/imagenes/membranas2_thumb1.jpg



45. JOLY J, Bazan D, Martorelli A. "Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with GTR: A pilot study", en *Journal Periodontal*, 73:4, abril 2002, pp. 353-359, disponible en <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2002.73.4.353>, consultado el 12 de septiembre de 2015, a las 20:00 h.

46. Disponible en http://www.biohorizons.com/images/memlok_intro1.png

47. Disponible en

<https://www.fairview.org/fv/groups/public/documents/images/137475.jpg>

48. NEEDLEMAN, I., HV Worthington, E. Giedrys-Leeper, R. Trucker. "Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects (review)", en *The Cochrane Collaboration*, 2012, pp. 1-37, disponible en <http://mx.cochrane.org/>, consultado el 3 de octubre de 2015, a las 12:00 h.

49. STOECKLIN-Wasmer, C., *et. al.* "Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: a systematic review", en *Journal Dental Res*, vol. 92, julio 2013, pp. 773-781, disponible en http://scholar.google.com.mx/scholar_url?url=http://www.efp.org/aboutefp/prizes-and-awards/pastwinners/postgrad/2014/3rd-prize-14-c-stoecklin-wasmer.pdf&hl=es&sa=X&scisig=AAGBfm0J-aoYWK3nNLNeKqLjxfmWg0DCiA&nossl=1&oi=scholar&ved=0CBoQgAMoADAAahUKEwjh_J6Qkc3IAhUFmYAKHYI7CJM, consultado el 11 de octubre de 2015, a las 22:00 h.

50. NICKLES K. P. Ratka-Krüger, E. Neukranz, P. Raetzke, P. Eickholz. "Open flap debridement and guide tissue regeneration after 10 years in infrabony defects", en *Journal Clinical Periodontology*, vol. 36, 2009, pp. 976-983, disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19807821>, consultado el 11 de octubre de 2015, a las 22:30 h.



51. GOTTLow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. "New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration", en *Jornal Clinical Periodontology*, 11:8, septiembre de 1984, pp. 499-503.

52. CAFFASSE, RG. "New attachment archived by guided tissue regeneration in Beagle dogs", en *Journal Periodontol*, vol. 11, 1984, pp. 494-403.

53. SCULEAN, A. "Treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration and enamel-matrix-protein. An experimental study in monkeys", en *Jornal Clinical Periodontology*, vol. 27, 2000, pp. 466-4762.

54. CAFFASSE, RG. "Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration (GRT)", en *Jornal Clinical Periodontology*, vol.61, 1990, pp. 45-50.

55. NIEDERMAN, R. "Regeneration of furca bone using Gore-Tex periodontal material", en *International Journal Periodontics Restorative Dent*, vol. 9, 1989, pp. 468-480.

56. GUZMÁN Reátegui, Margarita y Ruth Castillo Monzón. "Emdogain® en el tratamiento de defectos óseos periodontales", en *Revista Estomatológica Herediana*, 24:1, enero-marzo de 2014, pp. 48-56.

57. S: Disponible en

http://www.straumann.com.mx/content/internet/straumann_mx/es/professionals/products-and-solutions/regenerative-solutions/tissue-regeneration/jcr_content/content/image_1336.img.layout,THREE_COLUMN_S_MARGIN.jpg/1434444294688.jpg



58. ESPOSITO, M. MG Grusovin, N. Papanikolau, P. Coulthard, HV Worthington. “Enamel matrix derivate (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects (review)”, en *The Cochrane Collaboration*, 2011, pp. 1-72, disponible en <http://mx.cochrane.org/>, consultado el 4 de octubre de 2015, a las 12:00 h.

59. YILMAZ S, Cakar G, Yildirim B, Sculean A. “Healing of two and three wall intrabony periodontal defects following treatment with an enamel matrix derivative combined with autogenous bone”, en *Journal Clinical Periodontol.* 37:6, junio de 2010, pp. 544-550.

60. DÖRİ F, Arweiler NB, Szántó E, Agics A, Gera I, Sculean A. “Ten-year results following treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or a β -tricalcium phosphate”, en *Journal Clinical Periodontology*, 84:6, junio de 2013, pp. 749-57.

61. VENEZIA E, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. “The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: A literature review and meta-analysis”, en *Critical Rewies in Oral Biology & Medicine*, 15:6, noviembre de 2004, pp. 382-402, disponible en <http://cro.sagepub.com/content/15/6/382.long>, consultado el 8 de octubre de 2015, a las 19:00 h.

62. BARTOLD, P.M., S. Gronthos, S. Ivanovski, A. Fisher, D.W. Hutmacher. “Tissue engineered periodontal products”, en *Journal of periodontal research*, abril de 2015, pp. 1-15, disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jre.12275/abstract>, consultado el 2 de octubre de 2015, a las 18:00 h.

63. Foto, cortesía de Villaseñor Daniel, estudiante de segundo año del posgrado en Periodoncia e Implantología. UNAM, agosto de 2015.



-
64. VIGNOLETTI F, Nunez J, Sanz M. “Soft tissue regeneration in the oral cavity: review of the current literature on scaffolds, cells and biologicals”, en *Journal Clinical Periodontology*, 41:15, 2014.
65. POUSA. X., C. Rodríguez, F. Pastor, D. Rodrigo. “Emdogain: últimos avances en regeneración periodontal”, en *Avances en periodoncia*, 17:1, febrero de 2004, pp. 229- 233.
66. SCULEAN, Anton, M. Berakdar, P Widisch, K Remberger, N Donos, M Brex. “Immunohistochemical investigation on the pattern of vimentin expression in regenerated and intact monkey and human periodontal ligament”, en *Archives of Oral Biology*. 48:1, enero 2003, pp. 77-86, disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996902001644>, consultado el 5 de octubre de 2015, a las 18:00 h.
67. SCULEAN, Anton. “Enamel Matrix Proteins and Periodontal Wound Healing and Regeneration”, en *Clinical Advances in Periodontics*, 1:2, agosto de 2011, pp. 101-117.
68. MARTÍNEZ Negrín, Javier, Manuel Muerie Garrido, R. Domínguez-Mompell Micó, Jesús Pérez Aguirre. “Revisión bibliográfica sobre las nuevas técnicas de ingeniería de tejidos aplicables a la Odontología”, en *Foros de Patología de la Universidad Rey Juan Carlos, Anatomía Patológica General y Bucal*, 2008, disponible en <http://biopat.es.urjc.es/conganat>, consultado el 1 de octubre de 2015, a las 20:00 h.
69. REDDI, A.H., “Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration”, en *Nature Biotechnology*, vol. 16, 1998, pp. 247-252.
70. Disponible en http://www.biohorizons.com/images/infuse_contents.png



-
71. SIGURDSSON, T.J. "Periodontal repair in dogs: evaluation of rhBMP-2-carriers", en *Journal Periodontics Restorative Dent*, vol. 16, 1996, pp. 524-537.
72. RIPAMONTI, U., M. Heliotis, B. Van de Heever, H. Reddi. "Bone morphogenetic proteins induce periodontal regeneration in the baboon (*Papio ursinus*)", en *Journal of Periodontal Research*, 29:6, noviembre de 1994, pp. 439-445, disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0765.1994.tb01246.x/abstract>, consultado el 30 de septiembre de 2015, a las 21:00 h.
73. KING, Gaston N. y David L. Cochran. "Factors that modulate the effects of Bone Morphogenetic Protein-Induce Periodontal Regeneration: A critical Review", en *Journal Periodontology*, 73:8, agosto de 2002, pp. 925-936, disponible en http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2002.73.8.925?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed, consultado el 16 de octubre de 2015, a las 8:00 h.
74. GONZÁLEZ Lagunas, J. "Plasma rico en plaquetas", en *Revista Especial Cirugía Oral y Maxilofacial*. 28:2, marzo-abril de 2006, pp. 89-99, disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-05582006000200001, consultado el 28 de septiembre de 2015, a las 22:00 h.
75. BENITO, Marisol, Mariluz Benito, Giancarlo Piletti, Maczy González. "Plasma rico en plaquetas y su aplicabilidad en periodoncia. Una revisión", en *Ciencia Odontológica*, 8:1, enero-junio de 2011, pp. 44-56, disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=205222068005>, consultado el 29 de septiembre de 2015, a las 22:00 h.



76. Disponible en

<http://www.juventas.com.ar/images/fullscreen/novedades/septiembre-2012/prp.jpg>

77. TOZUM TF, Demiralp B. "Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry", en *Clinical Practice*, 69:10, noviembre de 2003, pp. 664-664h, disponible en https://scholar.google.com.mx/scholar?q=Platelet-rich+plasma:+A+promising+innovation+in+dentistry&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar&sa=X&ved=0CBkQgQMwAGoVChMI8b6Z8ZrNyAIVxsuACh2tzg85, consultado el 29 de septiembre de 2015, a las 22:30 h.

78. MELLONIG JT, Valderrama Mdel P, Cochran DL. "Human histologic and clinical evaluation of recombinant human platelet", en *International Journal Periodontics Restorative Dent.* 29:2, abril de 2009, pp. 169-77.

79. MENA Pérez R, Fernández Delgado ND, Garmendía García F. "Uso de la medicina regenerativa en el tratamiento del síndrome del túnel del carpo", en revista *Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* 27:3, julio-septiembre de 2011, pp. 309-314, disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892011000300006&script=sci_arttext, consultado el 4 de octubre de 2015, a las 23:00 h.

80. BETANCOURT Gamboa Kenia, Barciela Calderón Julio, Guerra Menéndez Julio, Cabrera Carballo Nereyda. "Uso de células madre en el complejo bucofacial", en *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 16:5, septiembre-octubre de 2012, pp. 651-661, disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015&lng=es, consultado el 1 de octubre de 2015, a las 22:00 h.



81. MUNEVAR Niño J, Becerra A. “Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucradas en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica”, en *Acta Odontológica Venezolana*, 46:3, 2008, pp. 1-12, disponible en http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/3/pdf/aspectos_celulares_moleculares_celulas_madres.pdf, consultado el 30 de septiembre de 2015, a las 17:00 h.

82. KHORSAND A. Eslamineja MB, Arabsolghar M, *et. al.*, “Autologous dental pulp stem cells in regeneration of defect created in canine periodontal tissue”, en *Journal Oral Implantol*, vol. 39, 2013, pp. 433-443.

83. AIMETI, Mario, Francesco Ferraroti, Giulia Maria Mariani, Luca Cricenti y Federica Romano. “Use of dental pulp stem cells/collagen sponge Biocomplex in the treatment of non-contained intrabony defects: a case series”, en *Clinical Advances in Periodontics*, 5:2, mayo de 2015, pp. 104-109, disponible en <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/cap.2013.130047>, consultado el 13 de octubre de 2015, a las 18:00 h.