



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA LA
REGENERACIÓN 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:

ANDREA BAUTISTA NOGUEIRA

TUTORA: Dra. LIA ALIOTH HOZ RODRÍGUEZ

México, Cd. Mx.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



A Dios, por darme la salud, valentía y fortaleza para superar cada obstáculo.

A mis padres, familia, amigos, médicos, maestros y a las personas que, sin conocerme, me brindaron su apoyo en la situación más difícil, este logro también es de ustedes.

A mi mamá, Angélica Nogueira Acolt, gracias por todo tu apoyo, tu paciencia en mis momentos de mal humor, por estar conmigo en este camino, por cuidarme y no dejar que me fuera sin comer ni un solo día, por todo lo que hiciste y has hecho por mí en todos estos años, te amo mami, y espero algún día poder mostrarte lo agradecida que estoy con Dios y la vida por contar contigo siempre.

A mis amigos de la facultad, por hacer cada día especial, divertido y más llevadero, especialmente a Alberto, por ser el mejor amigo, asistente, compañero de estudio, el fotógrafo de cada momento, gracias por las risas y los buenos momentos. Te quiero Beto.

A Mario, por acompañarme en estos años, por estar en los mejores y peores momentos, por escuchar mis problemas y darme tu mejor consejo, por ser mi paciente innumerables veces, por hacerme olvidar el estrés y estar en los momentos más vulnerables, en los que creí que no estaba en el lugar correcto. Con todo mi cariño te deseo lo mejor hoy y siempre.

A Bryan y Miriam, por ser los mejores hermanos que pude elegir, porque a pesar de la distancia y no coincidir en tiempos, siempre estuvieron pendientes de mí, los amo. Gracias por compartirme y hacerme parte de sus éxitos.

A mi abuelito Pato, por levantarte temprano para ser mi paciente con tal de que no perdiera una clínica, por conseguir los materiales más extraños para mis prácticas. Gracias por todas las risas, nos haces falta, pero sé que ahora estás en un lugar mucho mejor y que, junto a mi abuelita Vicky y Saúl, están festejando este primer paso a un largo y fascinante camino por recorrer.

A mi tutora, la Dra. Lia Alioth Hoz Rodríguez, porque a pesar de las circunstancias, estuvo al pendiente de cada avance, y me brindó herramientas que facilitaron el proceso. Esperando que pronto tenga el gusto de conocerla personalmente, muchas gracias.



A mi amada universidad, la UNAM, mi alma máter, fue un orgullo pertenecer a sus aulas en la Facultad de Odontología, y agradezco que en sus espacios conocí mi otra pasión: la danza. Gracias por ser parte importante de lo que soy ahora.

¡Por mi raza hablará el espíritu!



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	6
CAPÍTULO 1. TEJIDOS PERIODONTALES.....	7
1.1 Encía	8
1.1.1 Características macroscópicas	8
1.1.1.1 Encía marginal	8
1.1.1.2 Encía interdental	8
1.1.1.3 Encía insertada	8
1.1.2 Características microscópicas.....	9
1.1.2.1 Epitelio oral externo.....	9
1.1.2.2 Epitelio del surco.....	10
1.1.2.3 Epitelio de unión.....	10
1.2 Ligamento periodontal	11
1.2.1 Fibras periodontales.....	11
1.2.2 Elementos celulares	12
1.2.3 Sustancia fundamental.....	13
1.3 Cemento radicular	13
1.4 Hueso alveolar.....	13
CAPÍTULO 2. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL..	15
2.1 Enfermedad periodontal.....	17
CAPÍTULO 3. REGENERACIÓN PERIODONTAL	23
3.1 Cirugía de desbridamiento por colgajo	23
3.2 Plasma Rico en Plaquetas (PRP)	25
3.3 Regeneración guiada.....	28
3.3.1 Características de las membranas RTG/ROG	29
3.3.2 Regeneración tisular guiada.....	30
3.3.2 Regeneración ósea guiada/Injertos óseos	32



3.4 Proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD)	37
Capítulo 4. Nuevos materiales	38
4.1 Células madre.....	39
4.2 Moléculas bioactivas en la regeneración periodontal	39
4.2.1 Péptidos sintéticos (SP) y regeneración periodontal	44
4.2.2 Péptidos Autoensamblantes (SAP)	48
4.3 Membranas fabricadas con tecnología de electrohilado	49
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	51



INTRODUCCIÓN

El periodonto suministra una barrera física y biológica a múltiples agresiones que afronta el diente como resultado de la función oclusal y la agresión microbiana del medio bucal, los cambios destructivos que sufren los tejidos de sostén del diente, son primariamente resultado de enfermedades periodontales inflamatorias que debilitan y alteran la integridad funcional y estructural de estos.

La enfermedad periodontal, principalmente comienza por la acumulación de bacterias que forman parte de la biopelícula dental o biofilm, en su etapa inicial, puede llevarse a cabo por medio del tratamiento no quirúrgico, que consiste en eliminar la inflamación gingival y los factores que la ocasionan, instruyendo al paciente en la técnica de cepillado adecuada, eliminando el cálculo supra e infragingival y restauraciones desajustadas

Cuando la enfermedad periodontal ha destruido tejidos del periodonto y no es posible restablecerlos por medio del tratamiento no quirúrgico, es necesario intervenir con tratamientos quirúrgicos encaminados a la regeneración periodontal.



OBJETIVOS

- Dar a conocer y describir brevemente las alternativas terapéuticas utilizadas actualmente en periodoncia para la regeneración periodontal.

CAPÍTULO 1. TEJIDOS PERIODONTALES

Los tejidos periodontales o periodonto, son aquellos tejidos que rodean y alojan a los dientes en el maxilar y la mandíbula, con el objetivo de fijarlos al tejido óseo, conferirles resistencia y solventar las fuerzas de masticación; se conforman de tejidos blandos (encía y ligamento periodontal) y tejidos duros (cemento radicular y hueso alveolar), los cuales se describirán a continuación¹⁻³. Fig. 1.

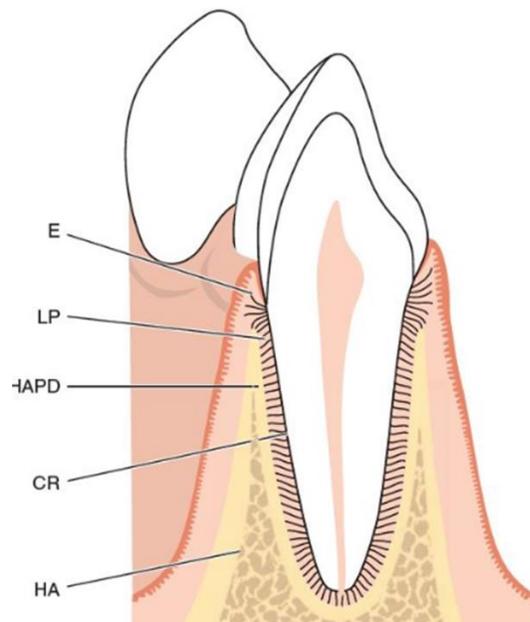


Figura 1. Tejidos Periodontales¹.



1.1 Encía

1.1.1 Características macroscópicas

Forma parte de la mucosa masticatoria, recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes, de acuerdo a su ubicación se divide de la siguiente forma:

1.1.1.1 Encía marginal

También conocida como encía no insertada o libre, se localiza en la porción coronal de los dientes, rodeándolos en la zona cervical a modo de collar. En las caras vestibular y lingual de los dientes, se halla desde el borde gingival en sentido apical hasta el surco gingival que se relaciona con la unión cemento esmalte, y al introducir apicalmente una sonda periodontal en este, su profundidad al sondeo clínicamente normal es de 2 a 3 mm.

1.1.1.2 Encía interdental

Su forma es determinada por la relación entre los dientes, pues se adapta a la morfología del contacto interproximal, su forma es piramidal en los sectores anteriores y más aplanada en el sector posterior, donde toman una forma más aplanada en sentido vestíbulo-lingual.

1.1.1.3 Encía insertada

También conocida como encía adherida se encuentra delimitada en sentido coronal por el surco gingival, se continua en sentido apical hasta la unión mucogingival y se encuentra adherida al hueso alveolar.

1.1.2 Características microscópicas

La encía está constituida por un núcleo de tejido conectivo cubierto por epitelio escamoso estratificado, si bien es un revestimiento continuo, es posible definir tres áreas diferentes: el epitelio bucal o externo, epitelio del surco y epitelio de unión. Figura 2.

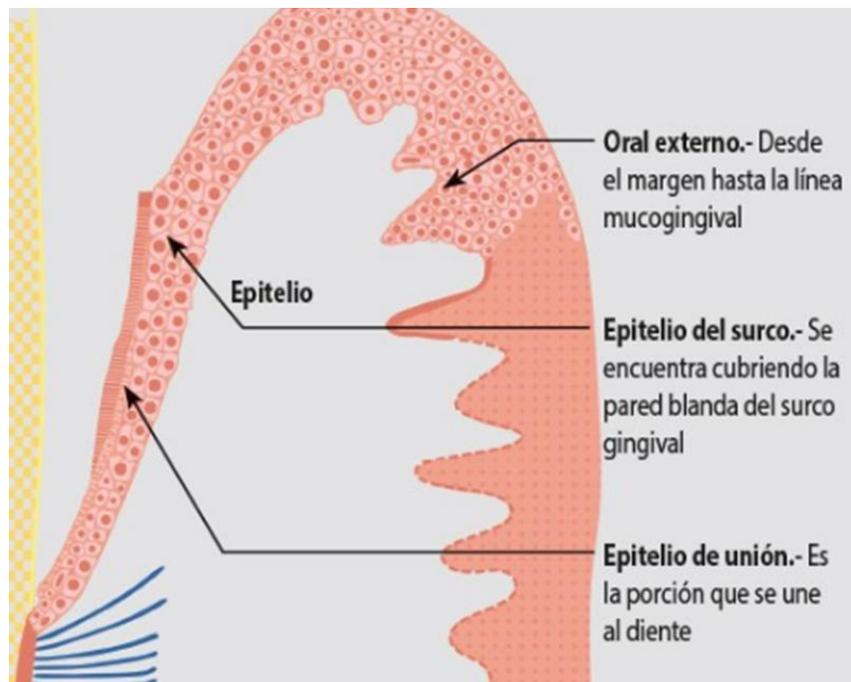


Figura 2. Tipos de epitelio gingival³.

1.1.2.1 Epitelio oral externo

Protege a la encía de los daños mecánicos que pudieran presentarse durante la masticación, es un epitelio escamoso, estratificado y queratinizado, según el grado de diferenciación de los queratinocitos, se divide en las siguientes



capas o estratos celulares: capa basal, capa espinosa, capa granular y capa queratinizada.

La capa basal contiene células cilíndricas o cúbicas, en contacto con la membrana o lámina basal que separa al epitelio del tejido conectivo. Las células basales tienen la capacidad de dividirse, se reproducen por mitosis y migran a las capas más superficiales del epitelio donde se convierten en queratinocitos y la capa espinosa consiste de 10 a 20 capas de células de forma poliédrica, las células de esta capa se adhieren a las células de la capa basal, principalmente por uniones por desmosomas.

Tanto en la capa basal como la espinosa, los queratocitos son el tipo celular principal, además se encuentran otras células como las células claras o no queratinocitos, donde se contemplan las células de Langerhans, células de Merkel y melanocitos.

1.1.2.2 Epitelio del surco.

Se encuentra recubriendo el surco gingival, se trata de un epitelio escamoso no queratinizado.

1.1.2.3 Epitelio de unión.

Su porción coronal corresponde a la base del surco gingival, lo conforman de 15 a 30 células, reduciéndose en número conforme desciende apicalmente a lo largo de la superficie dental.



1.2 Ligamento periodontal

Es un tejido conectivo, especializado, muy fibroso y vascularizado, y altamente celular, que rodea la raíz del diente y la conecta con el hueso. Se encuentra entre el cemento radicular y el hueso que forma la pared del alveolo dentario. A una distancia de 1-1.5 mm apical a la unión cemento esmalte. Se conforma por una matriz extracelular, constituida por fibras, sustancia fundamental y células relacionadas con la formación de los tejidos periodontales además de una gran cantidad de vasos sanguíneos y nervios ³.

1.2.1 Fibras periodontales

Las fibras principales son los elementos más importantes del ligamento periodontal; son de colágena, están dispuestas en haces y siguen una trayectoria sinuosa en cortes longitudinales. Las porciones terminales de las fibras principales que se insertan en el cemento y el hueso reciben el nombre de fibras de Sharpey. Los haces de estas fibras principales constan de fibras individuales que forman una red continua de conexiones entre el diente y el hueso ².

El diente está unido al hueso mediante haces de fibras colágenas que pueden ser clasificadas en los siguientes grupos, conforme a su disposición:

- Fibras crestalveolares (FCA)
- Fibras horizontales (FH)
- Fibras oblicuas (FO)
- Fibras apicales (FA). Fig.3.

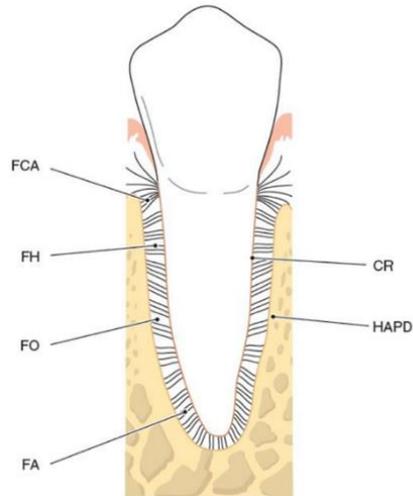


Figura 3. Localización de las fibras periodontales ¹.

1.2.2 Elementos celulares

Las hay de cuatro tipos:

- Células del tejido conectivo que incluyen a los fibroblastos, cementoblastos y osteoblastos.
- Células de restos epiteliales de Malassez que forman un entramado en el ligamento periodontal y aparecen como grupos aislados de células, se distribuyen cerca del cemento a través del ligamento periodontal de casi todos los dientes, siendo más numerosos en la región apical y cervical.
- Células de defensa incluyendo neutrófilos, linfocitos, macrófagos, mastocitos y eosinófilos.
- Células de los elementos neurovasculares similares a los de otros tejidos conectivos.



1.2.3 Sustancia fundamental

La sustancia fundamental es el principal constituyente del ligamento periodontal, es un material amorfo que une tejidos y fluidos, sirviendo para la difusión de gases y sustancias metabólicas. Contiene un 70% de agua, glucosaminoglicanos, como ácido hialurónico y proteoglicanos, y glicoproteínas, como las tenascina que está presente en las zonas de inserción del cemento y del hueso.

1.3 Cemento radicular

Es un tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares. Los tipos principales de cemento radicular son el cemento acelular (primario) y el celular (secundario). Ambos constan de una matriz interfibrilar calcificada y fibrillas de colágena. Su contenido mineral, que es principalmente hidroxiapatita, representa alrededor del 65%. El cemento cumple diferentes funciones. Fija las fibras principales del ligamento periodontal a la raíz y contribuye al proceso de reparación cuando la superficie radicular ha sido dañada. Asimismo, sirve para adaptar la posición del diente a nuevas exigencias ¹.

1.4 Hueso alveolar

El proceso alveolar consta de tablas corticales externas, formadas por hueso compacto, hueso esponjoso en la porción central y el hueso que limita a los alvéolos dentarios denominado hueso alveolar.

El hueso alveolar se define como la parte del maxilar y la mandíbula que sostiene y protege los dientes. Se inicia a 2 mm de la unión cemento-esmalte,



y corre a lo largo de la raíz, terminando en el ápice de los dientes, está formado por varias capas sucesivas de haces de fibras intrínsecas, que corren más o menos paralelas al alveolo. Las fibras de Sharpey del ligamento periodontal se insertan dentro de este hueso.

El hueso es un tejido conjuntivo mineralizado y por peso consta alrededor de un 60% de materia inorgánica, un 25% de materia orgánica y un 15% de agua. La fase mineral consta de hidroxiapatita, cristales pequeños en forma de aguja o finas láminas de un 8 nm de grosor y de longitud variable. Alrededor del 90% de la materia orgánica es colágeno de tipo I. Además, hay pequeñas cantidades de otras proteínas, como osteonectina, osteocalcina, osteopontina y proteoglicanos.

El hueso alveolar se remodela constantemente debido a que debe responder a las demandas funcionales ejercidas por las fuerzas de la masticación y al movimiento menos constante de los dientes.

La regulación y síntesis de la sedimentación de matriz orgánica ósea, se da por los osteoblastos. También expresan y liberan fosfatasa alcalina, que se ha observado que está muy asociada con la formación de hueso nuevo, además también se encarga de controlar la mineralización.

Durante el proceso de maduración y mineralización del tejido osteoide, algunos osteoblastos quedan atrapados en lagunas, convirtiéndose en osteocitos, que se encargan de mantener niveles uniformes de minerales dentro del hueso ⁴.



CAPÍTULO 2. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

En 2018, la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP), desarrollaron un nuevo sistema de clasificación de las patologías y alteraciones periodontales y periimplantarias, siendo el cambio más relevante en la nueva clasificación, pues se clasificaron las patologías y alteraciones periimplantarias conjuntamente con las patologías y alteraciones periodontales ⁵.

En la nueva clasificación se abordan cuestiones no resueltas con la clasificación anterior, por ejemplo, se acordó que la hemorragia al sondeo debía ser el parámetro principal para establecer los criterios para la gingivitis. Se acordaron definiciones específicas con respecto a los casos de salud gingival o inflamación después de completar el tratamiento de periodontitis basado en el sangrado al sondeo y la profundidad del surco residual. Esta distinción fue hecha para enfatizar la necesidad de un mantenimiento y una vigilancia más amplios del paciente tratado con éxito con periodontitis. Se aceptó que un paciente con gingivitis puede volver a un estado de salud, pero el paciente de periodontitis sigue siendo un paciente de periodontitis de por vida, incluso después del éxito de la terapia, y requiere cuidados de apoyo de por vida para prevenir la reaparición de la enfermedad ⁶.



**Tabla I. Clasificación de la enfermedad y condiciones peri-implantares
2018**

Salud Periodontal, Enfermedades y Condiciones Gingivales	Salud periodontal y salud gingival	Gingivitis inducida por Biofilm	Enfermedad gingival no inducida por Biofilm
Periodontitis	Enfermedad periodontal necrotizante	Periodontitis	Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas
Otras condiciones que afectan al periodonto	Enfermedades sistémicas o condiciones que afectan los tejidos periodontales de soporte		
	Fuerzas oclusales traumáticas		
	Factores relacionados con los dientes y las prótesis		
	Malformaciones y condiciones mucogingivales		
	Abscesos periodontales y lesiones endo-periodontales		



Condiciones y enfermedades peri-implantares	Salud periimplantar	Mucositis periimplantar	Periimplantitis	Deficiencias de los tejidos blandos y duros periimplantarios
--	---------------------	-------------------------	-----------------	--

Tomada y modificada de Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology*. 2018 Jun;89:S1-8.

2.1 Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria crónica del periodonto, de origen multifactorial se clasifican en periodontitis y gingivitis, son patologías que producen cuadros clínicos que afectan a las estructuras de soporte dental, su forma avanzada se caracteriza por la pérdida del ligamento periodontal y la destrucción del hueso alveolar circundante ⁷⁻⁸.

Las enfermedades periodontales son frecuentes tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo y afectan a alrededor del 20 al 50% de la población mundial. La alta prevalencia de las enfermedades periodontales en los adolescentes, adultos y personas mayores hace que sea una preocupación de salud pública. Varios factores de riesgo, como el tabaquismo, la mala higiene bucal, la diabetes, la medicación, la edad, la herencia y el estrés están relacionados con las enfermedades periodontales ⁷.

Principalmente, el origen de las enfermedades periodontales es la acumulación de bacterias que forman parte del biofilm en el área cervical de los dientes y se continúa el desarrollo hacia la raíz de este.



En su etapa inicial, cuando solo se afecta la encía se denomina gingivitis y se caracteriza por causar inflamación, enrojecimiento en la encía y puede provocar sangrados, en esta fase el proceso inflamatorio es reversible. Cuando la gingivitis no es tratada correctamente progresará a periodontitis. En esta segunda etapa, la placa bacteriana actúa en estructuras más profundas del periodonto como son las fibras del ligamento periodontal y el hueso alveolar. Si el paciente durante esta fase no recibe un tratamiento eficaz el daño es irreversible y conlleva a la pérdida parcial o total de los dientes, como consecuencia afecta la calidad de vida del individuo ⁸.

La nueva clasificación agrupa en una única entidad, "periodontitis" a la cual se le aplican los conceptos de estadios, complejidad y grados. El estadio describe la gravedad de la enfermedad en su presentación inicial y la complejidad prevista del manejo de la enfermedad; adicionalmente, también se registran la extensión y distribución de la enfermedad en la boca ⁵.

Los estadios se determinan usando el nivel de inserción clínico. Los factores de complejidad pueden cambiar a un nivel mayor: por ejemplo, las lesiones de furcación grado II o III cambiarán el estadio a III o IV, independientemente del NIC.



Tabla 2. Clasificación de periodontitis por estadios, según la gravedad del diagnóstico inicial y la complejidad, sobre la base de factores locales.

		Estadio I - Periodontitis inicial	Estadio II - Periodontitis moderada	Estadio III - Periodontitis severa con potencial para pérdida dental adicional	Estadio IV - Periodontitis avanzada con potencial para pérdida de la dentición
Gravedad	CAL interdental en la zona de mayor pérdida	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (<15%)	Tercio coronal (15-33%)	Extensión a tercio medio o apical de la raíz	Extensión a tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida dentaria	Sin pérdida dentaria por razones periodontales		≤4 pérdidas dentarias por razones periodontales	≥5 pérdidas dentarias por razones periodontales



Complejidad	Local	<p>Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm</p> <p>Pérdida ósea principalmente horizontal</p>	<p>Profundidad de sondaje máxima ≤ 5 mm</p> <p>Pérdida ósea principalmente horizontal</p>	<p>Profundidad de sondaje ≥ 6 mm</p> <p>Además de complejidad Estadio II:</p> <p>Pérdida ósea vertical ≥ 3 mm</p> <p>Afectación de furca grado II o III</p> <p>Defecto de cresta moderado</p>	<p>Profundidad de sondaje ≥ 6 mm</p> <p>Además de complejidad Estadio III:</p> <p>Necesidad de rehabilitación completa debido a:</p> <p>Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria ≥ 2) Defecto alveolar avanzado Colapso de mordida, abanamiento dental, migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales (10 con antagonista).</p>
Extensión y distribución	<p>Agregar al estadio como un descriptor</p>	<p>Para cada estadio, describir la extensión como localizada ($<30\%$ de los dientes involucrados), generalizada ($>30\%$ de los dientes involucrados), o patrón molar/incisivo.</p>			

Tomada y modificada de Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia. 2018;1(9):94-110.



El grado describe la velocidad y el riesgo de progresión, las probabilidades de obtener un mal resultado tras el tratamiento y su impacto sobre la salud general.

Tabla 3. Clasificación de periodontitis por grados, basada en evidencia directa, evidencia indirecta y factores modificadores.

		Grado A	Grado B	Grado C
Evidencia directa	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores	No evidencia de pérdida de hueso/inserción	Pérdida < 2 mm	Pérdida \geq 2 mm
Evidencia indirecta	Pérdida ósea vs. edad	< 0.25	0.25 – 1.0	> 1.0



	Fenotipo	Grandes depósitos de <i>biofilm</i> con niveles bajos de destrucción	Destrucción proporcional a los depósitos de <i>biofilm</i>	La destrucción excede las expectativas esperadas para los depósitos de <i>biofilm</i> ; patrones clínicos específicos que sugieren períodos de progresión rápida o enfermedad de inicio temprano (ejemplo, patrón molar /incisivo, falta de respuesta esperada a las terapias estándar de control bacteriano)
	Tabaquismo	No fumador	< 10 cig./día	≥10 cig./día



Factores modificadores	Diabetes	Normal con/sin diabetes	HbA1c < 7 con diabetes	HbA1c > 7 con diabetes
-------------------------------	----------	-------------------------	------------------------	------------------------

Tomada y modificada de Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia. 2018;1(9):94-110.

CAPÍTULO 3. REGENERACIÓN PERIODONTAL

La regeneración periodontal, tiene como objetivo la restauración del periodonto perdido, como parte del tratamiento quirúrgico periodontal, eliminan la enfermedad y se encaminan además a regenerar el tejido periodontal tal como el hueso alveolar, el cemento y el ligamento periodontal que ha sido destruido por la enfermedad, aumentando de este modo el grado de inserción.

Desde un punto de vista biológico, los tres factores que son de vital importancia en la regeneración de los tejidos son las células el andamio o estructura de soporte, y las moléculas que transportan la información entre las diferentes células ³.

3.1 Cirugía de desbridamiento por colgajo

Un colgajo es la parte de encía y/o mucosa separada quirúrgicamente de los tejidos subyacentes para conseguir visibilidad y acceso al hueso y superficies radiculares, permitiendo además colocarlo en una situación diferente cuando hay problemas mucogingivales ⁹ (Figura 4).



Figura 4. Colgajo periodontal ⁹.

La intervención quirúrgica por colgajo abierto con injerto regenerativo o sin él es la técnica quirúrgica que más se utiliza para acceder a la raíz y las superficies óseas.

Está indicada en pacientes con enfermedad periodontal avanzada, cuando se planea realizar cirugía ósea extensa y cuando existan sitios donde se puedan utilizar procedimientos adjuntos (injertos óseos o regeneración tisular guiada) para favorecer la regeneración ³.

El objetivo de los colgajos periodontales es aumentar el acceso a los depósitos radiculares, eliminar la profundidad de las bolsas periodontales mediante la resección de su pared y exponer la zona para llevar a cabo técnicas regenerativas. En el tratamiento regenerativo actual, para conseguir un resultado favorable se obtienen injertos óseos o membranas, o una combinación de ellos, con otras sustancias o sin ellas, por lo que el diseño del colgajo debe tener una forma tal que se conserve la mayor cantidad de tejido



gingival y papila para cubrir el material o los materiales colocados en la bolsa
2.

3.2 Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

El PRP es un concentrado de plaquetas y factores de crecimiento obtenido por centrifugación de sangre venosa. El fundamento biomolecular de la aplicación del PRP está representado por las propiedades regenerativas de las plaquetas favoreciendo la curación de la herida. Las plaquetas contienen alrededor de 50-80 gránulos alfa que contienen cientos de proteínas bioactivas, incluyendo una amplia gama de factores de crecimiento representadas principalmente por el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), el crecimiento del endotelio vascular factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento transformante-beta 1 (TGF- β 1), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF) y factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF) ¹⁰.



Tabla 4. Principales factores de crecimiento con efecto en el periodonto.

Factor de crecimiento	Efecto en el periodonto
PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas)	Estimula la producción de fibronectina, una molécula de adhesión celular utilizada en la proliferación y migración celular durante la cicatrización, incluida la osteoconducción y el ácido hialurónico, y ayuda a promover la contracción y remodelación de la herida ¹² .
FGF (Factor de crecimiento de fibroblastos)	Los efectos estimulantes de los FGF sobre la neovascularización, además de los efectos quimiotácticos y mitogénicos sobre células mesodérmicas, en particular a los fibroblastos y osteoblastos, sugieren un importante papel de estas proteínas en la cicatrización de heridas periodontales y regeneración ¹³ . Estimulan la migración y la proliferación de células endoteliales y de las células del ligamento periodontal ¹³ .
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Proliferación de fibroblastos ¹¹ .



Factor de crecimiento transformante-beta 1 (TGF-β1)	Aumenta la formación de hueso al reclutar células osteoprogenitoras y estimular su proliferación y diferenciación en osteocitos. El TGF- β1 también estimula la regeneración y reparación del ligamento periodontal y se expresa durante el desarrollo del hueso alveolar alveolar, el ligamento periodontal y el cemento ¹⁴ .
Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)	Quimiotáctico para los fibroblastos y estimula a síntesis de proteínas. Potencia la formación de hueso mediante proliferación y diferenciación de los osteoblastos ¹¹ .
Factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF)	Promueve la angiogénesis, la fibrosis y la adhesión de plaquetas ¹¹ .
Factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF).	Regula el crecimiento y la motilidad de las células epiteliales/endoteliales, apoyando la reparación epitelial y la neovascularización durante la cicatrización de heridas ¹¹ .

Los factores de crecimiento presentes en el PRP son capaces de formar un coágulo de fibrina, promoviendo la proliferación de fibroblastos y regulando la síntesis de colágeno en la matriz extracelular. Por lo tanto, el uso de PRP en los sitios de lesión podría promover la cicatrización de heridas y la



regeneración de los tejidos blandos periodontales. Además, la capacidad de estos factores para acelerar la reparación ósea aumentando la mitosis de los osteoblastos y la vascularización del tejido podría ser útil en el tratamiento de defectos infraóseos ¹².

Cada uno de estos factores de crecimiento está involucrado en una función biomolecular específica durante la reparación del tejido jugando un papel fundamental en la curación de las heridas. Cuando se segregan, los factores de crecimiento se unen a los receptores transmembrana de las células del área objetivo, produciendo el crecimiento celular, la mitogénesis, quimiotaxis, promoviendo la proliferación y la formación de la matriz extracelular (MEC) y por lo tanto la reparación del tejido.

Un criterio importante para la regeneración periodontal es el mantenimiento de un espacio de la herida al que pueden migrar las células del ligamento periodontal. Para que los factores de crecimiento liberados por las plaquetas en el PRP ejerzan su potencial, se necesita un medio que proporcione este espacio. La regeneración tisular guiada mediante membranas de barrera, una modalidad terapéutica actualmente disponible para la regeneración periodontal, proporciona suficiente espacio para la migración de las células del ligamento periodontal y previene la formación de epitelio de unión largo. Debido a que el PRP posee un potencial de provisión de espacio limitado, se ha utilizado principalmente en combinación con injertos o sustitutos óseos ¹⁵.

3.3 Regeneración guiada

La regeneración guiada se clasifica en regeneración tisular guiada (RTG) y regeneración ósea guiada (ROG), utilizan membranas reabsorbibles o no reabsorbibles cuyo objetivo, es evitar el contacto entre el tejido gingival y la



superficie de la raíz, evitando el crecimiento de las encías en el espacio óseo, guiando así selectivamente las células derivadas del tejido periodontal hacia la superficie de la raíz. Por tanto, se puede regenerar el tejido periodontal ¹⁶.

Ambos tratamientos tienen como objetivo restaurar el tejido periodontal perdido, y han atraído el desarrollo de biomateriales para la terapia, orientada a mejorar los procedimientos basados en el injerto óseo, los factores de crecimiento y las membranas de barrera. Las investigaciones se han centrado especialmente en tres direcciones, a saber: células madre, andamio o matriz de soporte, y moléculas de señalización ¹⁷.

3.3.1 Características de las membranas RTG/ROG

El material que funcionará como barrera física para evitar la invasión de las células gingivales, deberá cumplir con las siguientes características:

- Biocompatibilidad para permitir la integración con los tejidos del huésped sin provocar respuestas inflamatorias.
- Un perfil de degradación adecuado para que coincida con el de la formación de nuevos tejidos.
- Propiedades mecánicas y físicas adecuadas para permitir su colocación in vivo.
- Una resistencia sostenida suficiente para evitar el colapso de la membrana y realizar su función de barrera ¹⁶.



Tabla 5. Tipos de membranas utilizadas en la RTF/ROG y su composición.

Tipo de membrana	Composición
Membrana no reabsorbible	Politetrafluoroetileno expandido o denso (e-PTFE)
	Malla de titanio
	Celulosa de etileno
Membranas naturales absorbibles	Colágeno tipo I derivado de piel humana cadavérica (AlloDerm®)
	Colágeno derivado de piel porcina (tipos I y III) (Bio-Guide®)
	Colágeno tipo I derivado de tendón bovino (BioMend Extend®)
Membrana reabsorbible sintética	Copolímeros de ácido glicólico y láctico
	Ácido poliláctico y ester de ácido cítrico

3.3.2 Regeneración tisular guiada

Se le denomina regeneración tisular guiada al uso de una membrana oclusiva que se interpone con el tejido conectivo/epitelio gingival y el ligamento periodontal/hueso alveolar para promover la regeneración de los tejidos blandos periodontales. La regeneración tisular guiada mediante membranas de barrera proporciona suficiente espacio para la migración de las células del ligamento periodontal y evita la formación de un largo epitelio de unión¹⁸.

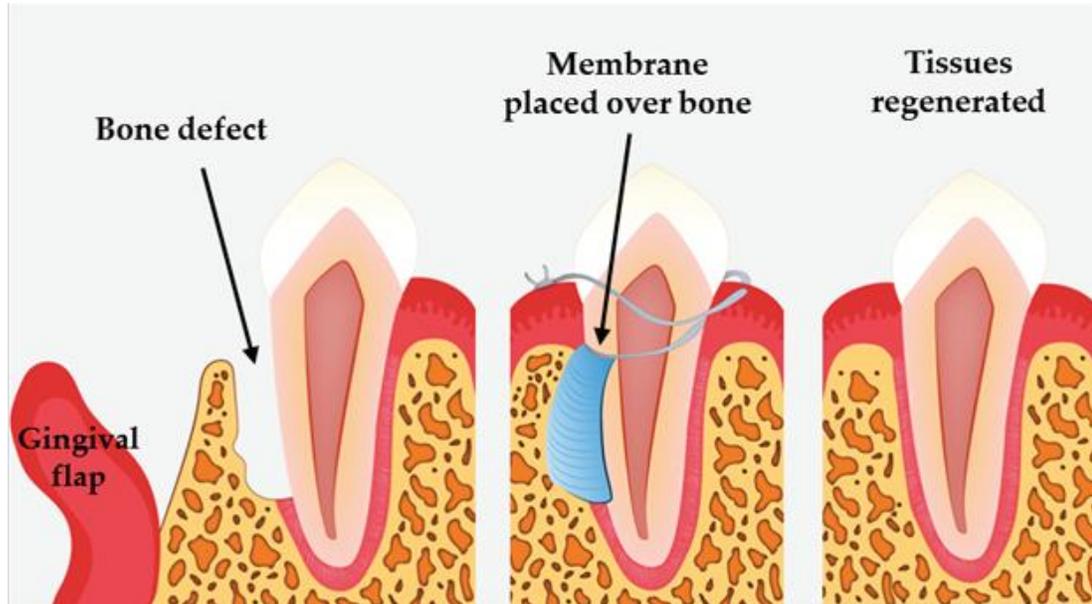


Figura 5. Ilustración que muestra la técnica de regeneración tisular guiada (GTR) utilizando una membrana de barrera ¹⁸.

La membrana oclusiva actúa como una barrera cuando se coloca en la zona quirúrgica, impidiendo la migración de tejido conectivo y epitelial hacia el defecto. Las células progenitoras situadas en el en el ligamento periodontal restante, en el hueso alveolar adyacente o en la sangre son capaces de recolonizar la zona de la raíz y diferenciarse en un nuevo aparato de soporte periodontal con la formación de nuevo hueso, ligamento periodontal y cemento.¹⁸

Las indicaciones de la terapia GTR incluyen

- defectos intraóseos estrechos de dos o tres paredes;
- afectación de la furca molar de clase II;
- defectos sin movilidad dentaria

- defectos circunferenciales;
- recesión gingival de clase I o II; y
- presencia de encía gruesa

3.3.2 Regeneración ósea guiada/Injertos óseos

En la regeneración ósea guiada, una membrana es posicionada para prevenir que células fibroblásticas colonicen una herida intraósea (con o sin injerto óseo) durante la cicatrización, al tiempo que permiten que las células óseas migren y rellenen el defecto, lo que da lugar a una regeneración y deposición ósea directa ¹⁸.

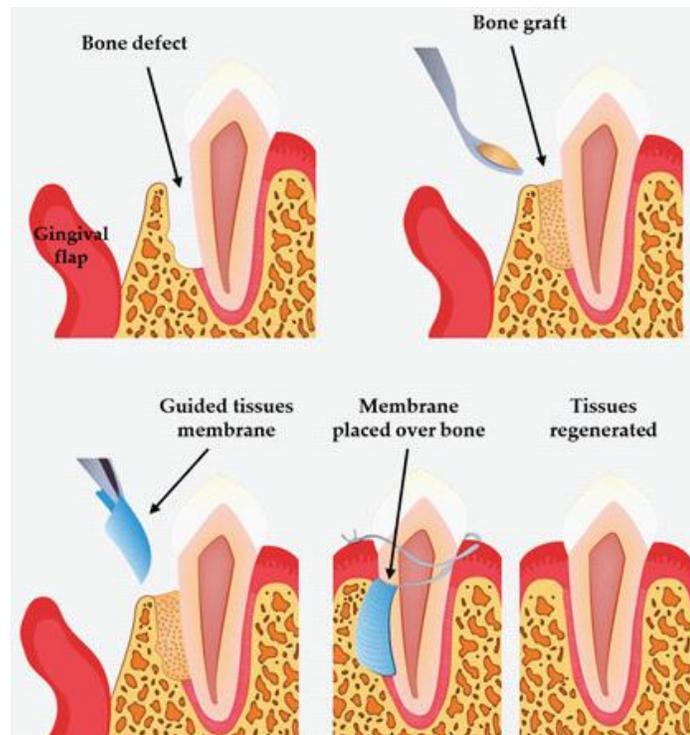


Figura 6. Técnica de regeneración ósea guiada utilizando injerto óseo y una membrana de barrera ¹⁸.



Otra aplicación importante del concepto de regeneración ósea guiada es la restauración de sitios alveolares deficientes (por ejemplo, un sitio de extracción y cresta alveolar deficiente) para la colocación de implantes posteriores.

Los principios del éxito de la terapia ROG incluyen:

- Exclusión celular: En la ROG, la membrana de barrera se utiliza para crear una barrera que evita que los fibroblastos gingivales y las células epiteliales accedan a la zona de la herida y la formación de tejido conectivo fibroso.
- Colocación de carpas: Se coloca la membrana y se crea un espacio debajo de la membrana, aislando completamente el defecto del tejido blando suprayacente.
- Andamiaje: El espacio de la membrana es ocupado inicialmente por un coágulo de fibrina, que posteriormente sirve de andamio para el crecimiento de células madre.
- Estabilización: La membrana protege idealmente el coágulo de ser perturbado por el movimiento del colgajo suprayacente durante la fase de cicatrización. Por lo tanto, a menudo se fija en su posición con suturas, mini tornillos óseos o tachuelas óseas.
- Marco: En los defectos que no mantienen el espacio, como dehiscencias o fenestraciones, la membrana se sujeta para evitar el colapso.

Las diversas indicaciones de la ROG se refieren esencialmente a los defectos óseos alveolares, como los defectos de furcación (grado II o grado III); alvéolos

de extracción que requieren la colocación de futuros implantes; defectos de dehiscencia y defectos de fenestración; patologías periapicales, que requieren o han sido tratamiento mediante apicectomía; aumento de la cresta; y procedimientos de elevación de seno.



Figura 5. Membrana de colágeno bioabsorbible utilizada en el tratamiento de ROG ¹⁸.

Los injertos óseos deben cumplir con tres mecanismos biológicos ²⁰:

- Osteogénesis: Síntesis de hueso nuevo a partir de células derivadas del injerto o del huésped. Requiere células capaces de generar hueso.
- Osteoinducción: Es un proceso que estimula la osteogénesis, por el que las células madre mesenquimatosas son reclutadas en la zona receptora y a su alrededor para diferenciarse en condroblastos y



osteoblastos. La diferenciación y el reclutamiento son modulados por factores de crecimiento derivados de la matriz del injerto, cuya actividad es estimulada al extraer el mineral óseo.

- Osteoconducción: Es un proceso por el cual el material provee un ambiente, estructura o material físico apropiado para la aposición de hueso nuevo.

Las contraindicaciones para la regeneración ósea incluyen cualquier condición médica contraindicada para la cirugía, mala higiene bucal, fumar mucho, infección en el lugar del defecto, pérdida ósea horizontal generalizada y lesiones avanzadas con poco soporte restante y múltiples defectos.

Tabla 4. Tipos de injertos óseos ²⁰

Injerto	Origen	Características	Ejemplos
Injertos autólogos o autógenos	Es hueso obtenido del propio paciente. Puede ser de hueso esponjoso, corticales vascularizadas o corticales no vascularizadas.	Actúan a través de los tres mecanismos biológicos: osteogénesis, osteoconducción, osteoinducción.	Sitios intraorales: mentón, tuberosidad del maxilar, rama ascendente. Sitios extraorales: cresta ilíaca, tibia o calota.



<p style="text-align: center;">Injertos homólogos, alogénicos o aloinjertos</p>	<p>Proceden de individuos de la misma especie; pero genéticamente diferentes.</p>	<p>Injerto osteoinductor, biocompatibles y osteoconductores. Sus ventajas incluyen su disponibilidad en cantidades importantes y diferentes formas y tamaños, no se sacrifican estructuras del huésped y no hay morbilidad del sitio donante, aunque necesitan un procesamiento para eliminar su capacidad antigénica.</p>	<p>Clasificación según su procesamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aloinjertos congelados. - Aloinjerto liofilizado (secado en frío). - Aloinjerto liofilizado y desmineralizado. - Hueso irradiado.
<p style="text-align: center;">Injertos heterólogos o xenoinjertos</p>	<p>De origen natural, provienen de otra especie (animales) y contienen los minerales naturales del hueso.</p>	<p>Se ha informado que la porosidad y la superficie de estos materiales resulta en una mejor respuesta osteogénica.</p>	<p>Por ejemplo, hueso bovino y derivados del coral (Ostrich, Osteogen, Bio-Oss, Interpore).</p>



Injertos aloplásticos o sintéticos	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. El principal mecanismo de acción de estos materiales es osteoconducción por lo que deben tener una porosidad que permita la vascularización y provea un área de adherencia a las células osteogénicas. El tamaño del poro óptimo para que esto ocurra es entre 100 y 500 Mn con un volumen total de poros de 75/80 además los compuestos deben ser no inmunogénicos y el hueso debe tener una capacidad alta de adherencia a los mismos.	<ul style="list-style-type: none"> • Cerámicos: son los de uso más común, por ejemplo, el fosfato de calcio sintético (hidroxiapatita y fosfato tricálcico). • Polímeros: como Bioplant, HTR. • Vidrio Cerámico bioactivo: compuesto de sales de calcio y fosfato, y sales de sodio y silicio (Perioglass, Biogran)
---	---	--	--

3.4 Proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD)

El EMD se extrae del esmalte embrionario porcino en desarrollo y contiene proteínas hidrofóbicas de la matriz del esmalte que se componen principalmente de amelogenina y proteínas relacionadas.

Estas proteínas son importantes en el desarrollo del cemento acelular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar ²¹.



Hasta ahora, Emdogain® es el único dispositivo en el mercado que tiene potencial para desencadenar respuestas regenerativas clínicamente significativas en las células del ligamento periodontal, a partir del mecanismo de reclutamiento de cementoblastos a la superficie de la raíz y, por lo tanto, estimularlos para que formen el cemento radicular. Este nuevo cemento radicular conducirá posteriormente a la regeneración de las fibras periodontales y del hueso alveolar. Se sabe que la proteína amelogenina se autoensamblan en agregados supramoleculares que forman una matriz extracelular insoluble con alta afinidad por la apatita hidroxilada y los colágenos, además una amplia gama de estudios experimentales in vitro e in vivo han demostrado que los DME y proteína amelogenina que estimula el crecimiento de múltiples tipos de células mesenquimales, incluidos los fibroblastos cementoblastos, osteoblastos y células madre.

Una observación clínica común cuando se utiliza el EMD para la cirugía periodontal regenerativa es la cicatrización excepcionalmente rápida de la herida y los mínimos síntomas postoperatorios, como el dolor o la hinchazón. Se han sugerido varias razones para esta observación, entre ellas los efectos antiinflamatorios y antimicrobiano ²².

Capítulo 4. Nuevos materiales

La odontología regenerativa es un campo emergente de la medicina que incluye la tecnología de células madre y la ingeniería de tejidos. Utiliza los mecanismos biológicos para regenerar los tejidos orales dañados y restaurar sus funciones ¹⁵.

En la regeneración de tejidos dentales, los andamios y los biomateriales son elementos esenciales. Se utilizan como sitios de unión para células



regenerativas de los tejidos circundantes, como plantilla para la regeneración de tejidos, como fuente de células odontogénicas implantables con la capacidad de diferenciar el tipo celular requerido y como moléculas bioactivas, especialmente factores de crecimiento que intensifican la capacidad regenerativa. El enfoque más común en la ingeniería de tejidos consiste en sembrar células en una matriz de biomaterial utilizando un andamio ¹⁶.

4.1 Células madre

Con el desarrollo de terapias con células madre, parece posible lograr la restauración completa de los tejidos periodontales perdidos, incluidos el ligamento periodontal y el hueso alveolar.

Recientemente, las células madre mesenquimales (CMM) han atraído una atención pública considerable como fuentes celulares para la regeneración de tejidos debido a su potencial para regenerar tejidos lesionados o patológicamente dañados a un estado normal y saludable. Además, las CMM aisladas del ligamento periodontal (PDLSC) tienden a regenerar su tejido de origen, lo que las convierte en las mejores candidatas para la regeneración periodontal. Para obtener formas específicas que coincidan con los tejidos perdidos y evitar el colapso, recientemente se han diseñado varios andamios en un esfuerzo por mejorar el efecto de la regeneración de tejidos ²³.

4.2 Moléculas bioactivas en la regeneración periodontal

Los enfoques quirúrgicos y antiinflamatorios, o una combinación de estos, representan modos convencionales para el tratamiento de la periodontitis. Sin embargo, si bien estos enfoques son efectivos para controlar la periodontitis, no son suficientes para lograr una regeneración periodontal adecuada, que se define por la reinsertión del ligamento periodontal y la regeneración del hueso



alveolar. Como se describió anteriormente, las moléculas bioactivas podrían actuar como un puente, uniendo MSC exógenas y endógenas en el microambiente deteriorado e induciéndolas a diferenciarse en los tejidos específicos que necesitan ser regenerados. Por lo tanto, se han explorado ampliamente varias moléculas bioactivas para mejorar los resultados de la regeneración periodontal ²³.

Se reconocen diversas categorías de moléculas bioactivas en las que se han encontrado nuevos hallazgos, descritos en la tabla 5.

Tabla 5. Categorías, efecto y nuevos hallazgos de las moléculas bioactivas.

Categoría	Moléculas bioactivas	Efecto	Nuevos hallazgos
Factores de crecimiento	Derivado de la matriz del esmalte (EMD)	Facilitan la adhesión, proliferación y diferenciación de osteoblastos y PDLSC.	Recientemente, se ha diseñado un nuevo sistema de soporte para EMD mezclándolo con injertos óseos o matrices de colágeno. Esto ha resultado en una adsorción significativamente mayor de amelogenina, el ingrediente principal de la EMD, además de una mayor regeneración periodontal. Además, el prerrecurso de EMD sobre partículas de injerto óseo aumentó significativamente el potencial de adhesión, proliferación y diferenciación de los osteoblastos.
	Factor de crecimiento BB recombinante	Facilita la regeneración periodontal después de la	Los estudios clínicos han demostrado que una combinación de PDGF humano recombinante purificado (rhPDGF) con matrices cerámicas sintéticas o una



	humano derivado de plaquetas (rhPDGF-BB)	administración local	combinación de rhPDGF-BB con aloinjertos óseos pueden usarse como agentes regeneradores periodontales. Además, rhPDGF-BB en combinación con aloinjertos óseos liofilizados produjo una robusta regeneración periodontal y mejoró la unión gingival en defectos óseos interproximales y defectos de furca de clase II. Por tanto, esta combinación proporciona un tratamiento eficaz para la pérdida ósea periodontal grave, la administración de rhPDGF-BB solo, no pudo lograr una regeneración periodontal significativa, especialmente para pacientes con periodontitis severa. A este respecto, se ha propuesto la administración combinada de dos o más moléculas bioactivas para facilitar la regeneración periodontal.
Productos farmacéuticos	Aspirina	Fármaco antiinflamatorio no esteroideo con excelentes y efectos secundarios limitados. propiedades antiinflamatorias y	La administración local de aspirina en pacientes con periodontitis podría controlar eficazmente la periodontal. En consecuencia, la combinación de aspirina con PRF e inflamación y reducir aún más el deterioro el trasplante de un complejo PRF / aspirina en un modelo de rata con defectos óseos periodontales condujo a una mejora significativa del doble en la formación de hueso nuevo en comparación con el grupo de PRF solo.



	Melatonina	Controla el ritmo circadiano y el ciclo de sueño-vigilia.	Recientemente, se encontró que la administración de melatonina en un modelo de periodontitis en ratas aumenta la regeneración periodontal al reducir los niveles de factores inflamatorios y suprimir el daño oxidativo.
Extractos de plantas	Osthole	Efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antiosteoclásticos	Mecánicamente, osthole participa en la modulación de la homeostasis ósea promoviendo la proliferación y diferenciación de osteoblastos y suprimiendo la formación y actividad de osteoclastos. Además, los estudios en modelos de ratas periodontales han determinado que una inyección local de osthole también puede aumentar la regeneración periodontal; los estudios in vitro han indicado que osthole puede mejorar la capacidad de diferenciación osteogénica, también induce la diferenciación osteoblástica activando la vía de señalización de las proteínas morfogenéticas óseas y la vía de señalización.
	Resveratrol	Propiedades antioxidantes y antiinflamatorias	En un modelo de periodontitis en ratas, la administración de resveratrol por vía oral o local por inyección previene la pérdida de hueso alveolar y reduce los niveles de citocinas inflamatorias y especies de oxígeno reactivas mitocondriales. Los estudios in vitro han demostrado que el tratamiento con



			resveratrol 75 μ M durante 48 h aumentó significativamente la viabilidad de los fibroblastos gingivales humanos, y el resveratrol no mostró ninguna toxicidad a concentraciones inferiores a 1 mM en las CMM
	Quercitrina	Propiedades antiinflamatorias	Un informe sobre fibroblastos gingivales humanos sugiere que la quercitrina aumenta la producción de la matriz extracelular (MEC) y regula a la baja los niveles de ARNm y ROS de interleucina-6 (IL-6), que contribuyen al desarrollo de periodontitis. Además, posee propiedades antibacterianas, que disminuyen la tasa de crecimiento bacteriano y, por lo tanto, atacan directamente la causa de la inflamación. Esto representa otra forma de prevenir y controlar la enfermedad periodontal. Sin embargo, sin evidencia directa con respecto a la aplicación de quercitrina en defectos periodontales, será necesario mucho tiempo antes de que la quercitrina se convierta en un agente terapéutico para la regeneración periodontal.

Tomada y modificada de Liu AQ, Hu CH, Jin, F, Zhang, LS, Xuan K. Contributions of Bioactive Molecules in Stem Cell-Based Periodontal Regeneration. *International journal of molecular sciences*, 2018; 19(4), 1016. <https://doi.org/10.3390/ijms19041016>



4.2.1 Péptidos sintéticos (SP) y regeneración periodontal

Un péptido puede definirse como un polímero corto de aminoácidos. La producción de péptidos terapéuticos sintéticos (SP) se ha hecho posible con los recientes desarrollos de la síntesis de péptidos en fase sólida ²⁴.

Como potenciales terapéuticos los SP ofrecen varias ventajas sobre otras moléculas: mayor especificidad, tamaño reducido (lo que aumenta su potencial para penetrar más en los tejidos), excelentes perfiles de seguridad, tolerabilidad y eficacia en humanos. Las SP también tienen un menor coste y la complejidad de la producción en comparación con los biofármacos basados en proteínas ²⁵.

Son generalmente menos inmunogénicas que las proteínas recombinantes y los anticuerpos, muestran una mayor actividad por unidad de masa mayor estabilidad (pueden almacenarse a temperatura ambiente durante mucho tiempo). Además, los productos de degradación de los péptidos son aminoácidos, y dada su corta vida media, pocos péptidos se acumulan en tejidos, lo que minimiza los riesgos de complicaciones causadas por sus metabolitos y los riesgos de toxicidad sistémica ²⁴.

Tabla 6. Péptidos sintéticos utilizados en la regeneración periodontal

Tejido	Péptido	Efecto
Ligamento periodontal	Oligopéptido derivado de EMD	El aumento de la proliferación de las células PDL así como la actividad de la fosfatasa alcalina y la expresión de osteonectina,



		la producción de osteocalcina, la formación de nódulos calcificados y la mineralización.
	Péptidos sintéticos de unión a integrinas	Para la adhesión, la proliferación celular y propagación, las formas cíclicas del conjugado EPRGDNYR-BSA fueron más potentes que el conjugado lineal. Los efectos de todas las mezclas de colágeno/conjugado fueron equivalentes a los del colágeno de tipo I.
	Oligopéptido derivado de EMD	Aumento de la adhesión celular y proliferación de las células PDL. Estimula la actividad de la ALP de forma dependiente de la dosis de manera dependiente de la dosis, promueve la formación de nódulos mineralizados por nódulos mineralizados por las células PDL, y regula la ALP y la sialoproteína ósea (BSP).
	Péptido de fibronectina que contiene su RGD (ácido arginilglicilaspártico) y PHSRN (secuencia Pro-His-Ser-Arg-Asn) acoplado con seis glicinas	Mejora la adhesión y la propagación de las células del ligamento periodontal humanas mediante el aumento de la actividad de ERK1/2 (quinasas reguladas por señales extracelulares).



	<p>Polidiacetilenos dendrítico con lisina</p>	<p>Favorece la adhesión y la diferenciación de las células periodontales. La alfombra de PCL electrospun funcionalizada también promovió la viabilidad, la adhesión y la propagación de las células.</p>
	<p>HydroMatrix</p>	<p>Las células PDL pueden adherirse, migrar, sobrevivir, proliferar y diferenciarse en la dirección osteogénica en el gel HydM.</p>
<p>Hueso alveolar</p>	<p>Péptido de crecimiento osteogénico</p>	<p>Promueve la proliferación, diferenciación y biomineralización de las células del linaje osteoblástico.</p>
	<p>BMP-2 (Proteína morfogénica ósea 2)</p>	<p>Diferenciación osteogénica y biomineralización.</p>
	<p>Péptido derivado de los residuos 1-34 de la hormona paratiroidea.</p>	<p>Mineralización ósea y un efecto inhibitor de la resorción ósea alveolar.</p>
	<p>HydroMatrix</p>	<p>Diferenciación osteogénica de las células madre del ligamento periodontal.</p>
<p>Cemento radicular</p>	<p>Péptido anabólico sintético (AP)</p>	<p>Induce la formación de nuevo cemento por la estimulación de la actividad celular en la superficie de la raíz.</p>
	<p>Mineral óseo anorgánico recubierto de péptido P-15 (ABM/P-15)</p>	<p>En un caso humano que se mostró favorable la curación histológica, incluyendo cemento, ligamento</p>



		periodontal y hueso alveolar en una zona previamente contaminada por cálculo y biofilm.
	Proteína morfogénica ósea (BMP-6p)	Induce la formación de un tejido similar al cemento celular, con fijación de fibras de Sharpey después de 28 días en un modelo de rata.
Encía y otros tejidos blandos	P2	Promueve la migración epitelial, induce la reducción de la inflamación, aumento de la angiogénesis y acelerar el cierre de la herida de la mucosa oral.
	KSL-W	Promueve la adhesión de los fibroblastos gingivales, el crecimiento de las células y Aumenta la secreción de MMP1 (metaloproteinasa-1), MMP2 (metaloproteinasa-2) y la α -actina del músculo liso.
	SV	Está implicado en la angiogénesis y la diferenciación de los fibroblastos en miofibroblastos en la regeneración de la mucosa oral.

Tomada y modificada de Bermúdez M, Hoz L, Montoya G, Nidome M, Pérez-Soria A, Romo E, Soto-Barreras U, Garnica-Palazuelos J, Aguilar-Medina M, Ramos-Payán R, Villegas-Mercado C. Bioactive Synthetic Peptides for Oral Tissues Regeneration. *Front. Mater.* 2021; 8:655495. doi: 10.3389/fmats.2021.655495



Aunque la mayoría de las SP aún se están investigando, algunas de ellas se han estudiado in vitro e in vivo con resultados prometedores resultados prometedores que pueden conducir a estudios preclínicos ²⁶.

4.2.2 Péptidos Autoensamblantes (SAP)

Los péptidos autoensamblantes son péptidos pequeños, capaces de ensamblarse a estructuras moleculares más altas bajo ciertas condiciones, construyendo una arquitectura nanoestructurada supramolecular, representan una nueva generación de biomateriales, ya que pueden responder dinámicamente al entorno cambiante del entorno biológico.

Los péptidos autoensamblantes combinan diferentes ventajas: para la generación de hidrogeles basados en péptidos altamente biocompatibles y los productos de degradación pueden ser metabolizados por las células. Como consecuencia, estos andamios de hidrogel están emergiendo como alternativas atractivas para los andamios de ingeniería de tejidos, exhibiendo un ambiente biomimético con una regulación espacial y temporal. Existen múltiples enfoques dirigidos a la implementación de estos andamios basados en péptidos para la regeneración de diferentes tejidos. Una de estas clases de péptidos, denominada péptidos P11, consta de 11 aminoácidos y pueden formar estructuras de láminas β antiparalelas en condiciones definidas. Basándose en la energía termodinámica favorable, estas estructuras de láminas β formarán nanocintas mediante enlaces de hidrógeno.

El carácter de hidrogel se forma mediante la agregación de cintas de péptidos para dar fibrillas que se agregan para formar redes de fibras en 3D y atrapan el agua. Uno de estos péptidos, un péptido de 11 polímeros P 11-4 se ha investigado como un andamio inyectable para el tratamiento de defectos



óseos. Además del desarrollo de nuevas soluciones regenerativas poliméricas como el SAP P11–4, todavía existe una necesidad insatisfecha de modelos in vitro robustos y predecibles que imiten la estructura altamente compleja del periodonto.

Actualmente, los hidrogeles P11–4 se evalúan en un ensayo con animales en curso para validar el modelo periodontal in vitro ²⁷.

4.3 Membranas fabricadas con tecnología de electrohilado

Las membranas GTR, que actúan como andamios, crean un entorno tridimensional (3D) para guiar la unión, proliferación y diferenciación celular, y desempeñan un papel importante en la regeneración periodontal.

Para obtener membranas con propiedades óptimas, como biocompatibilidad, biodegradabilidad, osteoconductividad y diferenciación celular para la regeneración periodontal, la tecnología de electrohilado que utiliza polímeros sintéticos o naturales ha recibido una atención cada vez mayor principalmente por su capacidad para emular la matriz extracelular natural (MEC) ¹⁹.

La absorción de proteínas promovida, las reacciones celulares, la activación de la expresión de genes específicos y la señalización intracelular, y la alta relación de superficie a volumen también son propiedades importantes de los armazones nanofibrosos. Además, varios componentes bioactivos, como biocerámicas y polímeros funcionales, se pueden mezclar fácilmente en matrices nanofibrosas para regular las propiedades físico-químico-biológicas y la capacidad de regeneración. Simultáneamente, también se incorporan factores de crecimiento funcional, proteínas y fármacos para regular las reacciones celulares e incluso modificar el microambiente inflamatorio local, que benefician la regeneración periodontal y la restauración funcional ²⁸.



Conclusiones

La enfermedad periodontal es un problema de salud pública, de etiología bacteriana a causa de la mala higiene bucodental y resulta en la enfermedad periodontal, comenzado por gingivitis y cuando no se modifican los hábitos de higiene y se eliminan los factores etiológicos, progresa a periodontitis, que provocará la pérdida gradual de los tejidos del periodonto, y al ser una patología que no puede detenerse mediante procesos naturales, requiere el tratamiento periodontal.

La fase no quirúrgica del tratamiento periodontal, elimina los patógenos y tejidos necróticos, proporcionando una regeneración local parcial del tejido periodontal, la fase quirúrgica y las alternativas terapéuticas que fueron descritas anteriormente, buscan restaurar el periodonto perdido y recuperar su función.

Las distintas alternativas terapéuticas para la regeneración periodontal, se adaptarán a cada caso particular y es común el uso de injertos y membranas para la regeneración periodontal guiada, pero el enfoque actual para la odontología regenerativa es desarrollar terapias y técnicas efectivas para tratar enfermedades periodontales utilizando ingeniería tisular aplicada, el uso combinado de andamios, células madre, moléculas bioactivas (péptidos sintéticos, antibióticos y antiinflamatorios).



Referencias bibliográficas

1. Lindhe J, Lang N. Clinical periodontology and implant dentistry. 6 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2017. Pp. 3-22
2. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. 10^a ed. México: Mc Graw Hill Interamericana Editores, 2010. Pp. 18-20, 46-48, 57, 68-74, 79-85, 101, 102
3. Vargas P, Yañez B, Monteagudo C. Periodontología e Implantología. 1^a ed. México: Médica Panamericana. 2016. Pp. 6-22
4. Eley BM, Manson JD, Soory M, editors. Periodoncia. Barcelona: Elsevier; 2011. Pp. 10-11
5. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia. 2018;1(9):94-110
6. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. J. Clin. Periodontol. 2018; 89: S1-8
7. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. International journal of health sciences. 2017 Apr;11(2):72



8. Hurtado CA, Bojórquez AY, Montaña PMI, et al. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral*, 2016;17(54):1374-1378
9. Matos R, Bascones A. Tratamiento periodontal quirúrgico: Revisión. Conceptos. Consideraciones. Procedimientos. Técnicas. *Av. Periodon. Implantol.* 2011; 23: 155-170
10. Gentile P, Garcovich S. Systematic review-The potential implications of different platelet-rich plasma (PRP) concentrations in regenerative medicine for tissue repair. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21:5702
11. Everts P, Onishi K., Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 7794
12. Albanese, A., Licata, M. E., Polizzi, B., & Campisi, G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immunity & Ageing*, 2013. 10(1), 1-10
13. Gupta, RR, Gupta, M, Garg A. Fibroblast Growth Factor (FGF): A Review. *DJAS.* 2013; 1: 091-094
14. Inukai T, Katagiri W, Yoshimi R, Osugi M, Kawai T, Hibi H, Ueda M. Novel application of stem cell-derived factors for periodontal regeneration. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2013; 430, 763–768.
15. Xu J, Gou, L, Zhang P, Li H, Qiu, S. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Aust. Dent. J.* 2020; 65: 131-142



16. Matichescu A, Ardelean LC, Rusu LC, Craciun D, Bratu, EA, Babucea M, Leretter, M. Advanced Biomaterials and Techniques for Oral Tissue Engineering and Regeneration—A Review. *Materials*, 2020; 13(22), 5303.
17. Andrei, M., Dinischiotu, A., Didilescu, A. C., Ionita, D., & Demetrescu, I. Periodontal materials and cell biology for guided tissue and bone regeneration. *Ann. Anat.* 2018; 216: 164-169.
18. Sheikh, Z. A. M. N., Abdallah, M. N., Hamdan, N., Javaid, M. A., Khurshid, Z., & Matilinna, K. Barrier membranes for tissue regeneration and bone augmentation techniques in dentistry. *Handbook of oral biomaterials*. Singapore: Pan Stanford Publishing, 2014; 605-636.
19. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Gabriel Chu TM, Kowolik MJ, et al. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration—A materials perspective. *Dent. Mater.* 2012; 28(7):703-21.
20. Tortolini P, Rubio S. Diferentes alternativas de rellenos óseos. *Avances en Periodoncia*. 2012; 24: 133-138.
21. Kuramitsu-Fujimoto S, Ariyoshi W, Saito, N, Okinaga, T, Kamo, M, Ishisaki, A, Nishihara, T. Novel biological activity of ameloblastin in enamel matrix derivative. *J. Appl. Oral Sci.* 2015; 23(1), 49-55.
22. Lyngstadaas, SP, Wohlfahrt, JC, Brookes, SJ, Paine, ML, Snead, ML y Reseland, JE. Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthod. Craniofac. Res.* 2009; 12 (3): 243-253.



23. Liu AQ, Hu CH, Jin, F, Zhang, LS, Xuan K. Contributions of Bioactive Molecules in Stem Cell-Based Periodontal Regeneration. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19(4), 1016.
24. Vlieghe P, Lisowski V, Martinez J, Khrestchatisky M.). Synthetic therapeutic peptides: science and market. *Drug Discov. Today.* 2010; 15(1-2), 40–56.
25. Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discov. Today,* 2015; 20(1), 122–128.
26. Bermúdez M, Hoz L, Montoya G, Nidome M, Pérez-Soria A, Romo E, Soto-Barreras U, Garnica-Palazuelos J, Aguilar-Medina M, Ramos-Payán R, Villegas-Mercado C. Bioactive Synthetic Peptides for Oral Tissues Regeneration. *Front. Mater.* 2021; 8:655495.
27. Koch F, Meyer N, Valdec S, Jung RE, Mathes SH Development and application of a 3D periodontal in vitro model for the evaluation of fibrillar biomaterials. *BMC Oral Health.* 2020; 20(1), 148.
28. Zhuang Y, Lin K, Yu H. Advance of nano-composite electrospun fibers in periodontal regeneration. *Frontiers in Chemistry.* 2019; 7, 495.