



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**USO DE CÉLULAS MADRE DE ORIGEN PULPAR EN EL
TRATAMIENTO PERIODONTAL EN ADULTOS MAYORES.
CASO CLÍNICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MIRIAM SUSANA FABILA PLATA



**DIRECTORA: DRA. ROSA DIANA HERNÁNDEZ
PALACIOS**

ASESOR: DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

Proyecto PAPIIT -IN221815

Ciudad de México. 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



ÍNDICE

I. Introducción.....	1
II. Marco teórico.....	2
II. 1 Enfermedad periodontal.....	3
II.1.1 Etiología	3
II.1.2 Fisiopatología	6
II.2 Enfermedad periodontal en ancianos.....	9
II.2.1 Epidemiología	12
II.2.2 Clasificación	15
II.2.3 Diagnóstico	18
II.2.4 Tratamiento.....	23
II.3 Células madre como alternativa terapéutica en periodoncia.....	34
II.3.1 Células madre: tipos, localización e identificación.....	34
II.3.2 Aplicaciones de las células madre en periodoncia.....	42
III. Planteamiento del problema.....	51
IV. Objetivo	52
V. Diseño metodológico.....	53
VI. Caso clínico I.....	54
VII. Caso clínico II.....	65
VIII. Discusión.....	76
IX. Conclusiones.....	80
X. Perspectivas.....	81
XI. Referencias	82
XII. Anexos	86



DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a la memoria de Antonia Galván Lozano,
una admirable guerrera que a pesar de las adversidades logró salir adelante.

Gracias por ser la madre que tanto me hizo falta,
por todo ese cariño, comprensión, apoyo y confianza.



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindarme una grandiosa formación académica. Al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, proyecto PAPIIT IN221815, quien otorgó una beca, recursos para la adquisición de equipo y materiales utilizados en la investigación.

A la FES Zaragoza, en cuyas instalaciones y bajo la dirección de la Dra. Rosa Diana Hernández Palacios y la asesoría del Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez, se realizó la presente tesis.

A cada uno de mis profesores, quienes con dedicación, me ofrecieron sus conocimientos, su apoyo y consejos, brindándome las armas necesarias para lograr convertirme en cirujana dentista y una mejor persona.

A mis hermanos Julio Cesar Fabila Plata, Claudia Jazmin Fabila Plata y mis amigos, esas personas increíbles con quienes he compartido experiencias inolvidables: Nelly A, Juárez Benítez, Mario Roberto Martell González, Cristian Carbajal Herrera, Diana Paola Vilchis, Nelly Acosta Labias, Guadalupe González Ramírez y la más reciente Beatríz Hernández Monjaraz, quien ha sido mi guía en esta etapa y una gran amiga.

Finalmente, a Javier Figueroa Méndez, mi compañero de vida desde hace algunos años. Gracias por ser mi principal apoyo y fuente de inspiración, por ayudarme a levantarme cuando sentía que no podía más y permanecer a mi lado incondicionalmente.



I. INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de origen infeccioso que se presenta en los adultos mayores comprometiendo los tejidos de soporte del diente, por lo que representa la principal causa de pérdida dental en este grupo etario. El estado de salud periodontal del adulto mayor depende de diversos factores generales como la edad, presencia de enfermedades sistémicas, tabaquismo y el uso de medicamentos, además de condiciones locales como el biofilm y cálculo dental.

Los tratamientos utilizados actualmente en la enfermedad periodontal están enfocados a eliminar los factores locales y a promover la regeneración de los tejidos periodontales. Hasta la fecha, la regeneración de los tejidos periodontales dañados ha dependido del empleo de la implantación de sustitutos estructurales como autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos y materiales aloplásticos muchas veces con escaso o nulo potencial reparador; se han desarrollado otras opciones terapéuticas para la reparación de tejido periodontal, como es el empleo de células madre. Por sus características de autorrenovación, proliferación y diferenciación, han mostrado ser una importante alternativa para el tratamiento de defectos periodontales, ya que por su potencial de multidiferenciación permite la formación de fibroblastos, osteoblastos y cementoblastos.

La terapia celular regenerativa es prometedora; sin embargo, son pocos los estudios sobre la aplicación de las células madre adultas en humanos para la regeneración periodontal.

La presente investigación tiene como propósito evaluar el uso de las células madre de origen pulpar en el tratamiento periodontal de defectos óseos verticales en personas adultas mayores para identificar sus beneficios y usos en el área odontológica.



II. MARCO TEÓRICO

II. 1 ENFERMEDAD PERIODONTAL

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica infecciosa que afecta las estructuras de soporte del diente. Está producida por un desequilibrio entre la carga microbiana de bacterias provenientes de la placa subgingival y los mecanismos locales y sistémicos de la respuesta del huésped; su progresión ocasiona surcos gingivales profundos conocidos como “bolsas periodontales”, así como la pérdida de hueso alveolar que soporta al diente. De no ser tratada, trae como resultado movilidad dental hasta la progresiva pérdida del diente. Así mismo, la periodontitis es el origen de complicaciones como abscesos periodontales y procesos endoperiodontales¹⁻⁵.

Al respecto, se han implementado diversos tratamientos que van desde mecánicos y antiinfecciosos, hasta procedimientos quirúrgicos que buscan la recuperación de los tejidos dañados; sin embargo, los resultados de éstos son variables y en algunos casos insuficientes. Es por esto que se han planteado diversas opciones, dentro de ellas la ingeniería tisular ha probado que es posible regenerar el periodonto y la funcionalidad de todos sus tejidos, aplicando células madre de origen dental, las cuales, al administrarse en andamios con proteínas morfogénicas adecuadas, median la regeneración de tejidos y restablecen un microambiente saludable en la etapa de post-tratamiento, lo que asegura un efecto terapéutico favorable a largo plazo.⁶⁻⁸.



II.1.1 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La etiología de la enfermedad periodontal se considera multifactorial porque participan factores de riesgo locales, sistémicos y genéticos los cuales permiten el desarrollo de la enfermedad. El inicio y progresión de la enfermedad periodontal ocurre como consecuencia de la respuesta inflamatoria inmune del huésped a los patógenos anaerobios Gram negativos que colonizan el ambiente subgingival como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* o *Porphyromonas gingivalis*, los cuales invaden las células epiteliales y endoteliales. A nivel celular, la enfermedad periodontal se caracteriza por la acumulación de infiltrado inflamatorio en los tejidos adyacentes a la bolsa periodontal, ruptura de las fibras del tejido conectivo que anclan la raíz en el hueso alveolar, migración apical de la adherencia epitelial o epitelio de unión, y resorción de la porción marginal del hueso alveolar, con posterior pérdida del diente^{9, 11}.

La respuesta del huésped a las bacterias comprende la participación de factores celulares y humorales del sistema inmune, que interaccionan para eliminar las bacterias del hospedador, pero que desafortunadamente acaban dañando los tejidos^{10, 12}.

Por otra parte, la influencia de factores ambientales como el tabaco y estrés, entre otros, y las enfermedades sistémicas, actúan modulando la respuesta del hospedador, acelerando o retrasando la progresión de la enfermedad. Por tanto las bacterias son condición necesaria pero no suficiente para que la enfermedad periodontal se desarrolle porque la cantidad y el tipo de éstas no pueden explicar por si solas la presencia y severidad de la enfermedad^{6, 10}.

Las bacterias asociadas a la enfermedad periodontal residen en biofilms que se encuentran por encima y por debajo del margen gingival. El biofilm supragingival está unido a la superficie dentaria y está formado predominantemente por *Actinomyces*. Sin embargo, la naturaleza del biofilm subgingival es más compleja, ya que existen dos biofilms diferentes, uno asociado a la superficie radicular y otro en relación con la superficie epitelial de la pared blanda de la bolsa. Este último contiene predominantemente espiroquetas y especies Gram negativas como



P. gingivalis y *Treponema denticola*. Entre todas las bacterias que forman el biofilm bacteriano existen tres que tienen relevancia en el inicio y la progresión de la enfermedad considerándose más periodontopatógenos: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y *Tannerella forsythensis* (Tf).^{10, 11, 13}

Se pueden considerar dos tipos de infecciones periodontales: las producidas por microorganismos residentes y por exógenos. En el primer caso la microbiota residente de la cavidad bucal en un hospedador comprometido producirá una infección oportunista o, ante modificaciones locales, un sobrecrecimiento¹⁰.

En cuanto a la presencia de bacterias en relación con la edad, la mayoría de estudios reflejan que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de *P. gingivalis* y *T. forsythensis* en distintos grupos etarios en muestras de pacientes con enfermedad periodontal en estado activo¹⁴.

El desarrollo de enfermedad periodontal también se debe al incremento cuantitativo específico microbiológico, al sobrecrecimiento de especies patógenas por encima de un umbral específico, a la reducción de la respuesta inmune del huésped, y a través de causas genéticas o ambientales.

La importancia clínica de los biofilms bucales surge ante la búsqueda de una terapia eficaz que permite erradicar las bacterias periodontopatógenas responsables de la pérdida de inserción y, por tanto, modificar la estructura de este biofilm para evitar la recolonización por parte de estos patógenos^{6, 10}.

El proceso destructivo de la enfermedad periodontal puede verse acelerado en función de diversos factores de riesgo (Cuadro 1).⁶



Cuadro 1. Factores de riesgo para la progresión de la enfermedad periodontal

Riesgo	Factor	Ejemplo
Verdaderos factores de riesgo	Factor ambiental, de comportamiento o biológico, asociado confirmado por una secuencia temporal en estudios longitudinales. Con su exposición se adquiere: <ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje a desarrollar enfermedad. • probabilidad de adquirir enfermedad. 	Tabaco y diabetes
Indicadores de riesgo	Factores de riesgo potenciales. Factores causales, biológicamente plausibles, sólo demuestran asociación a periodontitis en estudios transversales y casos-controles.	Estrés, osteoporosis, obesidad, higiene oral.
Determinantes de riesgo	Factores de susceptibilidad. Factores de riesgo no modificables	Edad, sexo, raza, genotipo, estatus socioeconómico.
Predicciones de riesgo	Factores biológicos indicativos de enfermedad, pero no forman parte de la cadena causal de la enfermedad. Se asocian a mayor probabilidad de padecer la enfermedad	Sangrado al sondaje

Tomado de Escudero-Castaño (2011)⁶.



II.1.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es un padecimiento de origen infeccioso, que está asociado a la presencia de las bacterias que colonizan el nicho subgingival; sin embargo la periodontitis tiene ciertas características que la hacen única. Puede que la característica más llamativa sea el hecho de que los dientes sean órganos que están parcialmente expuestos al medio externo, permitiendo así la colonización directa y el contacto íntimo con las bacterias^{10, 13, 14}.

La enfermedad periodontal está relacionada con el sujeto, ya que a pesar de la importancia de la biofilm en esta enfermedad, sólo algunas personas desarrollan una destrucción de tejidos severa⁶.

Aunado a lo anterior, la evolución de la enfermedad periodontal sigue un esquema donde influyen factores bacterianos de periodontopatogenicidad asociados al biofilm, y otros dependientes del hospedador⁸ lo cuales se describen a continuación:

Factores de periodontopatogenicidad

- Patogenicidad directa

Se debe a la acción de elementos estructurales, metabólicos, exotoxinas, exoenzimas y otros productos elaborados por las bacterias que inciden directamente sobre los tejidos periodontales. Provocan lesiones tisulares, muerte celular, disminución de la proliferación de fibroblastos, avance microbiano, penetración en las células epiteliales, incremento de la apoptosis, fenómenos de citotoxicidad, entre otros¹⁵.

La invasión bacteriana en los tejidos epiteliales, especialmente ligada a *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y *F. nucleatum* y probablemente a *T. forsythensis* y *T. denticola*, puede estar relacionada con la actina u otros mecanismos y determina la muerte celular, acúmulo de células fagocíticas, liberación de factores inflamatorios o sensibilizar a los tejidos para reacciones de hipersensibilidad¹⁵.



- Patogenicidad indirecta.

Estos factores algunas veces disminuyen y otras aumentan la respuesta del hospedador. En el primer caso, por un lado puede interferirse la fagocitosis por múltiples mecanismos entre los que destaca la elaboración de una leucotoxina por *A. actinomycetemcomitans*, que aparentemente induce la apoptosis en polimorfonucleares. Los microorganismos pueden interferir la respuesta específica mediante proteasas que destruyen inmunoglobulinas y factores del complemento, produciendo linfotoxicidad, activando linfocitos T supresores, inhibiendo la proliferación de linfocitos B activándolos policlonalmente. En ocasiones la patogenicidad indirecta se traduce en un incremento de la respuesta del hospedador, destruyendo proteasas reguladoras; de esta manera se activan metaloproteasas latentes, el sistema calicreínacinina o se destruyen proteínas antiinflamatorias.

Por otra parte, los lipopolisacáridos pueden inducir la activación de macrófagos y éstos excretar enzimas lisosómicas, radicales de oxígeno, quimiocinas, citocinas y prostaglandina E-2 (PGE-2) que contribuyen a la inflamación y a la reabsorción ósea¹⁰.

- Factores del hospedador

Tanto el efecto de las bacterias como la respuesta no controlada del hospedador determinan fenómenos destructivos en los tejidos periodontales y la formación de bolsas, las cuales a su vez favorecen que se produzca un bajo potencial de óxido-reducción y el desarrollo de microorganismos anaerobios¹⁵.

La respuesta del hospedador puede ser normal o patológica. En este último caso puede ser debida a una hiper-respuesta específica con la participación de linfocitos T y B y producción de anticuerpos neutralizantes o no, que activan el complemento o si, son de clase IgE, a los mastocitos. La elevación de IgG subclase 2 parece estar en relación con la agresividad de las periodontitis, lo cual no parece acontecer en las de evolución crónica. Al activarse los linfocitos T y macrófagos se



liberan una serie de mediadores como citocinas, quimiocinas y PGE-2 que establecen interrelaciones con diversas células y contribuyen al proceso inflamatorio, al daño tisular y a la destrucción ósea. También la hiper-respuesta puede tener un carácter inespecífico inducido por las endotoxinas donde pueden activar el complemento por la vía alternativa. Además las células inflamatorias y no inflamatorias, vía elastasa y catepsina B, degradan proteoglucanos, mientras que mediadores inflamatorios como GM-CSF disminuyen la apoptosis de polimorfonucleares -PMN- favoreciendo su incremento. También la respuesta del hospedador puede estar disminuida, bien por factores microbianos, o intrínsecamente debido a una reducción de la respuesta específica por enfermedades como el SIDA, medicación inmunosupresora o de manera inespecífica, la cual afecta principalmente a los PMN; en estas circunstancias la progresión de la enfermedad se hace más rápida ante la falta de control de las bacterias y a un incremento de su agresividad¹⁵.

En resumen, la lesión inicial de la enfermedad periodontal se localiza en la región del surco gingival donde los lipopolisacaridos y ácidos lipoteicoicos presentes en las bacterias, entran en contacto con las células del epitelio de unión quienes producen defensinas y citocinas pro-inflamatorias aumentando la permeabilidad del lecho microvascular. Además se observa aumento del fluido crevicular y la migración de neutrófilos desde el plexo vascular por debajo del epitelio de unión acumulándose en el tejido conectivo adyacente donde al salir hacia el surco se degranulan, liberando especies reactivas de oxígeno y enzimas como catepsina G, lactoferrina, defensinas, mieloperoxidasa, metaloproteinasas y serin proteasas. Así este espacio se convierte en infiltrado ocupado por las proteínas del suero, fluido y células inflamatorias^{13, 4}.

A medida que progresa el proceso inflamatorio éste se vuelve crónico y comienza la degradación de los tejidos de soporte, dando como resultado la formación de la bolsa periodontal, pérdida de inserción clínica y ósea a través de un mecanismo inmunopatogénico^{4, 10,11}.



II.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL EN ANCIANOS

En los adultos mayores se presentan cambios en el sistema estomatognático como expresión del envejecimiento propiamente dicho o como consecuencia de la acumulación de factores internos fisiológicos que no provocan enfermedades pero que inducen a cambios bioquímicos, funcionales y estructurales^{6, 16}.

En el proceso salud enfermedad del periodonto, los cambios relacionados al envejecimiento son de tipo estructurales y biológicos en el epitelio, tejido conectivo, ligamento periodontal y hueso alveolar por reducción en la calidad de las células precursoras por lo que los procesos regenerativos son menos efectivos a medida que la edad avanza^{17, 18}.

Dentro de estos cambios se encuentran pérdida del puntilleo gingival, disminución de queratinización y adelgazamiento de la mucosa bucal, por lo que las superficies mucosas son más susceptibles a la irritación mecánica¹⁹.

El grosor del cemento celular de fibras mixtas incrementa, especialmente en el tercio apical de la superficie radicular y en las áreas de furca, el espacio del ligamento periodontal se torna más estrecho como resultado de las fuerzas funcionales principalmente por hipofunción y los vasos sanguíneos pueden presentar alteraciones arterioscleróticas relacionadas a una vascularización reducida¹⁹.

El tipo de carácter y cantidad de tejido gingival marginal, son factores importantes en la determinación de las propiedades de resistencia del periodonto donde la hipofunción o hiperfunción disminuyen la resistencia y favorecen la posibilidad del desarrollo de lesiones periodontales inflamatorias²⁰.

Aunados a los cambios mencionados también se encuentran gran variedad de bacterias periodontopatógenas como: *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus sanguis*, *Campylobacter*



rectus, Capnocytophaga sp, Eubacterium saburreum, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, y Tannerella forsythia^{14, 20}.

Los cambios biológicos, estructurales, microbiológicos e inmunitarios propios del proceso de envejecimiento no son por si mismos factores causales de la enfermedad periodontal sin embargo contribuyen como factores de riesgo mas no tienen un impacto insignificante sobre la capacidad de respuesta de un individuo al tratamiento^{12, 13}.

Conforme avanza la edad aumenta el impacto de los factores de riesgo, ocurriendo cambios o modificaciones a nivel molecular, celular, tisular y orgánico que contribuyen a la progresiva disminución de la capacidad del organismo para mantener su viabilidad, en la mayoría de los casos, la salud del individuo se ve comprometida debido a problemas dentales, nutricionales, mentales y por enfermedades sistémicas. Al igual que cualquier órgano o sistema de tejidos, el periodonto está sometido a la influencia de su medio interno o externo, de ahí la importancia de prevenir y controlar la enfermedad, así como mantener una dentición funcional para la vida, sin embargo los genes, el estilo de vida, la salud y otros factores iatrogénicos (restauraciones desajustadas, falta de educación en higiene bucal, desinterés del profesional por la atención de la patología, mal diagnóstico y plan de tratamiento) tienen consecuencias en el periodonto^{2, 19, 21-24}.

El periodonto reacciona al proceso de envejecimiento de dos formas: si hay poca higiene, el acúmulo de biofilm afecta a los tejidos periodontales lo cual provoca gingivitis y con el tiempo en pacientes susceptibles, retracción, formación de bolsas y pérdida dental²⁵.

La gingivitis y periodontitis son comunes en los adultos mayores lo que indica una correlación entre el envejecimiento y la severidad de la enfermedad periodontal inflamatoria. La dependencia en la edad puede ser debida a una disminución general en la réplica celular y en el recambio normal de tejidos y sustancias que se presentan con el paso del tiempo, a pesar de que la mayoría muestran pérdida de inserción al sondeo, presentan una dentición funcional; sin embargo se puede presentar destrucción de los tejidos de soporte en un grado avanzado^{7, 25}.



Por otra parte con frecuencia se ven resultados opuestos en pacientes de edad avanzada con mínimo cambio en encía marginal, estrechamiento del ligamento periodontal y adherencia firme de los dientes, atrición marcada en éstos con posible producción de cemento radicular donde a pesar de los cambios degenerativos gingivales y periodontales la capacidad de recuperación tisular del periodonto permanece estable^{23,26}.

El aumento en la esperanza de vida ha generado que las demandas por parte de los adultos mayores en servicios de salud sean cada vez mayores y requieran de profesionales preparados, así como de técnicas evolucionadas que incorporen nuevos elementos a planes de tratamiento que no siempre han sido totalmente exitosos y que en ocasiones resultan sumamente costosos²².



II.2.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

En México, la población de adultos mayores de 60 y más años de edad es de 10,055,379, lo que corresponde a 9.6% de la población total del país. Este grupo etario presenta condiciones biológicas y estructurales en cavidad bucal como adelgazamiento de las mucosas, disminución de flujo salival, pH salival y cambios hormonales que favorecen la aparición de enfermedades bucodentales^{9, 15}.

De acuerdo al perfil epidemiológico de morbilidad de la población adulta mayor en el 2011 muestra que, la enfermedad periodontal es considerada problema de salud pública ya que ocupa el quinto lugar de prevalencia después de las infecciones respiratorias agudas, las enfermedades diarreicas agudas, las infecciones urinarias y del grupo de enfermedades gastrointestinales conformado por úlceras, gastritis y duodenitis¹⁰.

La enfermedad periodontal es la segunda enfermedad bucal más frecuente, se presenta principalmente en la edad adulta, alrededor de los 35 años de edad, su prevalencia y severidad aumentan con la edad, con variaciones en función de diversos factores como son los socioeconómicos, presencia de enfermedades bucales, enfermedades sistémicas y particularmente de la higiene bucal^{6, 10, 12}.

Las encuestas epidemiológicas nacionales han mostrado que la mayoría de los adultos presentan periodontitis moderada, y hasta 63% de la población se ve afectada por periodontitis generalizada en algún momento de sus vidas. La tendencia general, en todos los usuarios de las instituciones mexicanas, es un aumento en la severidad de la enfermedad periodontal donde más del 15% de los usuarios del IMSS-Oportunidades entre 50 y 80 años presentaron enfermedad periodontal leve o severa¹⁰.

En el DIF se reportan cifras muy elevadas de enfermedad periodontal en adultos y adultos mayores donde en personas de 65 a 74 años de edad sólo el 14.5% presentó un periodonto sano, el resto presenta enfermedad periodontal moderada en un 47%, severa en un 16.9% y leve en un 15.7%.¹⁰



En estudios realizados en adultos mayores cubanos, se reveló que 55.38% presentaba gingivitis, dato similar al encontrado en Costa Rica donde la prevalencia de periodontopatías fue de 52.9%. En San Luis Potosí (México) se realizó un estudio de frecuencia y distribución de enfermedades periodontales, en personas de 60 a 79 años conformado por 15 pacientes, en 6 de ellos se observó enfermedad periodontal leve; en 6, enfermedad periodontal moderada y 3 presentaron enfermedad periodontal avanzada. Mientras que en el estudio realizado en Hidalgo, -México- la prevalencia de periodontopatías fue mayor, con un 96.7%, y coincidiendo en que a mayor edad, la frecuencia y severidad de las lesiones del tejido de sostén se incrementan^{12, 13,18}.

Con relación al sitio de localización de la enfermedad periodontal, se ha propuesto que el patrón de afección es bilateral simétrica, con una mayor frecuencia de destrucción en los sitios interdentes. En México en un estudio realizado en la región Mixteca del Estado de Puebla se identificó que la enfermedad periodontal es más frecuente en los sextantes posteriores superiores presentando bolsas periodontales de 4 a 5 mm. Los estudios epidemiológicos demuestran que el progreso de la enfermedad es generalmente lento y continuo donde la severidad se relaciona directamente con la presencia de biofilm y cálculo dental^{5, 14}.

En estudios transversales se muestra que las formas de enfermedad periodontal leve y moderada son más frecuentes que las formas severas, que aumentan con el envejecimiento y que alcanza su pico entre los 50 y 60 años. Además que las bolsas más profundas y pérdida de inserción avanzada es más pronunciada en hispanos y negros por lo que no se distribuye de manera uniforme entre las diversas razas, etnias o grupos socioeconómicos¹³.

La asociación entre enfermedad periodontal, con factores sociales como educación y el estado socioeconómico demuestra de manera general que a medida que disminuye la educación, aumenta la prevalencia y la severidad de la enfermedad periodontal, además, conforme aumentan los ingresos, mejora el estado periodontal. Por lo que se podría inferir que la gente con más educación



y mejores ingresos tienen mayor acceso al tratamiento odontológico y a planes preventivos de salud, además de llevar a cabo una mejor higiene bucal^{5, 27}.

La distribución de la enfermedad en las edades más avanzadas, refleja la necesidad de aplicar acciones educativas concretas que garanticen un cambio de actitud en la población hacia el reconocimiento de la importancia de conservar los tejidos dentales hasta etapas avanzadas en la vida, dejando de asumir la pérdida dental como un fenómeno inevitable del envejecimiento y entenderla como consecuencia de la acción desfavorable combinada en el tiempo de una serie de factores de riesgo^{6, 28}.



II.2.2 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal puede tener diversas clasificaciones, según su severidad, localización factores de riesgo y tiempo de evolución, a continuación se presenta la clasificación de la Academia Americana de Periodontología.

I. Enfermedades gingivales inducidas y no inducidas por biofilm.

II Periodontitis crónica localizada y generalizada.

III. Periodontitis agresiva, localizada y generalizada.

IV. Periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica.

V. Enfermedades periodontales necrotizantes.

VI. Abscesos del periodonto.

VII. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas.

VIII. Condiciones o deformidades del desarrollo y/o adquiridas¹¹.

Tanto la periodontitis crónica como la periodontitis agresiva presentan un grado de destrucción ósea que varía de acuerdo a su situación clínica, el tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de factores etiológicos dando como resultado presencia de defectos óseos horizontales o verticales. Por lo general los defectos óseos horizontales no poseen un potencial de regeneración debido a la forma del defecto y pérdida de inserción de los tejidos periodontales, en tanto que los defectos verticales poseen mayor potencial de regeneración debido a la forma del defecto y que aun preservan parte de la estructura de los tejidos periodontales que han sido dañados por la enfermedad^{12, 29}.

Características de la periodontitis crónica.

- Prevalente en adultos pero puede presentarse en adolescentes.
- Cantidad de destrucción en relación con los factores locales.



- Presencia de defectos óseos, asociados a su grado de destrucción ósea; pueden ser tanto verticales como horizontales.
- Vinculada con un patrón microbiano variable.
- Presencia de cálculo subgingival.
- Progresión lenta a moderada con periodos probables de avance rápido.
- Pérdida de la inserción epitelial, ocasionando recesiones gingivales.
- Puede estar asociada a enfermedades sistémicas como diabetes e hipertensión.
- La función de defensa de los neutrófilos y linfocitos es normal⁴.

La periodontitis crónica puede subclasificarse a su vez de manera localizada y generalizada, y características como leve, moderada o grave con base en los factores de riesgo.

1. Por grado de extensión

Para determinar el grado de avance, se realiza un sondeo periodontal, donde determinaremos el porcentaje de afección:

- Localizada. La que se presenta en menos de un 30% de los sitios afectados.
- Generalizada. La que muestra en más de un 30% de los sitios afectados^{7,15}.

2. **Por severidad:** En cuanto a ésta, el único parámetro que muestra la magnitud del daño, es el nivel de inserción clínica –NIC-. Por lo tanto es clasificada dependiendo del grado de pérdida de inserción en un diente en particular, teniendo como referencia la longitud radicular^{4, 9}.

- Leve: Cuando la pérdida de inserción clínica es de 1 a 2 milímetros.
- Moderada: Cuando la pérdida de inserción clínica es de 3 a 4 mm.
- Severa o avanzada: Cuando la pérdida de inserción clínica es superior a 5 mm⁴.



Características de la periodontitis agresiva

La periodontitis agresiva se caracteriza por la rápida pérdida de los tejidos periodontales, presenta las siguientes características:

- Afecta a menores de 35 años, sin embargo puede aparecer a cualquier edad.
- Pérdida de inserción y destrucción ósea rápidas, presencia de defectos óseos verticales en su mayoría.
- Cantidad de depósitos microbianos sin correlación con la gravedad de la enfermedad.
- Asociada a un tipo bacteriano -*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-.

Al igual que la periodontitis crónica se clasifica de manera localizada y generalizada con base en sus características frecuentes ya descritas y los siguientes rasgos específicos:

1. Forma localizada. Inicio circumpuberal de la enfermedad, localizada en primeros molares o incisivos con pérdida de inserción proximal en por lo menos dos dientes permanentes, uno de los cuales es primer molar.
2. Forma generalizada. Presenta pérdida de inserción proximal generalizada que afecta a por lo menos tres dientes distintos de los primeros molares e incisivos con notable destrucción periodontal^{14, 17,20}.



II.2.3 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El diagnóstico de la enfermedad periodontal, incluye la valoración de una serie de pruebas, basadas en parámetros clínicos y la determinación de sus factores de riesgo que incluyen: biopelícula, cálculo dental, sangrado gingival, bolsas periodontales al sondeo, recesiones gingivales, supuración, movilidad incrementada, migración dental patológica, dolor y pérdida dental, así como evidencia radiográfica de la pérdida ósea^{4,12}.

Las limitaciones de este tipo de mediciones es la falta de información sobre las zonas en las cuales se está desarrollando un proceso patológico; ya que este tipo de pruebas sólo indican la destrucción tisular acontecida⁴.

Parámetros clínicos periodontales

- **Profundidad Sondeable.** Este espacio puede ser considerado un surco o una bolsa periodontal. Debe ser calculada cuidadosamente en milímetros, tomando como referencia el margen gingival, que en la mayoría de casos coincide con la línea amelocementaria – CEJ- o ligeramente coronal a ésta. Cuando el margen está apical a la CEJ, se denomina una recesión de tejido marginal, lo cual es considerado uno de los resultados de la pérdida de inserción⁴.

El surco periodontal se define como el espacio alrededor de los dientes entre la encía marginal y la superficie del diente y que está limitado en su parte más apical por las células más coronales del epitelio de unión –EU-. Este espacio puede medir entre 1 y 3 mm en ausencia de inflamación clínica. No obstante, en estudios histológicos, la distancia desde las células más coronales del EU hasta el margen gingival mide entre 0.69 y 1 mm, lo cual sugiere que durante el sondaje hay un desprendimiento de la adherencia de las células del EU, sin llegar hasta el tejido conectivo. Pero



para efectos clínicos prácticos, un surco periodontal no presenta sangrando al sondaje y puede medir hasta 3.9 mm.⁴

Una bolsa periodontal se define como la profundización patológica del surco periodontal, dada por la pérdida ósea y de inserción periodontal. Aunque el límite de 4 mm parezca arbitrario, se ha observado que frecuentemente se asocia con sitios que presentan inflamación tanto clínica como histopatológica, observándose también pérdida ósea radiográfica. Medidas superiores a 4 mm coinciden con signos más claros de destrucción periodontal. Esta transición de un surco a una bolsa periodontal representa uno de los signos cardinales de la enfermedad periodontal, dado que es producida por la pérdida de inserción. Para efectos clínicos, una bolsa periodontal puede ser considerada a partir de 4 mm y deben presentar sangrado al sondaje, pérdida de inserción y pérdida ósea radiográfica⁴.

- **Nivel de Inserción Clínica –NIC-.** Esta medición hace referencia a las fibras de tejido conectivo gingivales que se insertan al cemento radicular a través de fibras de Sharpey; es una medida lineal más que un área de soporte periodontal. A diferencia de las fibras del ligamento, la inserción de la encía se da de forma constante a aproximadamente 1.07 mm coronal a la cresta ósea⁴.

Más coronal a la inserción del tejido conectivo de la encía, se encuentra el EU a 0.97 mm. Por lo tanto, si sumamos la medida del tejido conectivo y EU nos da aproximadamente 2 mm -grosor biológico-, y esta es la distancia a la que frecuentemente se observa la cresta ósea desde la CEJ. Así que, de forma clínica solamente estamos interpretando aproximadamente a cuantos milímetros a partir de la CEJ se encuentra la inserción del tejido conectivo de la encía⁴.

Para calcular el NIC, se realiza como indica a continuación:

- Si el margen está coronal a la línea amelocementaria, se le resta la profundidad sondeable.



- Si el margen coincide con la línea amelocementaria, el nivel de inserción cínica es igual a la profundidad sondeable.
- Si el margen está apical a la línea amelocementaria, se suma la profundidad sondeable y el margen.

En el ámbito clínico utilizamos el NIC para referirnos a la magnitud de la pérdida de soporte, pero debería ser analizado cuidadosamente en cada diente, ya que es dependiente de la longitud radicular.

- **Sangrado al Sondaje –SS-**. Se considera que puede ser un predictor de enfermedad periodontal. Sin embargo puede ser considerado en conjunto con signos clínicos de inflamación, como un indicador de inflamación periodontal. Como es inducido por la penetración de la sonda periodontal, hay que tener en cuenta algunos aspectos del sondaje que pueden hacer variar la interpretación del sangrado al sondaje, como son la fuerza, diámetro de la sonda y grado de inflamación gingival⁴.

A mayor grado de inflamación gingival, se pierde gradualmente la resistencia de la encía y del EU. De igual forma, entre más delgada sea la sonda aún con una fuerza muy ligera, puede penetrar más⁴.

La presencia de sangrado no es un indicativo absoluto de enfermedad pues se estima un valor predictivo positivo de 6%, mientras que su ausencia, sí es un indicador confiable de salud periodontal cuyo valor predictivo negativo es del 98%.⁴

- **Movilidad Dental:** Dado que los dientes están en contacto directo con el ligamento periodontal, éstos presentan una movilidad fisiológica⁴.

La movilidad dental patológica puede ser el resultado de enfermedad periodontal, pero no es la causa absoluta. A diferencia de la movilidad causada por ortodoncia, trauma por oclusión y ligamentitis, la que es causada por enfermedad periodontal se incrementa con el tiempo y no es



reversible a una movilidad fisiológica. Por lo tanto, es necesario determinar cuidadosamente la causa de la movilidad dental incrementada para resolver el problema⁴.

La movilidad dental se mide de la siguiente forma empleando dos instrumentos metálicos, aplicando presión en sentido vestibulolingual y se clasifica en:

- Grado 0: movilidad fisiológica, 0.1-0.2 mm en dirección horizontal.
- Grado 1: movimiento hasta 1 mm en sentido horizontal.
- Grado 2: movimiento de más de 1 mm en sentido horizontal.
- Grado 3: movimiento en sentido horizontal y en sentido vertical⁴.

Es necesario poner especial atención a la movilidad dental patológica, que aumenta progresivamente con el tiempo. Después del tratamiento periodontal, la movilidad se reduce un poco, quedando movilidad residual que puede ser controlada por medio de férulas ya que las bolsas periodontales en dientes con movilidad clínica no reaccionan al tratamiento tan bien como las de dientes sin movilidad que presentan la misma magnitud de enfermedad inicial^{4, 16,17}.

- **Pérdida ósea radiográfica.** Uno de los signos más importantes de la periodontitis es la pérdida ósea, la cual debe ser demostrada durante el diagnóstico⁴.

Es necesario buscar cambios radiográficos que están asociados con patología ósea periodontal, como son: pérdida de la continuidad de las corticales y crestas óseas, pérdida de la altura ósea y formación de defectos óseos donde el patrón de pérdida ósea puede ser horizontal o vertical, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, radiolucidez en zona apical y de furcación. Cabe recordar que la distancia normal de la cresta ósea hasta la CEJ es de ± 2 mm. Sin embargo, los dientes pueden tener periodonto reducido y no tener lesiones por pérdida ósea. Esto es, la distancia desde la CEJ a la cresta ósea puede aumentar, pero mientras conserve las características radiográficas de salud ósea, será considerado como un periodonto sano, lo que es común en pacientes tratados periodontalmente y sujetos de edad avanzada^{4, 17}.



La evaluación de la pérdida ósea radiográfica no resulta muy útil como predictor de progresión de enfermedad periodontal en corto tiempo debido a la sensibilidad de la técnica, que no es capaz de identificar cambios mínimos a corto plazo⁴.



II.2.4 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El tratamiento de la enfermedad periodontal consiste en eliminar y prevenir la recurrencia de los depósitos bacterianos localizados en las superficies dentarias supragingivales y subgingivales. En ocasiones es necesario el tratamiento quirúrgico con desbridamiento profesional de las superficies radiculares infectadas para establecer una morfología gingival adecuada que facilite el autocontrol de la placa por parte del paciente, pretendiendo así mejorar el pronóstico de los dientes a largo plazo^{4,28}.

Tanto la reducción de la profundidad de bolsa como el mantenimiento del estado de salud, y la ganancia del tejido de soporte para los dientes (ganancia de inserción) son los principales objetivos clínicos de la terapia periodontal⁴.

Con el tratamiento quirúrgico, y vigilancia de la acumulación de biofilm cada 2 semanas, se puede controlar de manera efectiva tanto la gingivitis como la periodontitis. Aunado a esto, la Academia Americana de Periodoncia en el 2006, aconsejó el seguimiento de una serie de pautas para el tratamiento de la periodontitis:

1. Tratamiento mecánico: Raspado supra y subgingival.
2. Instrucciones de higiene bucal.
3. Raspado y alisado radicular.
4. Reevaluación.
5. Cirugías:
 - Terapia resectiva: Cirugía a colgajo con o sin osteotomía, amputación radicular.
 - Terapia regenerativa.
 - Terapia mucogingival.



6. Estricto programa de mantenimiento.
7. Se puede optar por diagnóstico microbiológico y la prescripción de un antibiótico adecuado.
8. Control de factores ambientales, como:
 - Eliminación o recontorneado de coronas u obturaciones desbordantes o sobrecontorneadas.
 - Ajuste de prótesis mal adaptadas.
 - Tratamiento de caries dental.
 - Odontoplastías.
 - Movimientos dentarios.
 - Restauración de contactos abiertos que favorezcan la impactación de restos de comida.
 - Tratamiento del trauma oclusal.
 - Extracción de dientes con pronóstico desfavorable⁶.

La terapia periodontal se realiza con la finalidad de regeneración del aparato de inserción funcional que es destruido por la enfermedad periodontal, que implica al menos tres tejidos únicos, incluyendo el cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. Hasta la fecha, varios procedimientos regenerativos se han desarrollado en un intento de tratarla, incluyendo la regeneración tisular guiada, la colocación del injerto de hueso, y el uso de agentes bioactivos, tales como factores de crecimiento²⁹.

Manejo terapéutico de los defectos óseos

Una vez realizada la fase inicial (terapia causal o fase I), se procede a la fase quirúrgica para el manejo de la enfermedad periodontal y los defectos óseos, al respecto se consideran tres tipos de terapia: resectiva, reparativa y regenerativa³⁰.



La terapia resectiva es aquella cuyo objetivo es eliminar la pared blanda o la pared dura de la bolsa. La terapia reparativa busca accesibilidad a la pared dura de la bolsa para prepararla y crear una superficie apta para la cicatrización. Finalmente, la terapia regenerativa se enfoca en la neoformación de los tejidos periodontales perdidos por efecto de la enfermedad periodontal^{31, 32}.

Para el manejo de defectos periodontales infraóseos, la Sociedad Italiana de Periodontología recomienda el tratamiento quirúrgico cuando dicho defecto óseo es igual o mayor a 3 mm.²⁸

Asimismo, refieren que los defectos óseos infraóseos pueden ser tratados con: cirugía de acceso - terapia reparativa-, regeneración tisular guiada –RTG-, regeneración por medio de matriz derivada del esmalte, injerto óseos o sustitutos óseos y combinación de técnicas previas. Estas terapias regenerativas buscan la formación del nuevo aparato de soporte perdido por efecto de la enfermedad periodontal de las cuales la regeneración tisular guiada involucra la utilización de una membrana de barrera para promover la repoblación selectiva del defecto periodontal por células derivadas del ligamento periodontal y hueso en lugar de células del tejido gingival. De esta manera, la exclusión de los tejidos gingival y conectivo de área de cicatrización por medio de membranas permite que las células del ligamento periodontal repueblen la superficie radicular desnuda (Figura1).³³

Debido a la importancia de las bases del tratamiento de RTG para la eficacia de la medicina regenerativa, a continuación se definen y describen los principios del uso de membranas y andamios así como del uso de injertos y sustitutos óseos.

Membranas

Es una delgada hoja, que por lo general es de material no autólogo y se usa en procedimientos regenerativos. Su función principal es servir como barrera oclusiva colocada entre el defecto óseo ya instrumentado o injerto y el tejido blando gingival³¹.

Funciones de las membranas

- Favorecer la migración de células con capacidad regenerativa como las células óseas y conectivas del ligamento, y evitar la migración de células no regenerativas del epitelio.
- Debe tener capacidad oclusiva para que además de evitar la entrada del tejido conectivo fibroso, proteja la herida contra invasión bacteriana en caso de exposición de la membrana.
- Debe proveer un espacio suficiente en la que el tejido neoformado pueda crecer.
- Debe estar constituida por materiales biocompatibles.

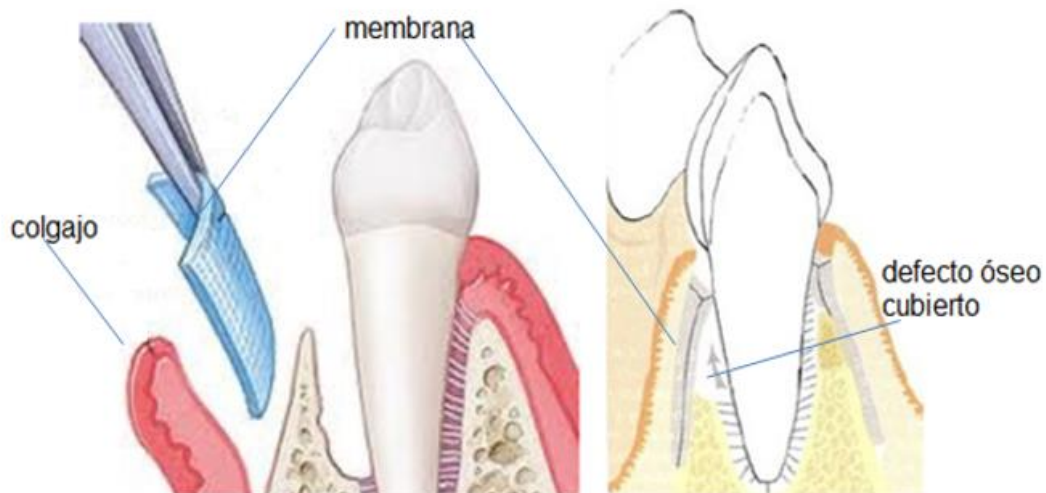


Figura 1. Uso de membrana en el procedimiento de regeneración tisular guiada.

Tomado de Velasco (2013).⁹

- Debe tener capacidad de integración con los tejidos vecinos.
- Debe ser clínicamente manejable (Figura 1).^{26, 30.}



Tipos de membranas

Se consideran dos grandes grupos de membranas o barreras: reabsorbibles y no reabsorbibles.

Las membranas no reabsorbibles son colocadas y retiradas luego de 4 a 6 meses. Principalmente hechas de politetrafluoretileno expandido -PTFEE-. Pueden presentar refuerzo o malla de titanio³¹.

Las membranas reabsorbibles se degradan entre 3 a 4 meses. Sus principales ventajas son la eliminación de segundo acto quirúrgico para retiro de membrana y su mayor potencial biológico de integración tisular lo que disminuye la tasa de complicaciones durante el procedimiento regenerativo³¹.

Andamios

Son polímeros sintéticos en 3-D, biocompatibles y biodegradables, que han sufrido una manipulación de sus propiedades fisicoquímicas, como velocidad de degradación, tamaño de poro y resistencia mecánica³³. Se objetivo es proporcionar a las células el medio que requieren para poder adherirse, proliferar, migrar y diferenciarse hasta que estas células comiencen a secretar y formar su propio ambiente con lo cual constituyen una matriz activa, que induce el comportamiento celular deseado ³³.

Pueden utilizarse varios tipos de materiales:

- 1) Naturales -alginate, proteínas, colágeno, gelatina, fibrina y albúmina-.
- 2) Sintéticos -alcohol polivinílico y poliglicólico-.
- 3) Matrices extracelulares.
- 4) Hidrogeles.
- 5) Biocerámicos -hidroxiapatita y fosfato beta tricálcico-²⁹.

Cada material ofrece diferentes compuestos químicos, estructura, perfil de degradación y posibilidad de modificación³¹.



Injertos óseos y sustitutos óseos

En conjunto con el acceso quirúrgico, la colocación de injertos o sustitutos óseos en el defecto periodontal desbridado, tienen el objetivo de promover la neoformación o regeneración de los tejidos de soporte donde según el tipo de injerto y material empleado se pueden definir mecanismos básicos de neoformación ósea:

- Osteoconducción: material sirve de andamiaje para la llegada de células precursoras de osteoblastos.
- Osteoinducción: formación de nuevo hueso a través de la estimulación de la transformación de las células mesenquimales en osteoblastos.
- Osteogénesis: formación de nuevo hueso a partir de osteocitos vivos trasplantados³⁴.

Tipos de injertos

Se consideran cuatro tipos básicos de injertos o sustitutos óseos:

- Autoinjertos
- Aloinjertos
- Xenoinjertos
- Aloplásticos²⁸

Los autoinjertos son materiales obtenidos del mismo paciente y son los únicos que cumplen con las tres vías para la formación de hueso nuevo: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción³¹.

Los aloinjertos son tomados de otros individuos de la misma especie pero de diferentes genotipos y procesados en un banco de tejidos. Se consideran tres tipos básicos: hueso seco congelado -hueso liofilizado-, matriz ósea desmineralizada y hueso desmineralizado seco congelado -hueso liofilizado desmineralizado-²⁶.



Los xenoinjertos son materiales obtenidos de una especie diferente a la receptora. El más común en el hueso bovino. Finalmente, los injertos aloplásticos son materiales inertes sintetizados que pueden ser polímeros o biocerámicos como el fosfato beta tricálcico y la hidroxiapatita ²⁶.

Los resultados clínicos obtenidos con el uso de terapias regenerativas en defectos verticales o infraóseos presentan una mayor predictibilidad que el tratamiento de acceso convencional, sin embargo se deben tener en cuenta diversos factores para lograr un resultado clínico adecuado siendo los más influyentes el tabaquismo y la higiene bucal (Cuadro 2). No obstante, y a pesar que no existe un consenso general en la literatura, se debe tener muy en cuenta la anatomía del defecto a tratar; indicando técnicas de RTG e injertos óseos en defectos verticales de una, dos o tres paredes que sean estrechos con angulación menor de 37° y mayores de 3mm ²⁶.

Las técnicas terapéuticas actuales que se utilizan ya sea solo o en combinación, tienen limitaciones en la producción de la regeneración completa de los tejidos periodontales, especialmente en los defectos periodontales avanzados. En estos casos, quedan defectos intraóseos profundos después de la terapia periodontal los cuales son sitios de alto riesgo para la progresión de la periodontitis; por lo tanto, investigaciones actuales con células madre, han demostrado que los dientes afectados periodontalmente son ideales para la evaluación de nuevas terapias debido a que las células madre aisladas a partir de tejidos dentales y orofaciales tienen capacidad de diferenciación odontoblástica y cementoblástica, cualidad que facilita su aplicación en tratamientos odontológicos³⁵.



Cuadro 2. Factores que determinan el éxito de las terapias regenerativas.

Factor	Ejemplo	Asociaciones
Factores relacionados con el paciente.	Control de placa bacteriana y mantenimiento periodontal.	Los pacientes que han mostrado altos niveles de placa y regular control periodontal demostraron significativa recurrencia de enfermedad y mayor tasa de reinfección con periodontopatógenos.
	Condición sistémica.	Los cambios vasculares, disfunción de neutrófilos, síntesis alterada de colágeno y predisposición genética, se cuentan entre los mecanismos fisiopatológicos que favorecen mayor susceptibilidad al fracaso.
	Tabaquismo.	Asociado a deficiente capacidad regenerativa en defectos intraóseos tratados con RTG donde el nivel de inserción clínico ganado fué menos del 50% que el obtenido en pacientes no fumadores.
Factores relacionados con el diente y el tipo de defecto periodontal a tratar.	Laminina y fibronectina.	Median la migración, unión, proliferación y diferenciación celular.
	Estado endodóntico del diente.	Los procedimientos regenerativos no son recomendados en dientes con estatus endodóntico cuestionable, a menos que la problemática endodóntica haya sido apropiadamente resuelta.



USO DE CÉLULAS MADRE DE ORIGEN PULPAR EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL
EN ADULTOS MAYORES. CASO CLÍNICO



	Movilidad dentaria.	Determinante en la curación y regeneración de los tejidos periodontales ya que estudios han reportado menor ganancia de nivel de inserción clínica en dientes móviles.
	Características del defecto y cantidad de ligamento periodontal bordeando las paredes del defecto.	Han sido relacionadas a la respuesta tisular a la cirugía regenerativa: la profundidad, ancho y el número de paredes óseas del defecto, donde la capacidad regenerativa es mayor en defectos de dos o tres paredes que en defectos periodontales de una pared ósea.
Factores relacionados con el procedimiento quirúrgico y los elementos coadyuvantes.	Diseño de la incisión.	Tiene que ser de grosor adecuado y poseer base suficiente para asegurar la irrigación sanguínea y prevenir su necrosis.
	Levantamiento del colgajo.	Los colgajos traumatizados o inapropiadamente levantados, pueden necrosarse, exponiendo la membrana al medio oral, favoreciendo su infección y el consecutivo fracaso del tratamiento.
	Estabilidad de la herida.	La formación y conservación del coagulo entre la superficie del colgajo mucoperióstico y la superficie radicular tratada es necesaria para la formación de una matriz tisular conectiva insertada, pero si es alterada se formará una unión epitelial larga; Por lo tanto la necesidad de un correcto



manejo del colgajo y su adecuada inmovilización es un evento crítico en el proceso curativo regenerativo.

Preservación del espacio. Ocurre deficiente o nula regeneración ante el colapso de la membrana sobre la superficie radicular debido a que la preservación del espacio permite mantener el coágulo de fibrina y el tejido de granulación, elementos base del proceso regenerativo.

Condiciones post-operatorias. Control de la infección/reinfección del sitio quirúrgico y de las membranas utilizadas. De esta manera se obtiene mayor resolución regenerativa del defecto tratado.

Membrana. La membrana daña parte de la nutrición del colgajo.
La parte coronal de la membrana sobresale a través de los márgenes gingivales, causando problemas de higiene oral e irritación en los márgenes gingivales.

Modificado de Vernal (2001); Mesa, Becerra (1990) ; Nappe, Baltodano (2013) ^{36, 37, 38}



II.3 CÉLULAS MADRE COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PERIODONCIA

II.3.1 CÉLULAS MADRE: TIPOS, LOCALIZACIÓN E IDENTIFICACIÓN

Las células troncales, mejor conocidas como células madre, son células inmaduras, no especializadas que tienen un potencial proliferativo elevado y que presentan dos características fundamentales: la capacidad de autorrenovarse, es decir, de formar células idénticas a las células de origen, la capacidad de generar uno o más tipos celulares que desempeñan funciones especializadas en el organismo.^{34, 39}.

Morfológicamente, las células troncales mesenquimales se caracterizan por presentar una morfología espigada, en forma de huso, con la presencia de un núcleo alargado, central, que contiene de dos a tres nucléolos³⁹.

Muchos de los términos usados para definir una célula madre, obedecen al comportamiento de éstas en condiciones *in vivo* o *in vitro*, de ahí que existan diversas clasificaciones³⁴.

De acuerdo al tipo de tejido que originan, existen cuatro tipos de células madre:

- Totipotentes: hace referencia al potencial que tienen estas células de generar un embrión completo -tejido embrionario y extraembrionario-.
- Pluripotentes: Las células madre pluripotentes, pueden dar origen a progenitores que forman cualquiera de las tres capas germinales embrionarias: mesodermo, endodermo y ectodermo.
- Multipotentes: pueden dar origen a precursores relacionados solamente con una de las tres capas embrionarias; por ejemplo, células madre que dan origen a tejidos derivados exclusivamente del endodermo como tejido pancreático o pulmonar.
- Unipotentes: corresponden a las células que sólo pueden generar células hijas que se diferencian a lo largo de una sola línea celular³⁴.



De acuerdo a las fuentes principales de obtención de células madre encontramos: células madre adultas y células madre embrionarias. Además de estas células, que están presentes naturalmente en el cuerpo humano, recientemente han sido generadas artificialmente células madre pluripotenciales inducidas a través de la manipulación genética de células somáticas³⁴.

Las células madre embrionarias y las células pluripotenciales inducidas se denominan colectivamente células madre pluripotentes, ya que pueden convertirse en todo tipo de células de las tres capas germinales. En contraste, la mayoría de las células madre adultas son multipotenciales, es decir, sólo pueden diferenciarse en un número limitado de tipos celulares^{40, 41}.

Las células madre embrionarias y las células embrionarias germinales -derivadas postimplantación del blastocisto- son similares en muchos aspectos; ambos tipos de células son capaces de replicarse y dividirse en cultivos por largos períodos de tiempo sin mostrar alteraciones cromosómicas, además expresan marcadores característicos de progenitores totipotenciales que facilitan su identificación; sin embargo, las células madre embrionarias derivadas del blastocisto y las células germinales, difieren del tejido de donde provienen y de su comportamiento *in vivo* ya que las células madre embrionarias son capaces de generar teratomas mientras que las células germinales humanas no³⁴.

Las células madre adultas también llamadas células madre somáticas o células madre postnatales, se encuentran en muchos tejidos y órganos. Aunque muy pocas de estas células están presentes en los tejidos adultos, se someten a la auto-renovación y diferenciación para mantener los tejidos sanos y reparar los tejidos lesionados. Recientes estudios con células madre en el campo de la odontología han identificado muchas fuentes de células madre adultas en la región oral y maxilofacial. Se cree que estas células residen en un área específica de cada tejido denominada “nicho de células madre”. Muchos tipos de células madre adultas residen en varios tejidos mesenquimales, y estas células se denominan colectivamente como células madre mesenquimales o células estromales mesenquimales pluripotentes -CMM-^{40, 41}.



En un principio se pensó que las células madre mesenquimales estaban predeterminadas a diferenciarse a un tipo celular procedente de su mismo tejido de origen o al menos de su misma capa embrionaria; sin embargo son capaces de diferenciarse funcionalmente a células especializadas procedentes de capas embrionarias distintas a las de su origen. Esta “habilidad biológica”, propia de estas células adultas, se fundamenta en la capacidad que tienen de alterar drásticamente su fenotipo en respuesta a los cambios del microambiente donde se desarrollan, conocido como “fenómeno de plasticidad”⁴⁰.

Existen cuatro modelos que explican los posibles mecanismos que llevan a las células madre adultas a diferenciarse a células de un tejido diferente al original en respuesta a cambios del microambiente o procesos de reparación tisular. El primer modelo sobre diferenciación celular, consiste en que una célula progenitora restringida hacia un solo linaje da origen a células de su misma estirpe. El segundo modelo se refiere a la capacidad que tiene las células madre adultas de diferenciarse en progenitores más activos en el ciclo celular, que pueden dar origen a su vez a células de linajes celulares diferentes, tal es el caso de la célula madre hematopoyética la cual puede generar dos progenitores celulares diferentes -progenitor mieloide y progenitor linfoide- que dan origen a su vez a linajes celulares diferentes. En el tercer modelo, conocido como trans-diferenciación, las células madre de un tejido particular bajo condiciones de un microambiente diferente al original, adquieren la capacidad de generar células de muy diversos linajes. El último modelo hace referencia a la capacidad que poseen las células maduras de diferenciarse y re-diferenciarse a células del mismo tejido que le dio origen o a un tejido diferente⁴⁰.

La médula ósea es la principal fuente de aislamiento de CMM, aunque se han aislado también del tejido adiposo, páncreas, hígado, músculo esquelético, dermis, membrana sinovial, hueso trabecular, sangre del cordón umbilical, tejido pulmonar, pulpa dental y ligamento periodontal⁴¹.

Aunque la médula ósea es la mejor fuente de obtención, sólo 0.003 % de las células mononucleares de la médula ósea humana son CMM. Desde 2006, se conoce que existen algunos



aspectos que dificultan su uso, como son: la limitada tasa de crecimiento, la capacidad de diferenciación de acuerdo con la edad del donante de la médula, y el riesgo en la toma de la muestra^{41, 42}.

El conocimiento de la identificación de la actividad biológica de cada una de estas poblaciones y subpoblaciones *in vivo* y los mecanismos moleculares responsables de cada una de sus funciones en regeneración, proporcionará una guía para futuras aplicaciones clínicas y permitirá el uso de la medicina regenerativa, no sólo como una alternativa terapéutica para mejorar la evolución y pronóstico, sino como una solución a largo plazo para una amplia variedad de enfermedades⁴³.

Todas las células madre adultas de la región oral y maxilofacial derivan de la cresta neural y tienen propiedades de células madre mesenquimales. En todos los nichos de la cavidad oral pueden aislarse CMM multipotentes con capacidad de diferenciarse *in vitro* al menos a 3 líneas celulares: osteoblastos, adipocitos y condrocitos, además de capacidad *in vivo* para extenderse en cultivos (Figura 2). Para evaluar su potencialidad se utilizan como gold estándar, las células madre mesenquimales de médula ósea -CMMOs-^{31, 40}.

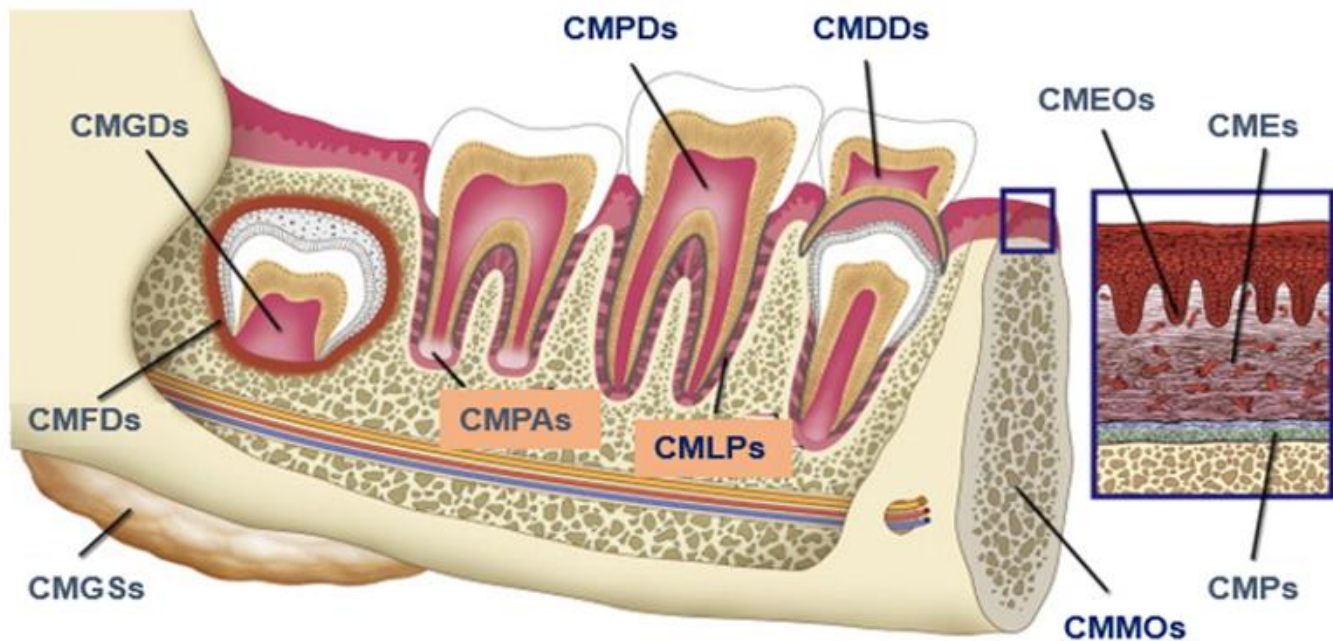


Figura 2. Fuentes de células madre adultas en la región oral y maxilofacial. CMMOs: células madre derivadas de médula ósea orofacial; CMPDs: células madre de la pulpa dental; CMDDs: células madre de los dientes deciduos exfoliados humanos; CMLPs: células madre ligamento periodontal; CMFDs: las células madre del folículo dental; CMGDs: células progenitoras germen del diente; CMPAs: las células de la papila apical del tallo; CMEOs: células progenitoras epiteliales orales; CMEs: células madre derivadas de encía; CMPs: células madre derivadas de periostio; CMGSs: células madre derivadas de las glándulas salivales.

Tomado y adaptado de Egusa (2012).³¹

Con la excepción de las células progenitoras de los ameloblastos, todas las células madre que inducen osteogénesis, son de origen mesenquimal. La mayoría del mesénquima es de origen neuroectodérmico⁴⁴.

Múltiples estudios han demostrado que las CMM son hipoinmunogénicas, pues evitan el alorreconocimiento, interfieren con las células dendríticas y la función de las células T e inducen un microambiente inmunosupresor local por la secreción de citocinas (Figura 3). El efecto inmunorregulador de las CMM humanas se incrementa cuando las células están expuestas a un medioambiente inflamatorio caracterizado por un aumento local de interferón gamma –IFN γ –.

Inducen un microambiente supresor local a través de la producción de prostaglandinas e interleucina-10, así como por la expresión de indoleamina-2,3-dioxigenasa, que repleta de triptófano el medio local^{42, 45}.

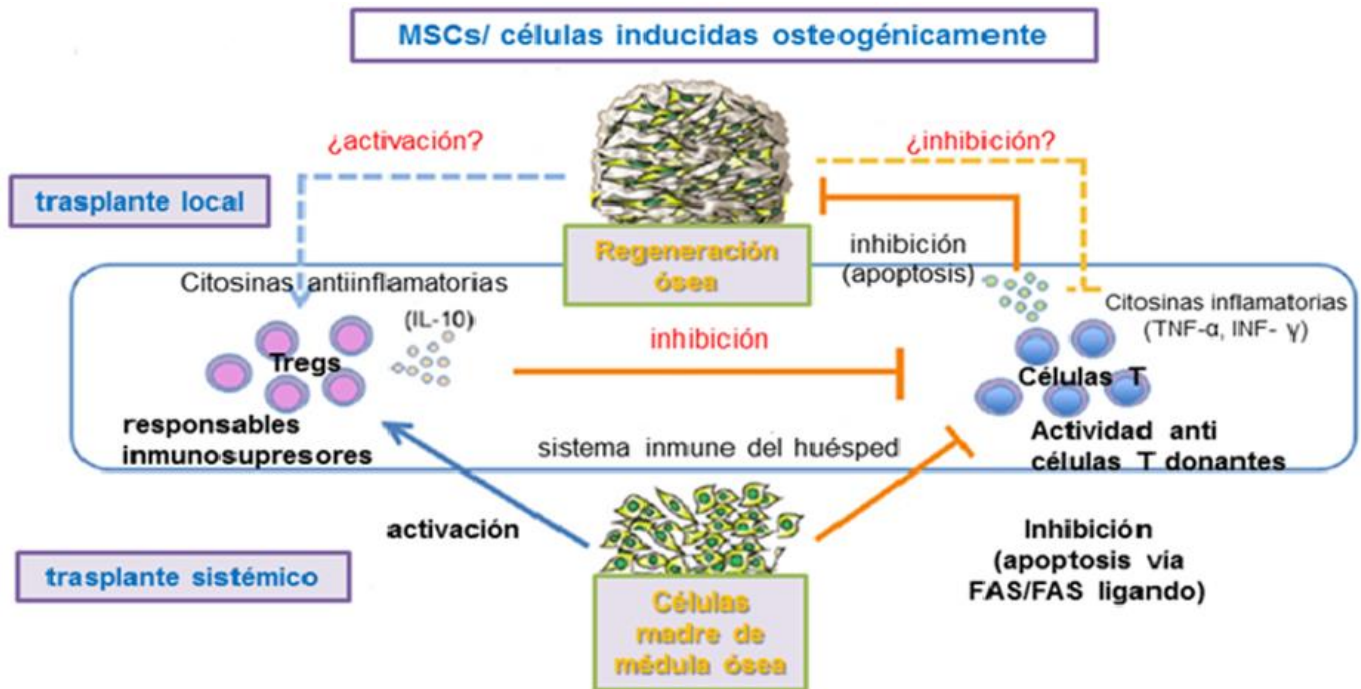


Figura 3. Diafonía entre las células injertadas y el microambiente en la regeneración ósea. El éxito clínico de la regeneración ósea puede verse afectado de manera significativa por el sistema inmune del huésped. Las citocinas inflamatorias, como TNF- α y IFN- γ , secretadas por las células T, inhiben fuertemente la regeneración ósea mediante la inducción de la apoptosis de las células injertadas. En contraste, las células T reguladoras (Treg), mejoran la regeneración ósea mediante la inhibición de la activación de células T, usando citocinas anti-inflamatorias como IL-10. Aunque las células mesenquimales trasplantadas por vía sistémica derivadas de médula ósea (CMMOs) también inhiben la activación de células T, todavía no está claro si injertando localmente células madre osteogénicamente inducidas tienen el mismo efecto sobre el sistema inmunológico local.

Tomado y adaptado de Egusa *et al.* (2012).⁴²

Esta acción inmunorreguladora es comparable con la referida en la tolerancia materno-fetal y muy similar a la descrita en los mecanismos de las células tumorales para evadir a la respuesta inmunológica. Aunado a lo anterior, recientemente se cree que pueden estar relacionados con efectos terapéuticos, tales como la angiogénesis, anti-inflamación y antiapoptosis^{42, 45}.

Diversas moléculas de gran relevancia en la hematopoyesis son producidas y secretadas por las células troncales mesenquimales. Tales moléculas incluyen a componentes de la matriz extracelular como las colágenas I, III, IV y VI, laminina, trombospondina, tenacina y fibronectina,



así como citocinas incluyendo IL-6, IL-11; el factor inhibitorio de leucemia -LIF-, el factor estimulante de colonias de macrófagos -M-CSF-, el factor de células troncales -SCF-, el ligando de FLT-3, la trombopoyetina -Tpo-, el factor de crecimiento vascular-endotelial -VEGF-, el factor de crecimiento de fibroblastos 1 -FGF-1-, la proteína quimioattractante de monocitos -MCP-1-, el factor de crecimiento de placenta -PlGF-. Las MSC al ser estimuladas con IL-1 α , incrementan los niveles de producción de IL-6, IL-11 y LIF, y producen bajos niveles de G-CSF y GM-CSF³⁹.

La demostración *in vitro* de que las CMM no expresan los antígenos del complejo de mayor histocompatibilidad de clase II y que suprimen la reacción de proliferación en el cultivo mixto de linfocitos, ha sugerido que estas células podrían suprimir las reacciones inmunes inducidas y constituyen un potencial terapéutico en la enfermedad de injerto contra huésped⁴².

La Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT, por sus siglas inglés: International Society of Cellular Therapy) en el año 2006, propuso 3 criterios para definir las CMM:

- 1) Deben ser adherentes en cultivo.
- 2) Expresar los antígenos CD73, CD90 y CD105 en ausencia de antígenos hematopoyéticos como CD34 y CD45, marcadores de monocitos, macrófagos y linfocitos B.
- 3) Diferenciarse *in vitro* en osteoblastos, adipocitos y condrocitos, bajo condiciones estándares de cultivo⁴².

Además de lo propuesto por la ISCT se deben tener en cuenta 2 aspectos adicionales para clasificarlas como células madre: que las CMM realicen procesos de autorrenovación; durante la división celular sólo una de las células hijas debe iniciar programas de diferenciación celular; y que sean capaces de desarrollar "plasticidad clonogénica" o diferenciación hacia tejidos de diferentes capas embrionarias como ectodermo y endodermo^{41, 27}.

El aislamiento, la expansión en cultivo, la caracterización fenotípica, y las propiedades funcionales de las CMM maduras, puede variar en dependencia de la interacción directa con otras células o de



la liberación de factores solubles específicos de cada microambiente. En la actualidad, es de gran interés profundizar en el estudio de estos tipos celulares en el contexto de localizaciones anatómicas particulares; y la generalización de su uso terapéutico debe considerar las variaciones observadas según la fuente de obtención, el grado de diferenciación, el número de células utilizadas y el microambiente donde se desean utilizar⁴¹.



II.3.2 APLICACIONES DE LAS CÉLULAS MADRE EN PERIODONCIA

El problema que representa la pérdida ósea en la enfermedad periodontal es que puede de no ser atendida, puede concluir con la pérdida dental así como a la consiguiente pérdida de la función, salud y estética del paciente. Las técnicas para resolverlo han ido evolucionando e incorporando nuevos elementos a lo largo del tiempo, aunque no siempre han sido totalmente exitosas³⁹.

Un tratamiento periodontal óptimo debe considerar la regeneración del periodonto perdido, es decir, la regeneración de los tejidos de soporte del diente: hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento; a diferencia de la reparación, la cual significa la cicatrización de una herida por un tejido que no restaura completamente la arquitectura y función de la parte dañada^{39, 40}.

La reparación del defecto periodontal puede obtenerse generalmente como una nueva inserción, la cual se define como la unión de un tejido conectivo o epitelio con la superficie radicular que ha sido privada de su aparato de inserción original y puede darse por adaptación del tejido conectivo, o por inserción de cemento nuevo a la superficie radicular^{44, 43}.

Por otro lado, el llenado óseo se define como la restauración clínica del tejido óseo en un defecto periodontal tratado. Éste no conlleva necesariamente la presencia o ausencia de regeneración periodontal o una nueva inserción de tejido conectivo⁴⁴.

La cicatrización de la herida periodontal es un proceso regenerativo que ocurre en un medio donde intervienen poblaciones celulares diferentes, provenientes del cemento radicular, ligamento periodontal, hueso alveolar y de los tejidos epitelial y conectivos de los dientes. Además, la regeneración de los tejidos periodontales involucra una unión funcional entre los tejidos conectivo y epitelial con una superficie radicular a vascular casi impermeable, donde las células madre juegan un papel vital en la reparación de todos los tejidos a través de su capacidad de autorenovación y diferenciación^{27, 40, 44}.



Actualmente, se siguen buscando terapias regenerativas más predecibles, menos sensibles a la técnica, que conduzcan a la regeneración de tejido de forma rápida y aplicable a la amplia gama de condiciones periodontales que se encuentran todos los días en la clínica. En esta novedosa terapéutica se utilizan diferentes tipos celulares, y dentro de los mecanismos involucrados en sus beneficios clínicos, se encuentran: la reparación tisular y el aumento de la angiogénesis^{41, 45}.

Hasta la fecha, la restauración de los tejidos periodontales dañados o enfermos ha dependido casi por completo de la implantación de sustitutos estructurales, muchas veces con escaso o nulo potencial reparador basándose en terapias causales a través de la eliminación de los agentes infecciosos presentes en el periodonto centrándose casi exclusivamente en regenerar el hueso alveolar perdido. En estos procedimientos, la regeneración de tejidos y del hueso, se produce dentro del defecto del óseo el cual se encuentra protegido por una barrera de la migración de los tejidos epiteliales en la herida. Sin embargo, con estas técnicas no se obtiene el periodonto original, mostrando una regeneración alterada y no restauran completamente los tejidos de soporte del diente después de la patología, produciendo anquilosis, reabsorción de la raíz y pérdida del diente. De ahí la necesidad de inducir la regeneración del sistema periodontal en su totalidad, permitiendo también a las células del ligamento periodontal desarrollarse y al mismo tiempo a los otros tejidos obtener un sistema periodontal organizado y completo^{29, 46-49}.

Desde hace años se trabaja en la regeneración de tejidos mediante la implantación de células madre donde el periodonto tiene potencial para ello ya que es un tejido muy fibroso, vascular, de gran actividad de recambio celular y con variedad de células: cementoblastos, osteoblastos, fibroblastos, células endoteliales, células nerviosas y células epiteliales, además de células progenitoras dentro del ligamento periodontal que exhiben algunas de las características citológicas de las células madre, incluyendo sensibilidad a los factores estimulantes y un ciclo vital lento.

A la fecha, diversos estudios han mostrado la efectividad de las células madre en la reparación ósea en modelos animales, donde son reproducidas en laboratorio, cargadas y trasplantadas



localmente al sitio del defecto óseo, sin embargo son pocos los estudios en cuanto a su uso en humanos (Cuadro 3).^{46, 50, 51}

Cuadro 3. Antecedentes clave en materia de ingeniería de tejido óseo.

Autor/año	Hallazgos
Urist, (1965).	Mostró que el tejido óseo contiene factores de crecimiento específicos que pueden inducir la formación de hueso en sitios ectópicos.
Fredenstein <i>et al.</i> , (1987).	Mostraron que un conjunto específico de células (unidades formadoras de colonias de fibroblastos CFU-F o MSC) existentes en la médula ósea puede diferenciar a los diferentes tipos de células, incluyendo los osteoblastos
Caplan, (1991).	Postula que el aislamiento, la expansión mitótica, y la entrega dirigida al sitio de las células madre autólogas pueden gobernar la reparación rápida y específica de los tejidos esqueléticos.
Quarto <i>et al.</i> , (2001).	Es el primero en reportar la reparación de grandes defectos óseos con el uso de células estromales de médula ósea autólogo.
Schim <i>et al.</i> , (2004).	El primer estudio en humanos que muestra que los osteoblastos derivados del periostio puede formar hueso laminar dentro de los tres meses después del trasplante.

Tomado de Meijer GJ. *et al.* (2007).⁵⁰

El interés terapéutico de las células madre para la regeneración de tejidos dañados se ha incrementado ante las evidencias de que pueden implantarse exitosamente en diversas localizaciones, fundamentalmente si el sitio receptor está dañado, donde después de acomodarse en un microambiente favorable denominado nicho, pueden diferenciarse, proliferar y contribuir a la regeneración del tejido dañado siendo factores clave para la regeneración periodontal satisfactoria el correcto reclutamiento de células hacia la zona y la producción de una matriz extracelular apropiada para los tejidos periodontales (Cuadro 4).^{51, 52}

Sin embargo, se requiere una fuente de células madre apropiadas para lograr esta tarea con éxito, para ello las células madre pueden ser inducidas a diferenciarse en un fenotipo específico a través de la manipulación de las condiciones de cultivo celular. Es posible controlar o restringir las vías de



diferenciación disponibles y selectivamente generar cultivos enriquecidos con un fenotipo particular. Estas manipulaciones incluyen estímulos de células con citocinas específicas, factores de crecimiento, aminoácidos, proteínas y otros iones activos y cocultivo con un tipo específico célula o tejido^{53, 54}.



Cuadro 4. Estudios de aplicación de células madre en el ámbito odontológico

Autor/año	Objeto de estudio	Células empleadas	Aplicación	Resultados
Seo, Byoung-Moo <i>et al.</i> 2004 ⁵³	Ratones	Células madre de ligamento periodontal humano.	-----	Mostraron capacidad de generar una estructura como ligamento periodontal-cemento y contribuir a la reparación de los tejidos periodontales.
Yoichi. 2006 ^{46, 55}	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea y plasma rico en plaquetas.	Defectos óseos periodontales	Reducción de la profundidad de sondaje, ganancia ósea y de la inserción clínica, así como desaparición del sangrado y la movilidad.
Meijer <i>et al.</i> 2007 ⁵⁰	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Hueso alveolar	Aumento del hueso alveolar.
Smiler <i>et al.</i> 2007 ⁴⁶	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Hueso alveolar	Aumento del hueso alveolar.
Soltan <i>et al.</i> 2007 ⁴⁶	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Hueso alveolar	Aumento del hueso alveolar.
Pérez Borrego A. 2008 ^{51, 54}	Humanos	Células madre hematopoyéticas adultas autólogas.	Defectos óseos periodontales	Imagen radiográfica radiopaca compatible con formación de nuevo hueso se constató disminución del número de bolsas y su profundidad.



USO DE CÉLULAS MADRE DE ORIGEN PULPAR EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL
EN ADULTOS MAYORES. CASO CLÍNICO



Wongchuensoontorn <i>et al.</i> 2009 ⁴²	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Fractura mandibular	Fractura curada sin incidentes. No se presentaron complicaciones durante los 4 meses de seguimiento.
d'Aquino <i>et al.</i> 2009 ⁵⁶	Humanos	Células madre de pulpa dental.	Hueso alveolar	Los andamios de matriz extracelular promueven la vascularización en presencia de células madre de pulpa dental y de médula ósea.
Feng M <i>et al.</i> 2010 ⁵⁷	Humanos	Células autólogas progenitoras de ligamento periodontal.	Defectos óseos periodontales	Demostraron capacidad de regenerar cemento, fibras de colágeno y fibras de Sharpey. Los pacientes mostraron beneficios clínicos después del trasplante a los 3 y 72 meses de seguimiento.
Behnia <i>et al.</i> 2012 ⁴²	Humanos	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Hendidura alveolar palatina	Relleno del defecto óseo 3 meses después de la cirugía.
Zigdon-Giladi <i>et al.</i> 2013 ⁵⁸	Ratas	Células madre mesenquimales de médula ósea.	Bóveda craneal	En todas las ratas se encontró un llenado de tejido duro el espacio bajo la cúpula que cubría el defecto.



Una posible fuente de células madre, se encuentra en la pulpa dental. Se considera que estas células poseen un potencial de multidiferenciación pertenecientes al grupo de células madre adultas con la capacidad para formar células con carácter osteodontogénico, adipogénico y neurogénico. Son células altamente proliferativas derivadas de una fuente de tejido accesible, y por lo tanto tienen un potencial para proporcionar suficientes células para aplicaciones clínicas⁴¹.

La mayoría de las células pulpares son postmitóticas; sin embargo, algunas de estas células aún se dividen y forman capas de nuevas células pulpares con habilidad de diferenciación a odontoblastos y gracias a la expresión de nestina y GFAP, al ser trasplantadas *in vivo* forman un complejo dentina/pulpa, estas características sustentan su aplicación en tratamientos pulpares, perirradiculares y para la regeneración de tejido dental mineralizado. Estas células, junto con los vasos sanguíneos se encuentran en matrices extracelulares creando un microambiente ideal para permitir procesos de reparación y regeneración al poseer funciones inmunosupresoras que permiten una mejor gestión en el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos. Sin embargo, su propensión a someterse a la senescencia celular, así como a la respuesta inmune del huésped al ser trasplantadas alógenamente, puede limitar su uso en clínica^{51,52,59}.

Las células madre de la pulpa dental pueden inducir la formación de una matriz similar al hueso con una estructura laminar mediante el reclutamiento de células huésped. Esta propiedad distinta de vertido para la formación de hueso puede explicarse por la naturaleza de los dientes deciduos, cuya reabsorción radicular se acompaña de formación de nuevo hueso que rodea la raíz. También se ha observado que las células madre de la pulpa dental y de la papila apical, siguen linajes odontoblásticos mientras que las células madre del ligamento periodontal, poseen diferenciación cementoblastica^{52, 60}.



Las células madre adecuadas para la odontología regenerativa deben estar sujetas a un control total para garantizar la seguridad del paciente donde sus posibles propiedades inmunomoduladoras se pueden utilizar para proporcionar un beneficio adicional. También deben ser capaces de diferenciarse en el tejido deseado, además deben ser fácilmente recogidas y preparadas. En este sentido, actualmente sólo las CMM tienen potencial clínico para ello⁴⁸.

Las células madre dentales son los tipos de células ideales para la regeneración de los tejidos dentales. Sin embargo, su principal inconveniente es su limitada disponibilidad, ya que el éxito depende de la calidad de la pulpa inflamada y también la cantidad de células que se pueden aislar a partir de ella⁶⁰.

El tratamiento implica la siembra de células en andamios biodegradables construidos con características mecánicas deseables y la estimulación del crecimiento celular para la diferenciación *in vitro*. Cuando este conjunto se implanta *in vivo*, puede someterse a remodelación y maduración completa en un tejido funcional. Por lo tanto, para inducir a las células para regenerar los tejidos perdidos, son obligatorios la identificación de células apropiadas, el desarrollo de los andamios conductores y la comprensión de señalización morfogénica requerida ⁴⁹.

Las principales dificultades que enfrenta la aplicación clínica de células en la terapia periodontal son el costo y el tiempo requerido para el cultivo de las células autólogas *in vitro* de un paciente antes de la reimplantación y los riesgos potenciales así como las limitaciones de disponibilidad asociadas con el trasplante de células alogénicas. Además de la reducción de lavado de las células implantadas en cultivos *in vitro*, el uso de un material de soporte que permita la introducción de señales biológicas adicionales, como la liberación de factores angiogénicos para mejorar la conexión a la red vascular del huésped o factores que impulsen un proceso de diferenciación⁴⁹.

Para un resultado exitoso, se necesitan cuatro requisitos previos: (1) un número suficiente de células con capacidad osteogénica; (2) un andamiaje apropiado para sembrar las células; (3)



factores que estimulan la diferenciación osteogénica *in vivo*; y (4) el suministro vascular suficiente. Evidentemente, todas estas cuatro condiciones se cumplen ectópicamente en defectos de tamaño crítico en roedores^{51, 59}.

Aún no es posible afirmar con certeza que poblaciones celulares y que vías de señalización moleculares específicos predominan durante la regeneración dental. Para aprovechar de manera óptima las células madre de la pulpa para la regeneración dental, es necesario desarrollar estrategias para asegurar su acción efectiva en los sitios de lesión. Si bien este tipo de reclutamiento se produce durante la regeneración natural, es un proceso irregular carente de control, sin embargo el reclutamiento de estas células puede lograrse a través de la aplicación local de las poblaciones de células enriquecidas, ya sea por la recolección de las células dentales alógenas o autólogas⁶⁰.

En la regeneración de tejidos no sólo son importantes las células madre, sino también los biomateriales que funcionan como “plantillas de células”, los factores de crecimiento y la diferenciación, principios en los que las células no diferenciadas colocadas en andamios biocompatibles responden a señales específicas que inducen su proliferación, migración y diferenciación en linajes celulares especializados. En este sentido, para lograr una regeneración de tejidos periodontales eficiente, es necesario combinar las tecnologías existentes basadas en materiales y en células madre, las cuales ya están disponibles, aunque se sabe poco acerca de su uso *in vivo*^{35, 41, 45, 61}.

Los estudios sobre las células madre se deben continuar para identificar los factores responsables del éxito de células madre basado en la regeneración de tejido óseo y periodontal para permitir el desarrollo de estrategias nuevas y eficaces para la odontología regenerativa. A pesar de estos avances, la traducción clínica ha sido difícil de alcanzar. Una de las razones primarias se encuentra en la naturaleza especializada de los tipos de células de los tejidos dentales y de la disponibilidad limitada de las células madre somáticas que se pueden utilizar para regenerar estos tejidos^{41, 59}.



Los avances recientes en la identificación y caracterización de células madre dentales y las estrategias de la ingeniería tisular dentaria, sugieren que en los próximos años, la bioingeniería se acercará aún más a la creación de tejidos dentales, demostrando que puede proveer un tratamiento seguro pues se ha observado que al ser trasplantadas en ratones inmunosuprimidos muestran la formación de estructuras dentales que pueden contribuir a una eventual reparación ^{48, 49}.



III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La regeneración de los tejidos periodontales dañados se ha basado en la eliminación de los agentes infecciosos presentes en el periodonto y en la sustitución del hueso alveolar perdido. Sin embargo, los resultados no han sido satisfactorios, por lo que se plantean otras opciones terapéuticas como el uso de las células madre que permitan obtener resultados clínicos con regeneración del periodonto en los adultos mayores.

Por lo anterior se plantea lo siguiente:

¿Cuáles son las evidencias clínicas del uso de células madre de origen pulpar en el tratamiento quirúrgico de defectos intraóseos verticales, provocados por enfermedad periodontal crónica en adultos mayores?



IV. OBJETIVO

Evaluar el uso de células madre de origen pulpar en el tratamiento quirúrgico de defectos intraóseos verticales, provocados por enfermedad periodontal crónica en adultos mayores.



V. DISEÑO METODOLÓGICO

El presente estudio es de modalidad caso clínico en dos adultos mayores con diagnóstico de enfermedad periodontal crónica y defectos óseos verticales mayores a 4 mm, que acuden a tratamiento estomatológico a la clínica universitaria de atención a la salud “Los Reyes” de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Uno de los pacientes se encuentra clínicamente sano y el otro con hipertensión arterial controlada; los dos otorgaron su consentimiento para la realización del tratamiento y se comprometieron a presentarse para seguimiento durante 3 meses después de la cirugía periodontal así como a seguir las instrucciones señaladas.

Los dientes seleccionados fueron vitales, libre de signos radiográficos de abscesos periapicales, libres de lesiones cariosas y fueron sometidos a limpieza subgingival con alisado radicular, así como al cumplimiento del programa de mantenimiento en el cual asistieron a varias sesiones de entrenamiento de la técnica de higiene oral.

VI. CASO CLÍNICO I

Se presenta paciente masculino de 62 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial controlada con 20 años de evolución, acude a la clínica universitaria de atención a la salud Los Reyes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza para tratamiento periodontal por movilidad de los dientes 42 y 35. Al examen clínico presenta inflamación gingival moderada generalizada con recesión gingival y sangrado al sondeo, cálculo dental supra e infragingival, caries de segundo grado en los dientes 23 y 44, movilidad en los dientes 11, 21, 43, 42, 41, 34 y 35; pérdida de dientes 14, 15, 16, 17, 22, 26, 27, 36, 37, 46, 47 y atrición en dientes: 13, 23, 24, 25, 33, 34, 35, 43, 44 y 45. (Figuras 4 y 5).



Figura 4. a) Inflamación en encía y b) cálculo supragingival

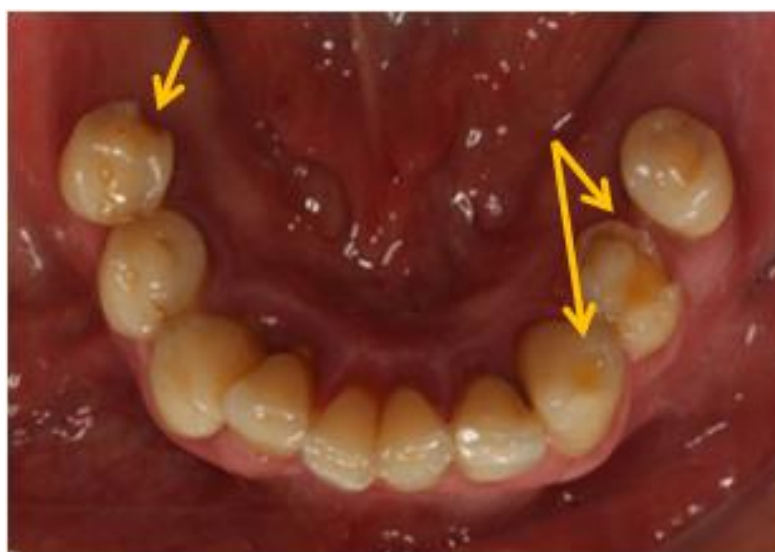


Figura 5. Atrición dental y fracturas coronarias en dientes inferiores.

La higiene bucal del paciente tiene un IHOS de 3.3 por lo que se considera mala. En el periodontograma se registraron los dientes 13, 25, 35, 32, 42 y 43 con bolsas periodontales, los cuales tuvieron una profundidad promedio de 5.2 mm y un promedio de nivel de inserción de 6.1 mm, movilidad dental de primer grado en el diente 43 y de segundo grado en dientes 42, 41, 34 y 35; sangrado al sondeo en los dientes 13, 25, 35, 34, 33, 31, 41, 42 y 43.

Radiográficamente y mediante tomografía computarizada se observa pérdida ósea marginal horizontal generalizada, defecto óseo vertical bien delimitado de forma cónica mesial al diente 35. (Figura 6, 7 y 8)

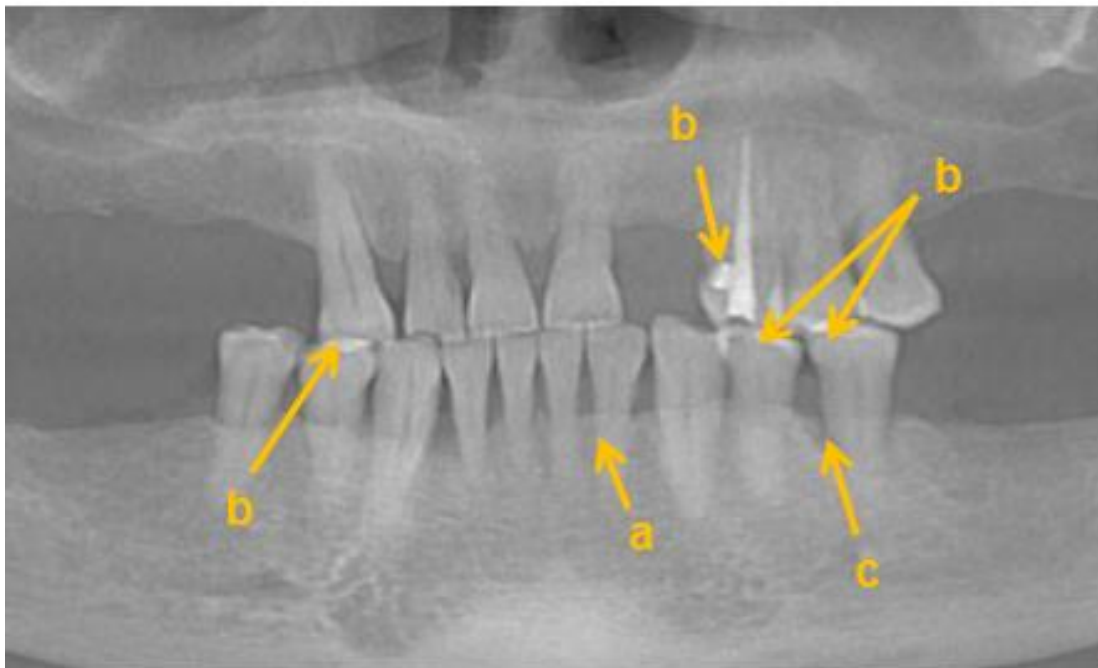


Figura 6. Ortopantomografía. Pérdida ósea alveolar marginal horizontal generalizada (a); se observan zonas radiopacas correspondientes a obturaciones a nivel coronal de los dientes 23, 44, 34 y 35 (b). Zona radiolúcida de forma cónica bien delimitada en el hueso alveolar mandibular mesial al diente 35 (c).

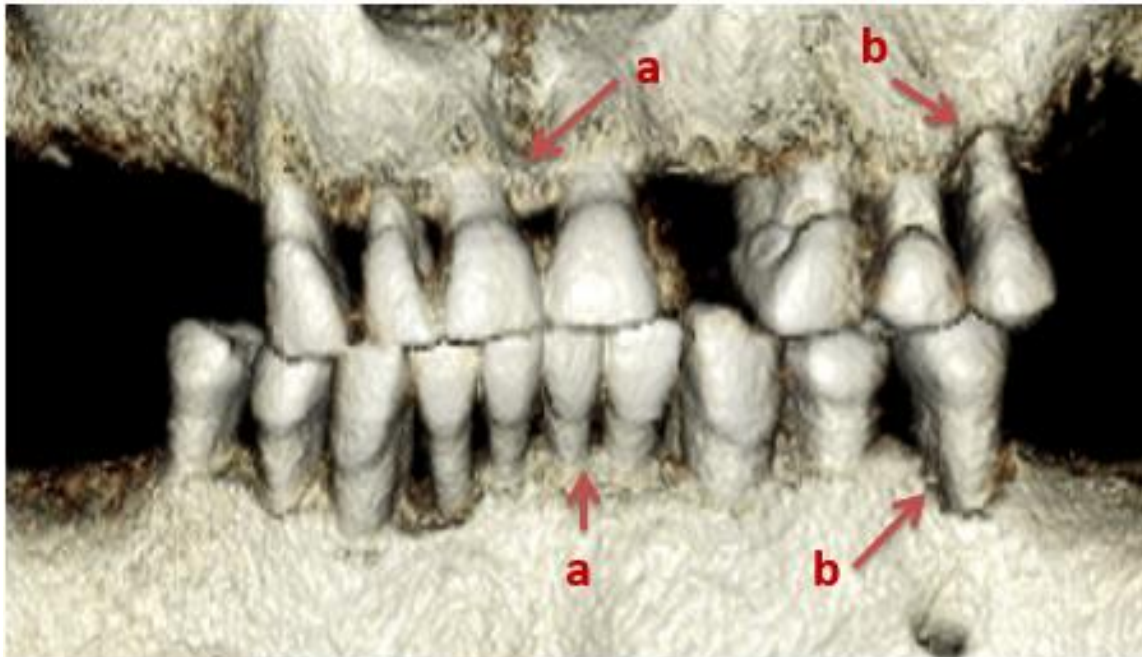


Figura 7. Tomografía computarizada previa intervención quirúrgica. Al igual que en la ortopantomografía, tanto el proceso alveolar maxilar como mandibular presentan pérdida ósea horizontal generalizada (a). Se observan defectos intraóseos de dos paredes en los dientes 35 y 25 (b).

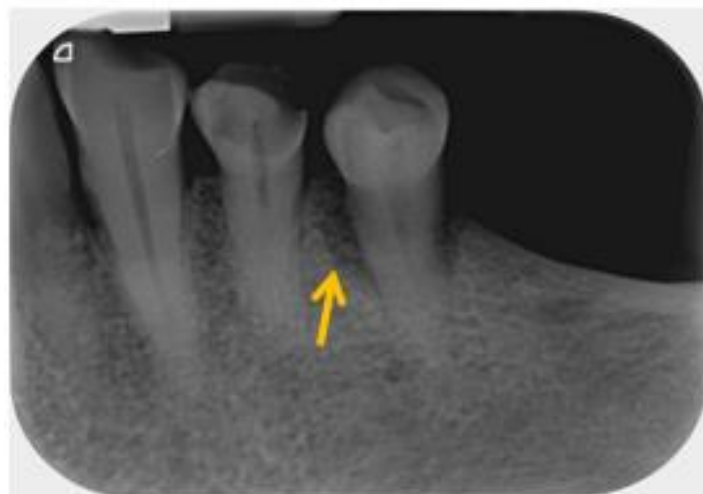


Figura 8. Imagen Radiográfica de defecto óseo vertical previa intervención.

Se realizaron análisis de laboratorio preoperatorios que consistieron en: biometría hemática, pruebas de tendencia hemorrágica y química sanguínea de 3 elementos con resultados dentro de los límites normales.

El diagnóstico establecido fue periodontitis crónica generalizada, caries de 2° grado en dientes: 23, 44; edentulismo parcial clase Kennedy I superior e inferior con modificación 1 en el maxilar por lo que el plan de tratamiento incluyó:

- **FASE I. PROFILÁCTICA**

Elaboración de profilaxis ultrasónica; control de biofilm, enseñanza de técnica de cepillado y uso de hilo dental.

Tratamiento periodontal convencional: profilaxis y curetaje.

Eliminación de caries de los dientes 23 y 44 con obturaciones de resina fotocurable.

- **FASE II. QUIRÚRGICA**

Se determinó aplicar el tratamiento con células madre en el defecto óseo de tipo vertical ubicado en cara mesial al diente 35, ya que presentó las condiciones necesarias para el tratamiento: morfología de dos paredes y longitud con mediciones iniciales al sondaje mesio-disto-vestibular 10-8-3 mm; mesio-disto-lingual 8-5-5 mm. Se realizó nuevamente el sondaje del diente a intervenir cuyas mediciones mesio-disto-vestibulares fueron 7-5-2 mm; mesio-disto-linguales: 6-5-5 mm registrándose también el nivel de inserción correspondiente a: mesio-disto-vestibular 9-7-3 mm; mesio-disto-lingual 9-7-7 mm. (Figura 9).



Figura 9. Tomografía computarizada.
Defecto intraóseo de dos paredes

Previo consentimiento informado, se realizó la cirugía periodontal con levantamiento de colgajo y la consecutiva eliminación de cálculo radicular residual, aplicación de andamiaje de colágena tipo I polivinilpirrolidona -Fibroquel esponja- y el concentrado de cinco millones de células madre de origen pulpar; con finalidad de evitar la invasión del epitelio gingival se usó una membrana de politetrafluoroetileno reforzada con estructura de titanio -Cytoplast® Ti-250-. Posteriormente se utilizó una sutura de poliglactina -VICRYL RAPIDE™- para cerrar la herida (Figura 10).



Figura 10. Administración de las células madre en el defecto óseo.

Indicaciones postoperatorias:

Como medidas de control farmacológicas se le indicó:

- Clindamicina 300 mg en tabletas, tomar una cada ocho horas durante siete días.
- Ibuprofeno 400 mg cápsulas. Tomar una cada ocho horas durante tres días o en caso de dolor

Como instrucciones postoperatorias se le indicó:

- Mantener la higiene bucal con cepillo suave y pasta dental.
- En el cuadrante intervenido limpieza suave con gasa.
- Realizar el aseo bucal inmediatamente después de ingerir algún alimento.
- Hacer uso de enjuague bucal con clorhexidina 0.12 %.
- Aplicar fomentos fríos entre 15 y 20 minutos en la mejilla durante los primeros días.
- Dieta semisólida, baja en grasas e irritantes durante la primera semana.
- Evitar el consumo de alimentos pegajosos y frutas con semillas pequeñas.

FASE III. MANTENIMIENTO

Citas subsecuentes para control de biofilm y seguimiento postquirúrgico.

Se realizaron citas semanales durante el primer mes después de efectuado el tratamiento periodontal, seguido de dos citas cada dos semanas durante el segundo mes y una cita transcurrido el tercer mes.

Después de 3 meses de efectuada la cirugía periodontal se realizó un nuevo periodontograma registrando el sondaje periodontal, el nivel de inserción clínica, movilidad dentaria y sangrado al sondeo.

A continuación se hace la descripción de cada valoración postquirúrgica realizada.

Semana 1. El paciente se presenta asintomático. Al retirar el apósito quirúrgico, la encía se observa adherida a las superficies dentales, eritematosa con áreas de descamación (Figura 11).



Figura 11. Áreas de descamación a nivel de encía marginal y adherida del diente 35.

Semana 2. Se observa disminución notable de inflamación gingival y ausencia de descamación; asintomático (Figura 12).

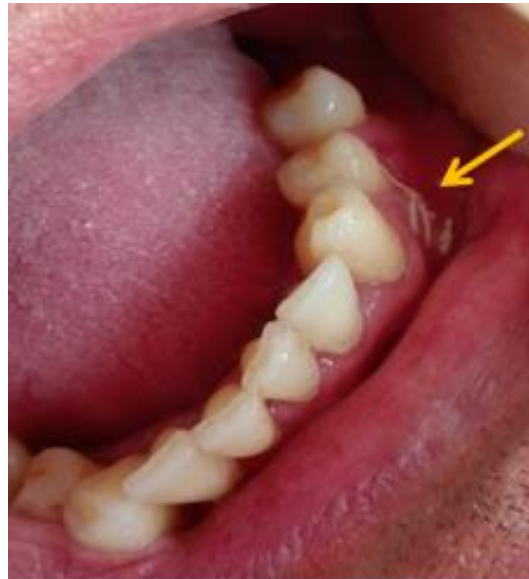


Figura 12. Encía sana previo retiro de suturas.

Semana 3. Se observa cicatrización con inflamación papilar y marginal localizada asociada a biofilm entre los dientes 34 y 35 (Figura 13).



Figura 13. Se observa cicatrización de papila gingival entre dientes 34 y 35.

Semana 4. El paciente se presenta asintomático. Se observa inflamación de la encía papilar y marginal localizada aunado a recesión gingival en la zona intervenida exponiendo la membrana, sin embargo el paciente refiere disminución de la movilidad del diente 35 en un 50%. Se le pide al paciente retome la higiene bucal de manera suave con cepillo dental y pasta en el área (Figura 14).



Figura 14. Retracción de la encía con exposición de la membrana.

Semana 6. Se observa gingivitis marginal con recesión de la papila gingival entre los dientes 34 y 35 así como aumento de la exposición de la membrana en la cual se observa biofilm sobre esta y en las superficies dentales adyacentes. Se hace hincapié en la mejora de la higiene bucal y se verifica la técnica de cepillado (Figura 15).



Fig. 15. Membrana expuesta con acumulación de biofilm.

Semana 8. Debido a la progresión de la recesión gingival y exposición de la membrana así como el factor retentivo de biofilm, se optó por retirar la membrana, observándose por debajo de ella tejido gingival neoformado, eritematoso, de consistencia blanda (Figura 16).



Figura 16. Tejido gingival neoformado entre los dientes 34 y 35.

Semana 12. Se observa recesión gingival con inflamación moderada en la encía marginal de los dientes 34 y 35, hay mejoría en la reinscripción gingival mesial del diente 35, sin embargo se presenta gran cantidad de biofilm en la zona. Nuevamente se hace hincapié en la higiene bucal pidiéndole al paciente la realice después de cada alimento, se hacen ajustes a la técnica de cepillado y uso del hilo dental. (Figura 17)



Figura 17. Disminución de la inflamación y reinscripción de la encía marginal de los dientes 34 y 35.



Se realiza una nueva valoración de higiene bucal con el IHOS el cual muestra un parámetro de 1.3 lo cual se clasifica como regular, se observa mejoría del aseo bucal, sin embargo sigue siendo deficiente en algunas áreas por lo que se le hicieron las recomendaciones pertinentes (Cuadro 5).

Cuadro 5. Seguimiento del IHOS

Medición	Parámetro	Clasificación
1 ^a	3.3	Mala
2 ^a	1.3	Regular

En el nuevo periodontograma se registraron los dientes 35 y 25 con bolsas periodontales profundas >4mm, cuyas mediciones mayores fueron 6 y 4.5 mm respectivamente. Se registró mejoría de 0.9 mm en el promedio general de profundidad al sondaje y de 0.1 mm en el promedio de nivel de inserción; los dientes 11, 21, 25, 35 y 42 presentaron movilidad grado dos y el diente 41 movilidad grado uno, cabe señalar que no hubo presencia de sangrado al sondeo (Cuadro 6).

Cuadro 6. Promedio de mediciones registradas en los periodontogramas

Medición	\bar{x} Profundidad al sondaje (mm)	\bar{x} Nivel de inserción (mm)	Cantidad de dientes con sangrado al sondaje	Cantidad de dientes con movilidad dental patológica
1 ^a	3.5	4.2	14	7
2 ^a	2.6	4.1	0	6



Las medidas de profundidad al sondeo registradas del diente 35 en sentido mesio-vestibulo-distal fueron 6-3-3; en sentido mesio-linguo-distal: 5-2-3; del nivel de inserción en sentido mesio-vestibulo-distal: 8-6-5 y en sentido mesio-linguo-distal: 8-5-4; de las cuales, el promedio de la profundidad al sondaje y del nivel de inserción fue de 3.6 mm y 6 mm respectivamente, lo cual muestra una notable mejoría en comparación a las medidas registradas momentos antes de la cirugía cuyos promedios fueron de profundidad al sondaje: 5 mm y de nivel de inserción 7 mm (Cuadro 7).

Cuadro 7. Registro de mediciones del diente intervenido.

Parámetro clínico	1ª medición (mm)	2ª medición (mm)	3ª medición (mm)
\bar{x} de profundidad al sondaje	6.5	5.0	3.6
\bar{x} de nivel de inserción	7.0	7.0	6

VII. CASO CLÍNICO II

Paciente de sexo femenino, de 61 años de edad acude a la clínica universitaria de atención a la salud Los Reyes de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza al presentar recesión gingival y movilidad dental. La paciente refiere presentar buen estado general de salud, se ha realizado valoración hormonal a partir de su menopausia sin encontrarse bajo tratamiento médico ni farmacológico.

Clínicamente, presenta inflamación gingival moderada generalizada, recesión gingival localizada en los dientes 13-17, 22-24, 36 y 47; cálculo supra e infragingival, caries de segundo grado en los dientes 16, 15, 14, 24, 23, 26, 27, 48, 46, 37, 35 y 34; movilidad dental de tercer grado en el diente 24 y de segundo grado en los dientes 25, 36, 37 y 47, restauraciones desajustadas en dientes 17, 36, 37 y 47; mordida abierta anterior y posterior por puntos de contacto prematuro entre dientes 24-25; diastema entre dientes 11 y 21 (Figura 18).

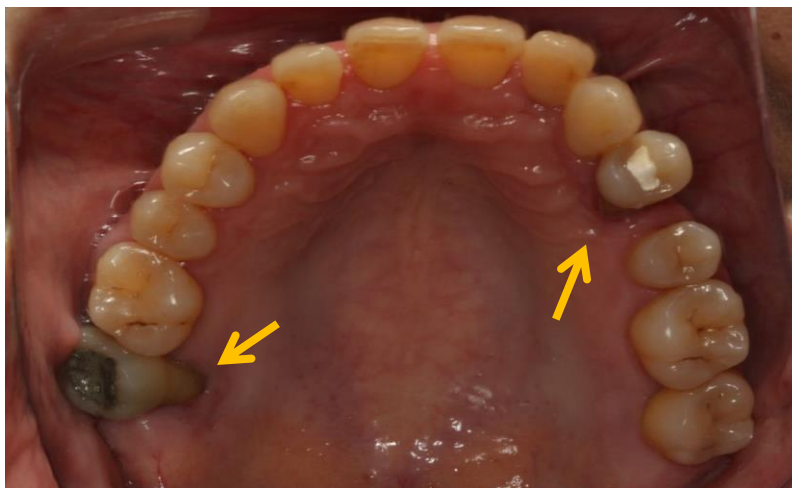


Figura 18. Imagen inicial de la paciente. Inflamación y recesión gingival palatina en los dientes 17 y 24.

La valoración de higiene oral a través del IHOS de la paciente mostró un parámetro de 2.6, lo que corresponde a una higiene regular. En el periodontograma se registraron los dientes 16, 17, 24, 26, 27, 36, 37 y 47 con bolsas periodontales cuyo promedio de profundidad al sondeo fue de 5.1 mm y un promedio de nivel de inserción de 5.8 mm; movilidad dental de tercer grado en el diente 24 y de segundo grado en los dientes 25, 36, 37 y 47; sangrado al sondeo en los dientes 17, 16, 24, 25, 26, 27, 36, 37, 45 y 47.

Radiográficamente y mediante tomografía computarizada se observa pérdida ósea marginal horizontal generalizada y defectos intraóseos de una pared en los dientes 17 y 27 así como defectos de dos paredes con afección de furca a nivel de los dientes 47, 46, 37, 36 y 26 (Figuras 19 y 20).

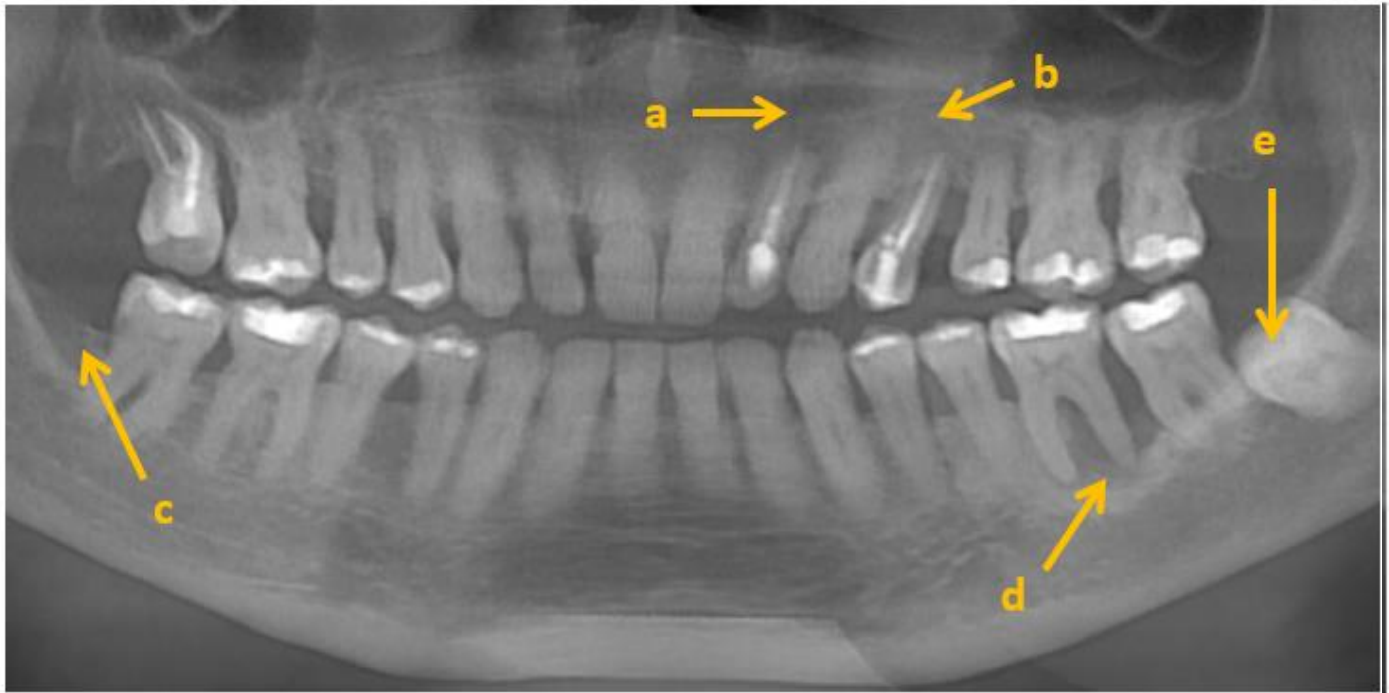


Figura 19. Ortopantomografía. Se observa zona radiolúcida, de forma redonda a nivel del ápice del diente 22 (a); también se observa zona radiolúcida de forma irregular a nivel del ápice del diente 24 (b).

En mandíbula se observa una zona radiolúcida intraósea de forma triangular, localizada distal al diente 47, extendiéndose desde el tercio coronal al tercio apical de la pared distal de la raíz mesial hacia la línea oblicua externa derecha (c). También se observa zona radiolúcida de forma cóncava entre los dientes 36 y 37, la cual abarca del tercio apical de la raíz mesial del diente 36 hasta el tercio medio de la pared mesial de la raíz distal del diente 37 notándose ausencia del septum y cresta alveolar de estos dientes (d).

Zona radiopaca de forma ovalada, ubicada distal al diente 37 a nivel del ángulo mandibular izquierdo correspondiente a tercer molar retenido (e).

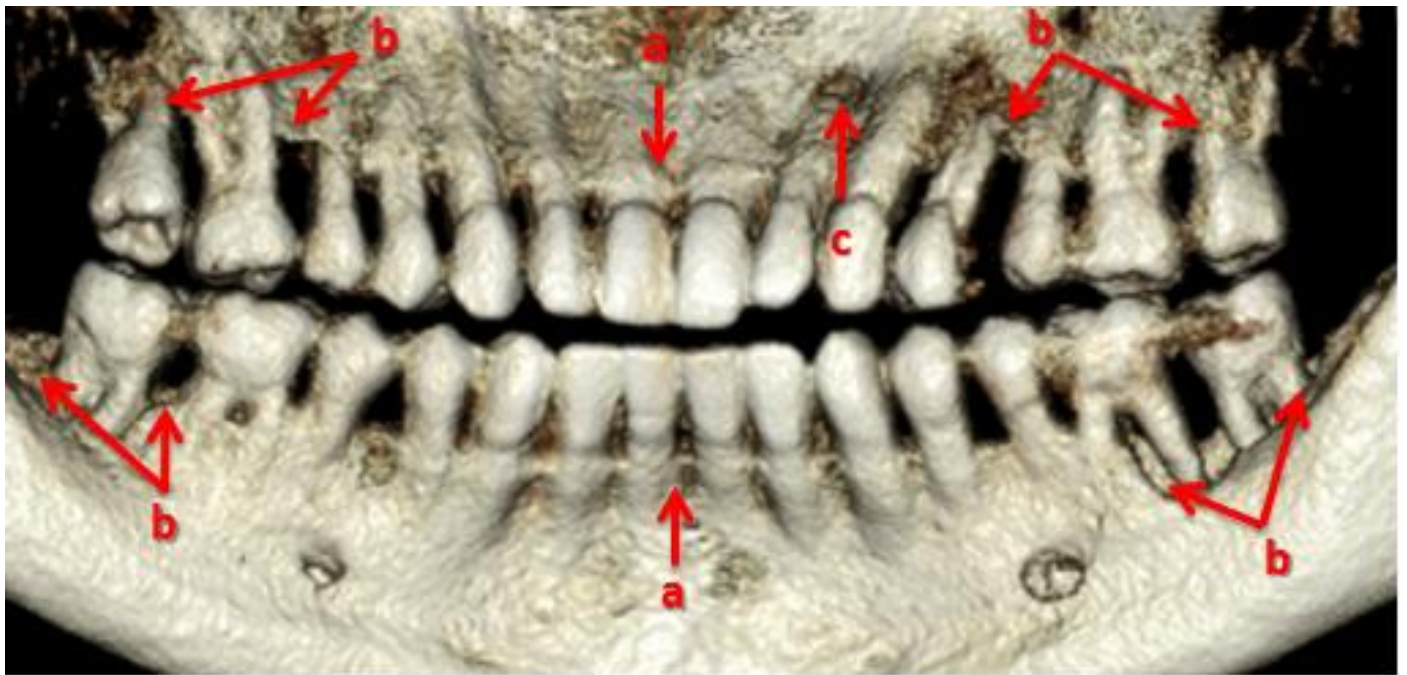


Figura 20. Tomografía computarizada. Se observa pérdida ósea horizontal maxilar y mandibular (a), donde además se observan defectos intraóseos de 1 y 2 paredes en los dientes 17, 16, 15, 24, 25, 26, 37, 36, 46 y 47 (b). Se presenta también tracto sinuoso a nivel apical del diente 22 con perforación de la tabla ósea vestibular exponiendo aproximadamente 2mm del ápice (c).

Al examen radiográfico también se detectó una zona radiolúcida de forma redonda bien definida, de aproximadamente 3 mm de diámetro a nivel del ápice del diente 22; contrasta además una zona radiolúcida de forma irregular en el hueso alveolar maxilar a nivel del diente 24 la cual abarca aproximadamente 4 mm en su parte más ancha por 2 mm de largo. (Figura 21)



Figura 21. Radiografía inicial, absceso periapical (a) y defecto óseo (b). Dientes 21 a 24.



Los análisis de laboratorio preoperatorios que se le practicaron fueron: biometría hemática, pruebas de tendencia hemorrágica -tiempo de coagulación, tiempo de sangrado, TP, TTPS- y química sanguínea de 3 elementos con resultados dentro de los límites normales.

Se diagnosticó periodontitis crónica generalizada, caries de 2° grado en dientes: 14, 15, 16, 17, 25, 26, 27, 34, 44, 45, 46 y 47; absceso periapical crónico en diente 22, absceso endoperiodontal crónico en diente 24, maloclusión clase III de Angle bilateral, mordida abierta anterior y posterior.

Se realizó el tratamiento periodontal por fases:

FASE I. PROFILÁCTICA

Se realizó profilaxis ultrasónica, control de biofilm, enseñanza de técnica de cepillado y uso de hilo dental.

Se realizó saneamiento básico, se erradicaron focos infecciosos, tratamiento de conductos en los dientes 22 y 25 los cuales posteriormente fueron obturados con resina fotopolimerizable.

Cambio de restauraciones de amalgama desajustadas por resinas fotopolimerizables en dientes 17, 36, 37 y 47.

Eliminación de caries de segundo grado en dientes 16, 15, 14, 24, 23, 26, 27, 48, 46, 37, 35 y 34, obturados con resina fotopolimerizable.

Se realizó desgaste selectivo en el diente 25 y se elaboró una guarda oclusal miorelajante para reducir el trauma oclusal.

FASE II. QUIRÚRGICA

Se determinó aplicar el tratamiento con células madre en el defecto óseo ubicado en el diente 47 cuyas mediciones iniciales al sondaje disto-mesio-vestibulares fueron 4-10-3 mm; disto-mesio-linguales: 4-10-4 mm. Sin embargo, para efectos de control, al haberse concluido el saneamiento básico el cual incluye el tratamiento periodontal convencional -profilaxis y curetaje- se realizó nuevamente el sondaje del diente a intervenir cuyas mediciones disto-mesio-vestibulares fueron 2-7-3 mm; disto-mesio-linguales: 3-7-5 mm, las cuales coinciden con el nivel de inserción.

Previo consentimiento informado, se realizó el levantamiento de colgajo con la consecutiva erradicación de cálculo radicular residual, aplicación de andamiaje de colágena tipo I polivinilpirrolidona -Fibroquel esponja- y el concentrado de cinco millones de células madre de origen pulpar; con finalidad de evitar la invasión del epitelio gingival se usó una membrana de

politetrafluoroetileno reforzada con estructura de titanio -Cytoplast® Ti-250-. Posteriormente se utilizó una sutura de poliglactina -VICRYL RAPIDE™- para cerrar la herida (Figura 22).



Figura 22. Cirugía periodontal con administración de células madre de origen pulpar. Dientes 46 y 47.

- Indicaciones postquirúrgicas:

Como medidas de control farmacológicas se le recetó:

- a) Clindamicina 300 mg en tabletas, tomar una cada ocho horas durante siete días.
- b) Ibuprofeno 400 mg cápsulas. Tomar una cada ocho horas durante tres días o en caso de dolor.

Como instrucciones postoperatorias se le indicó:

- a) Mantener la higiene bucal con cepillo y pasta dental.
- b) En el cuadrante intervenido se indicó higiene con gasa.
- c) Realizar el aseo bucal inmediatamente después de ingerir algún alimento.
- d) Hacer uso de enjuague bucal con clorhexidina 0.12 %.
- e) Aplicar fomentos fríos entre 15 y 20 minutos en la mejilla durante los primeros días
- f) Dieta semisólida, baja en grasas durante la primera semana
- g) Evitar el consumo de alimentos pegajosos y frutas con semillas pequeñas

FASE III. MANTENIMIENTO

Citas subsecuentes para control de placa y seguimiento postquirúrgico; Se realizaron citas semanales durante el primer mes después de efectuado el tratamiento periodontal, seguido de dos citas cada dos semanas durante el segundo mes y una cita transcurrido el tercer mes.

Después de 3 meses de efectuada la cirugía periodontal se realizó un nuevo periodontograma registrando el sondaje periodontal, el nivel de inserción clínica, movilidad dentaria y sangrado al sondeo.

A continuación se hace la descripción de cada valoración postquirúrgica realizada.

- **Semana 1.** La paciente se presenta asintomática. Se decide dejar el apósito quirúrgico una semana más al conservarse en buen estado y no haber molestia (Figura 23).



Figura 23. Apósito quirúrgico adherido a las superficies dentales.

- **Semana 2.** Al retirar el apósito quirúrgico se observa inflamación gingival marginal y papilar leve, con áreas de descamación; se decide dejar la sutura una semana más al presentar movilidad muy marcada del diente 47 (Figura 24).



Figura 24. Inflamación leve de encía marginal de los dientes 46 y47.

- **Semana 3.** La paciente se presenta con notoria mejoría de la encía y sin descamación. Se retiraron los puntos de sutura distales (Figura 25).



Figura 25. Encía cicatrizada con inflamación leve.

- **Semana 4.** Se observa recidiva de la inflamación papilar y marginal presentando también recesión gingival vestibulo distal del diente 46 con exposición de la membrana. Se le pide a la paciente hacer énfasis en la higiene bucal de manera suave con cepillo y pasta dental en el área intervenida y continuar con el enjuague bucal con clorhexidina (Figura 26).



Figura 26. Recesión e inflamación gingival del diente 46.

- **Semana 6.** Se observa exposición del 50% de la membrana entre los dientes 46 y 47 descubriéndose desde la papila gingival hasta la encía adherida; la encía retraída circundante a la membrana se encuentra desprendida, eritematosa y con aumento de volumen. La paciente no refiere sintomatología. Debido a la alta cantidad de biofilm observada durante la sesión se hizo hincapié en la importancia de la higiene bucal por lo que se reiteró la técnica de cepillado (Figura 27).



Figura 27. Exposición de la membrana por recesión gingival en área distal del diente 46.

- **Semana 8.** Debido a la progresión de la recesión gingival y exposición de la membrana así como el factor retentivo de biofilm que esto implicó, se optó por retirar en esta sesión la membrana. Por debajo de ella se observó tejido gingival neoformado, eritematoso, de consistencia blanda (Figura 28).



Figura 28. Tejido gingival neoformado.

- **Semana 12.** Se observa inflamación gingival moderada en la encía marginal del diente 47 con exposición de la pared mesial de la raíz mesial del mismo diente, presenta también reinscripción de la encía marginal así como de la papila gingival distal del diente 46. La paciente refiere sensibilidad al contacto con estímulos fríos en el diente 47 (Figura 29).

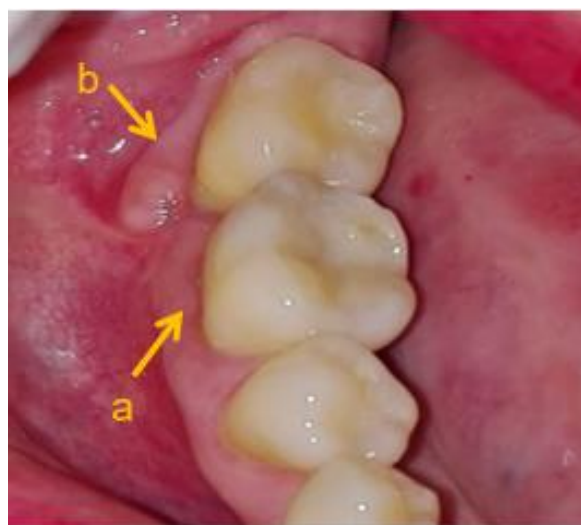


Figura 29. Reinscripción gingival del diente 46 (a); inflamación de la encía marginal del diente 47 (b).

Se realiza una nueva valoración del índice de higiene bucal, donde el IHOS muestra un parámetro de 0.8, el cual clasifica la higiene de la paciente como buena; al realizar la tinción de biofilm se observa mejoría del aseo bucal (Cuadro 8).

Cuadro 8. Seguimiento del IHOS

Medición	Parámetro	Clasificación
1 ^a	2.6	Regular
2 ^a	0.8	Buena

En el nuevo periodontograma se registraron los dientes 36, 37, 47 y 17 con bolsas periodontales profundas >4mm cuyo promedio de mediciones al sondeo fue de 5.5 mm Se registró un promedio general de profundidad al sondaje de 2.0 mm con un promedio de nivel de inserción de 2.5 mm; los dientes 36, 37 y 24 presentaron movilidad grado dos y presencia de sangrado al sondeo en los dientes 36 y 37 (Cuadro 9).

Cuadro 9. Promedio de mediciones registradas en los periodontogramas

Medición	\bar{x} Profundidad al sondaje (mm)	\bar{x} Nivel de inserción (mm)	Cantidad de dientes con sangrado al sondaje	Cantidad de dientes con movilidad dental patológica
1 ^a	2.6	3.0	13	5
2 ^a	2.0	2.5	2	3

Las medidas de profundidad al sondeo registradas del diente 47 en sentido mesio-vestibulo-distal fueron 3-5-3; en sentido mesio-linguo-distal: 2-2-3; del nivel de inserción en sentido mesio-vestibulo-distal: 3-8-5 y en sentido mesio-linguo-distal: 2-2-3; de las cuales, el promedio de la profundidad al sondaje y del nivel de inserción fue de 3 mm y 3.8 mm respectivamente, lo cual muestra una notable mejoría en comparación a las medidas registradas momentos antes de la cirugía cuya diferencia en el promedio de profundidad al sondaje fue de: 1.5 mm, y en el promedio del nivel de inserción de 0.7 mm (Cuadro 10).



Cuadro 10. Registro de mediciones del diente intervenido -47-.

Parámetro clínico	1ª medición (mm)	2ª medición (mm)	3ª medición (mm)
\bar{x} de profundidad al sondaje	5.8	4.5	3.0
\bar{x} de nivel de inserción	5.8	4.5	3.8



VIII. DISCUSIÓN

La enfermedad periodontal es un padecimiento de tipo inflamatorio crónico, que se presenta con frecuencia en los adultos mayores y que repercute en el control de otras enfermedades sistémicas como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

A pesar de las diferentes técnicas clínicas disponibles para el tratamiento de defectos intraóseos periodontales, los resultados de éstas son poco predecibles y en ocasiones nulos; por lo cual, se siguen buscando otras opciones terapéuticas para la regeneración de los tejidos periodontales^{39,}

16,40.

Dentro de estas opciones se encuentra la aplicación de células madre para regenerar los tejidos periodontales perdidos, la cual ha mostrado, en modelos animales y estudios piloto *in vivo*, que las células madre pueden servir como una herramienta segura y eficaz para la terapia periodontal³⁸.

Este estudio sugiere que el uso de células madre de pulpa dental alógenas es seguro en el tratamiento de defectos periodontales intraóseos y no produce efectos adversos significativos, tal como se observó en éste estudio, en el cual se evaluó la viabilidad del uso de células madre alógenas de pulpa dental en el tratamiento de defectos intraóseos verticales de dos adultos mayores mediante el nivel de inserción clínica, la profundidad de sondaje y la recesión gingival, medidos en milímetros, parámetros seleccionados como medidas de resultado para determinar si las células causaron cicatrización periodontal anormal.

Posterior a 3 meses del tratamiento quirúrgico, se observó una buena aceptación de las células por parte de los pacientes, puesto que no hubo síntomas de rechazo. Además se observó disminución de la profundidad de las bolsas periodontales de los dientes tratados en ambos pacientes, así como aumento en el nivel de inserción clínica a pesar de la recesión gingival con las eventuales exposiciones de las membranas observadas al mes de la cirugía.



En cuanto a la exposición prematura de estas últimas, es probable que diversas causas como la falta de cepillado bucal eficiente de la zona intervenida, la edad del paciente, cambios vasculares, síntesis de colágeno alterada, disfunción de neutrófilos y predisposición genética hayan sido los factores causales.

Cuando la membrana se expone, puede influir en un aumento en la expresión de citocinas inflamatorias por los fibroblastos gingivales y del ligamento periodontal provenientes de sitios regenerados, así como de citocinas como IL-1, IL-4 e IFN- γ asociados a procesos inflamatorios en la herida periodontal⁴². Además, se ha sugerido que la exposición de las membranas al ambiente con bacterias puede ocasionar detrimento de la regeneración completa.

Biológicamente siempre existe el riesgo de la colonización bacteriana en la membrana posterior a la segunda semana, principalmente por *P gingivalis*, *Prevotella*, *Selenomonas* y *Actinomyces viscosus*.³⁵; ésto explica la persistencia de la inflamación gingival observada después del retiro del apósito quirúrgico, la cual fue en aumento a partir de la exposición gradual de la membrana. A su vez, este proceso puede estar asociado a la recesión gingival, ya que las membranas pueden limitar el aporte sanguíneo del colgajo que la recubre.

Sin embargo, se ha observado que las membranas que utilizan refuerzo de titanio, muestran un incremento en la altura del hueso alveolar significativamente mayor que otros tipos de membranas incluyendo el nivel de inserción clínica con ganancia coronal al defecto óseo existente. La capacidad de preservar el espacio en estas membranas es la razón sugerida para explicar dicha ventaja^{35, 43}.

Independientemente del tipo de material utilizado, el reto en las estrategias de regeneración de tejidos es determinar las propiedades de andamio adecuadas como porosidad, geometría de la superficie y resistencia mecánica, para apoyar la actividad de las células y así promover nuevo crecimiento del hueso por las células huésped. Además, las propiedades de soporte de los



andamios deben ser las adecuadas para proporcionar la liberación controlada de factores bioactivos y osteogénicos.^{42, 57.}

Para un resultado exitoso, se necesitan cuatro requisitos previos: (1) un número suficiente de células con capacidad osteogénica; (2) un andamiaje apropiado para sembrar las células; (3) factores que estimulan la diferenciación osteogénica *in vivo*; y (4) el suministro vascular suficiente, aunado, al factor humano. Los tres primeros requisitos se pueden cumplir por ingeniería, mientras el cuarto es dependiente de los factores del paciente, tales como el tamaño del defecto y la falta de suministro vascular suficiente, lo que resulta en la muerte celular inmediata después de la implantación, lo cual es considerado como causa principal de la falla de regeneración tisular ósea⁵²; ésto aunado a factores como la concientización para el mantenimiento periodontal y control de placa, la condición sistémica y la edad.

Dentro de las limitaciones de este estudio encontramos falta de motivación de los pacientes para el control de higiene bucal y que probablemente la técnica quirúrgica utilizada requiere modificaciones para hacerla más efectiva. Dentro de estas adecuaciones cabe señalar el uso de una membrana reabsorbible ya que las membranas de tetrafluoroetileno expandido llegan a limitar el aporte sanguíneo al colgajo y propician irritación mecánica en los rebordes gingivales. Aunado a esto, cuando sus bordes quedan muy superficiales al medio bucal o cuando el colgajo no cubre completamente la membrana, provocan acumulación de biofilm. Así mismo, es importante considerar la estabilidad dentaria, la cual es determinante en la curación y regeneración de los tejidos periodontales pues, estudios han mostrado menor ganancia de nivel de inserción clínica en dientes móviles que en dientes no móviles tratados con terapia periodontal convencional³⁶ y puede además, estar relacionada a la migración epitelial gingival encontrada por debajo de la membrana, ya que el movimiento constante del diente desestabiliza la herida.

Adicionalmente, cabe señalar que la eficacia de la terapia periodontal basada en células requiere una mayor validación mediante estudios aleatorios controlados con un aumento del tamaño de la



muestra y tiempo de evaluación ya que son escasos los estudios realizados en humanos y la diversidad metodológica de éstos dificulta su uso clínico²⁸.



IX. CONCLUSIONES

Los resultados de estos casos sugieren que la terapia periodontal regenerativa con células madre de origen pulpar representan una futura alternativa para el tratamiento de los defectos óseos ocasionados por la enfermedad periodontal en los adultos mayores, debido a que:

- Las células madre de pulpa dental de dientes deciduos son una opción mínimamente invasiva.
- Los dientes afectados periodontalmente son ideales para la evaluación de nuevas terapias debido a que las células madre aisladas a partir de tejidos dentales y orofaciales tienen capacidades de diferenciación odontoblásticas y cementoblásticas, cualidades que facilitan su aplicación en tratamientos odontológicos
- No existe rechazo de tipo inmunológico de células madre por parte del organismo receptor, lo cual posibilita su aplicación segura.
- La terapia periodontal regenerativa con células madre requiere de la participación de un equipo multidisciplinario encabezado por un experto en cirugía periodontal debido a la alta sensibilidad de la técnica.
- Es prudente limitar la excesiva movilidad dentaria bajo el principio de necesidad de inmovilización que rige a los procesos fisiológicos curativos.



X. PERSPECTIVAS

- Es necesario llevar a cabo ensayos clínicos controlados con muestras representativas para recomendar su aplicación en la práctica clínica.
- Es preciso continuar con la investigación básica que permita aclarar los mecanismos involucrados en el proceso de la regeneración del tejido óseo de los defectos periodontales.
- El futuro de la terapia regenerativa será diseñar y manufacturar membranas con una o más propiedades biológicas, las cuales asegurarían resultados regenerativos más predecibles en defectos y situaciones clínicas aún difíciles de tratar.



XI. REFERENCIAS

1. Duarte TA, Duarte TT. Consideraciones en el manejo odontológico del paciente geriátrico. Revisión bibliográfica. Rev Cient Odontol. 2012; 8 (1): 46.
2. Deguchi OJY. Involución Senil Fisiológica. En: Deguchi OJY. Estomatología Geriátrica. México: Trillas; 1994: 417-419.
3. Morales M. Temas prácticos en geriatría y gerontología. Tomo III. San José, Costa Rica: Universidad Estatal a Distancia; 2007.
4. Botero JE, Bedoya E. Revisión Bibliográfica. Determinantes del Diagnóstico Periodontal. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2010; 3 (2): 94-99.
5. Rojo BNR, Flores EA, Arcos CM. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. Revista Odontológica Mexicana. 2011; 15 (1): 31-39.
6. Escudero-Castaño N, Perea-García MA, Bascones-Martínez A. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. Avances en Periodoncia. 2008; 20 (1): 27-37.
7. Bravo CF, Castro RY, Grados PS. Regeneración tisular guiada e injertos óseos en el manejo de defectos óseos periodontales. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2013; 24 (3): 1-15.
8. Pérez BA, Domínguez RL, Ilisástigui OZT. De la terapia celular a la regeneración periodontal. Rev haban cienc méd La Habana. 2009; 8(2): 1-8.
9. Velasco MEL. Regeneración Tisular Guiada como opción de tratamiento en pacientes con enfermedad periodontal. [Tesina]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología; 2013.
10. Secretaría de Salud. SINAVE. Perfil epidemiológico de salud bucal en México 2010 [en línea] 2011 Junio. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LA_SALUD_BUCAL_EN_MEXICO_2010.pdf
11. Zerón A. Nueva clasificación de las enfermedades periodontales. Revista ADM. 2001; 58 (1):16-20.
12. Taboada A, Cortés C, Hernández P. Perfil de salud bucodental en un grupo de adultos mayores del estado de Hidalgo. Revista ADM. 2014; 71 (2): 77-82.
13. Hernández MR. Enfermedad Periodontal en el adulto mayor. En: Hernández PRD, Mendoza NVM, Martínez ZIA, Morales ML. Odontogeriatría y Gerodontología. México: Trillas; 2011: 134-140.
14. Escribano M, Matesanz P, Bascones A. Pasado, presente y futuro de la microbiología de la periodontitis. Av Periodon Implantol. 2005; 17 (2): 79-87.
15. Liébana J, Castillo AM, Álvarez M. Enfermedades periodontales: consideraciones microbiológicas. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9: 75-91.
16. Botero ZL, Vélez LME, Alvear EFS. Factores del pronóstico en periodoncia. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2008; 19 (2): 69-79.
17. Loredo SY, Cruz MR, Casamayor LZ, del Puerto HM, Montero AM, Espino GD. Necesidad de tratamiento en pacientes con enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica. Jovellanos 2012. Rev Med Electrón. 2014; 36 (2):127-138.



18. Meneses-Gómez JE, Garcillán IMR, Bratos CE. Salud periodontal y hábitos en un grupo de mayores de la Comunidad de Madrid. *Av Periodon Implantol.* 2013; 25, 2: 75-81.
19. ¿Periodontología Geriátrica?-El Periodonto en los ancianos. En: Wolf F, Hassell MT. *Atlas a color de Periodontología.* Colombia: AMOLCA; 2009: 323-326.
20. Schluger S, Yuodelis RA, Pge Rc. *Enfermedad Periodontal Fenómenos Básicos, Manejo Clínico e Interrelaciones Oclusales y Restauradoras.* Continental: 1982; México: 568-572.
21. Rutger GP. *Enfermedad periodontal en los ancianos débiles.* En: MacEntee MI, Müller F, Wyatt C. *Cuidado de la salud bucal y el anciano frágil una perspectiva clínica.* Venezuela: Amolca; 2012:130-140.
22. Needleman I. *Envejecimiento y el periodonto.* En: Newman GM, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontología Clínica de Carranza.* 11a ed. Venezuela: Amolca; 2014: 53-57.
23. *Tratamiento de la enfermedad periodontal en el paciente geriátrico.* En: Prichard JF, Mayoral G. *Enfermedad periodontal avanzada. Tratamiento quirúrgico y protésico.* 4a ed. Barcelona: Labor; 1981: 989.
24. Chávez B, Manrique J, Manrique J. *Odontogeriatría y Gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de literatura.* *Rev Estomatol Herediana.* 2014; 24 (3):199-206.
25. Ruiz CH, Herrera BA. *La prevalencia de periodontopatías y algunos factores de riesgo en el adulto mayor.* *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.* 2009; 28 (3):73-82.
26. Gross BC. *Aplicaciones clínicas de las células madre de origen dental.* [tesis de Maestría]: Universidad de Oviedo, Posgrado en ortodoncia y ortopedia dentofacial; 2013.
27. *Diagnóstico y plan de tratamiento rehabilitador en el paciente geriátrico.* En: Hernández RM. *Rehabilitación oral para el paciente geriátrico.* Colombia: Univ. Colombia; 2001: p. 41, 44-46.
28. Espeso N, Mulet G, Gómez M, Más S. *Enfermedad periodontal en la tercera edad.* *Rev AMC.* 2006; 10 (1): 42-52.
29. Fabrizi S, Barbieri Petrelli G, Vignoletti F, Bascones Martínez A. *Tratamiento quirúrgico vs terapia periodontal básica: estudios longitudinales en periodoncia clínica.* *Av Periodon Implantol.* 2007; 19 (2): 161-175.
30. Fa-Ming C, Li-Na G, Bei-Min T, Xi-Yu Z, Yong-Jie Z, Guang-Ying D, *et al.* *Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial.* *Bio Med Central.* 2016; 7:33.
31. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. *Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources.* *Journal of Prosthodontic Research.* 2012; 56: 151–165.
32. Hernández-Monjaraz, Beatriz. *Efecto del ejercicio físico moderado sobre marcadores de estrés oxidativo, inflamación crónica y su relación con enfermedad periodontal en adultos mayores.* [tesis de Maestría]. México: Universidad Nacional Autónoma de México, Posgrado en ciencias biológicas, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2013.
33. Telles PD, Machado MAAM, Sakai VT, Nör JE. *Pulp tissue from primary teeth: new source of stem cells.* *J Appl Oral Sci.* 2011; 19 (3):189-194.
34. Rodríguez-Pardo V. *Células madre: conceptos generales y perspectivas de investigación.* *Universitas Scientiarum.* 2005; 10 (1): 5-14.
35. Orozco A, Raigosa MM, Ceballos AC, Quintero PA. *La terapia periodontal regenerativa.* *CES Odont.* 1997; 10.



36. Vernal AR. Regeneración Tisular Guiada. Una Visión Actualizada. *Revista Dental de Chile*. 2001; 92 (3): 33-44.
37. Mesa AL, Becera SF. Cirugía Periodontal Inductiva. *Revista Facultad de Odontología*. 1990; 2 (1): 29-39.
38. Nappe CE, Baltodano CE. Regeneración ósea guiada para el aumento vertical del reborde alveolar. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2013; 6 (1): 38-41.
39. Flores-Figueroa E, Montesinos JJ, Mayani H. Células troncales mesenquimales: historia, biología y aplicación clínica. *Rev. Invest. Clín.* 2006; 58 (5): 498-511.
40. Romero AA, Guerrero DMP, Pardo VMR. Células madre mesenquimales: características biológicas y aplicaciones clínicas. *NOVA*. 2007; 5 (8): 177-183.
41. Macías-Abraham C, del Valle-Pérez LO, Ballester-Santovenia JM, Hernández-Ramírez P. Características fenotípicas y funcionales de las células madre mesenquimales y endoteliales. *Instituto de Hematología e Inmunología* 2010; 26 (4): 256-275.
42. Egusa H, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry. Part II: Clinical applications. *Journal of Prosthodontic Research*. 2012; (56): 229–248.
43. Rendón J, Jiménez LP, Urrego PA. Células madre en odontología. *Rev CES Odont*. 2011; 24 (1): 51-58.
44. Vandana KL, Desai R, Dalvi PJ. Autologous Stem Cell Application in Periodontal Regeneration Technique (SAI-PRT) Using PDLSCs Directly From an Extracted Toot An Insight. *Int J Stem Cells*. 2015; 8 (2): 235-237.
45. Chen FM, Sun HH, Lu H, Yu Q. Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. *Biomaterials*. 2012; 33 (27): 6320-44.
46. Pérez BA, Ilisástigui OZT, Hernández RP, Domínguez RL, González IA, Martínez de PMÁ et al. Historia de la aplicación de la terapia celular en periodoncia. *Rev Haban Cienc Méd*. 2009; 8 (5): 4-8.
47. Mark bartold P, Songtao S, Stan G. Las células madre y la regeneración periodontal. *Periodontology* 2000. 2007; 16: 164-172.
48. Carini F, Menchini Fabris GB, Biagi E, Salvade' A, Sbordone L, Baldoni MG. Estudio experimental sobre la utilización de células madre humanas en la terapia de los defectos periodontales: resultados preliminares. *Avances en periodoncia*. 2011; 23 (2): 97-105.
49. Munévar Niño JC, Becerra Calixto AP, Bermúdez Olaya C. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. *Acta Odontológica Venezolana*. 2008; 6 (3): 1-8.
50. Meijer GJ, de Bruijn JD, Koole R, van Blitterswijk CA. Cell-Based Bone Tissue Engineering. *PLoS Med*. 2007; 4 (2): 260-264.
51. Pérez BA, Domínguez LR, Ilisástigui OZT, Hernández RP. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales. *Rev Cubana Estomatol*. 2009; 46 (4): 108-113.
52. Betancourt GK, Barciela CJ, Guerra MJ, Cabrera CN. Uso de células madre en el complejo bucofacial. *Rev Arch med Camagüey*. 2012; 16 (5): 1637-1642.
53. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Barthold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet*. 2004; 364: 149–155.
54. Yamada Y, Ueda M, Hibi H, Baba S. Nueva técnica de regeneración de tejidos periodontales con células madre mesenquimales y plasma rico en plaquetas mediante tecnología de



- ingeniería tisular: Caso clínico. Rev Internacional de Odontol Restauradora & Periodoncia. 2006; 10 (4): 371-377.
55. Ravindran S, George A. Biomimetic extracellular matrix mediated somatic stem cell differentiation: applications in dental pulp tissue regeneration. Front Physiol. 2015; 6 (118): 1-9.
56. Feng M, Akiyama K, Liu Y. Utilidad de los progenitores PDL *in vivo* para regeneración tisular: un informe de 3 casos. Las enfermedades orales. 2010; 16 (1): 20-28.
57. D'Aquino R, De Rosa A, Lanza V, Tirino V, Laino L, Graziano A. Human mandible bone defect repair by the grafting of dental pulp stem/progenitor cells and collagen sponge biocomplexes. Eur Cell Mater. 2009; 12 (18): 75-83.
58. Zigdon-Giladi H, Lewinson D, T Bick, Machtei EE. Mesenchymal stem cells combined with barrier domes enhance vertical bone formation. J Clin Periodontol. 2013; 40: 196-202.
59. Fuentes-Ayala E, Lourido-Pérez H, León-Amado L, Quintero-Pérez W, Fleitas-Vigoa D, Pérez-Hernández LY. Uso terapéutico de células madre adultas en enfermedad periodontal. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2013; 29 (4): 419-425.
60. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, *et al.* SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003; 100 (10): 5807-12.
61. Kim RH, Mehrazarin S, Kang MK. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for oral and systemic diseases. Dent Clin North Am. 2012; 56 (3): 651-75.



XII. ANEXOS

ANEXO 1. Índice de higiene oral simplificado



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA**



ÍNDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADO (IHOS)

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de evaluación: _____ Folio: _____

IPDB-S		
16	11	26
46	31	36

IC-S		
16	11	26
46	31	36

Criterios de clasificación PDB

0	Ausencia de PDB o mancha extrínseca.
1	Presencia de PDB cubriendo hasta 1/3 de la superficie.
2	Presencia de PDB cubriendo más de 1/3 pero no más de 2/3 de la superficie.
3	Presencia de PDB cubriendo más de 2/3 de la superficie.

IPDB-S	IC-S	IHO-S

Condición	Parámetro
Buena	0.0 – 1.2
Regular	1.3 – 3.0
Mala	3.1 – 6.0

Criterios de clasificación Cálculo

0	Ausencia de cálculo supra o subgingival
1	Presencia de cálculo <u>supragingival</u> cubriendo hasta 1/3 de la superficie.
2	Presencia de cálculo <u>supragingival</u> cubriendo más de 1/3 pero no más de 2/3 de la superficie.
3	Presencia de cálculo <u>supragingival</u> cubriendo más de 2/3 partes de la superficie o bien presencia de cálculo subgingival en banda.

Observaciones: _____

Evaluador(a): _____ Supervisor(a): _____



ANEXO 2. Periodontograma.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

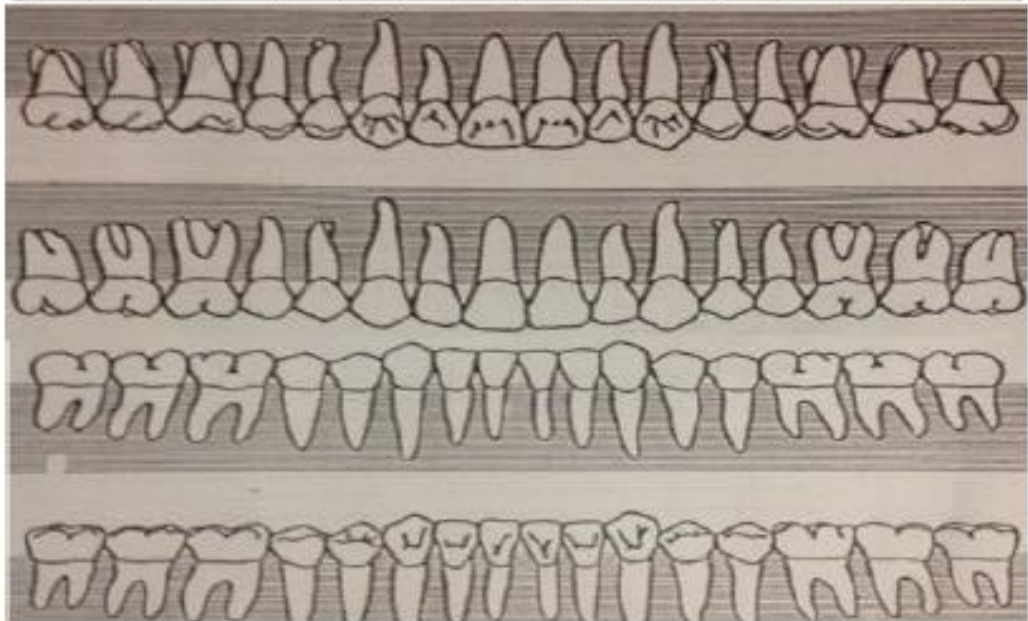


PERIODONTOGRAMA

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Fecha de evaluación: _____ Folio: _____

		SUPERIOR															
Diente		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Movilidad																	
Sangrado																	
Nivel de Inserción	V																
	P																
Profundidad de la bolsa	V																
	P																



		INFERIOR															
Diente		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Movilidad																	
Sangrado																	
Nivel de Inserción	V																
	L																
Profundidad de la bolsa	V																
	L																