



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

NANOPARTÍCULAS DE HIDROXIAPATITA
Y SU APLICACIÓN EN LA TERAPIA PERIODONTAL.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MARÍA FERNANDA NIETO MENDOZA

TUTOR: Dr. ALEJANDRO LUIS VEGA JIMÉNEZ

ASESOR: Mtra. MIRIAM ORTEGA MALDONADO

Cd. Mx.

2021



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.

Agradecimientos

A mi mamá Soledad, gracias por darme la vida y ese apoyo tan incondicional, eres una mujer muy fuerte, muchas gracias por ser mi madre y por tu amor. Considera este logro tan tuyo como mío.

A mi abuelita Ana María, gracias por estar a mi lado en todas mis etapas como estudiante, por cuidarme y apoyarme a lo largo de mi carrera, espero que estés orgullosa de mí.

A mi hermano Alejandro, por ser parte de mi ejemplo a seguir y por esos momentos de risas.

A mi tía Ana Rosa, por ser un gran apoyo para mí y mi familia, gracias por los consejos dados y por compartir tantos momentos.

Gracias a todos ustedes por ser de mis primeros pacientes, por ir a la facultad y apoyarme siempre que necesitaba de alguien.

A mis amigos de la Facultad por ser parte de este camino, por hacer que mis días en ella fueran los mejores, especialmente a Montserrat, porque gracias a ti aprendí muchas cosas, porque siempre estuviste para mí en los mejores y peores momentos, porque ambas sabemos lo que nos ha costado llegar hasta este momento, muchas gracias por tu amistad, siempre serás especial para mí. Para Ivonne, de las mejores personas y amigas que me ha dado la facultad, porque me enseñaste el valor de una amistad, gracias por ser mi cómplice, por tu apoyo y tus consejos, y aunque no llegamos juntas al final, siempre te sentí cerca. A todos mis amigos que fueron a la facultad para ser mis pacientes, sin ellos no lo hubiera logrado, gracias por sus palabras y por aquellas risas.

A la C.D. Selene Flores, muchas gracias por la oportunidad de permitirme trabajar a su lado, por brindarme de sus conocimientos y por la confianza que me ha dado, estoy agradecida de poder conocerla y de los consejos que me ha dado. Es una de las mujeres que más admiro y parte de mi ejemplo a seguir.

A mi tutor el Dr. Alejandro Vega Jiménez, muchas gracias por su apoyo académico y moral, por estar conmigo en esta etapa y por compartirme de sus conocimientos, es un gran docente y persona. Mi gran admiración hoy y siempre.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	4
II.	CONTENIDO	
	1. Objetivo.....	5
	2. Metodología.....	5
	3. Enfermedad periodontal.....	6
	3.1 Etiología.....	6
	3.2 Clasificación.....	12
	3.3 Estrategias empleadas en la terapia periodontal.....	13
	4. Nanotecnología en odontología.....	14
	4.1 Ingeniería de tejidos.....	17
	4.2 Nanopartículas de hidroxiapatita (NPs – HA).....	27
	4.3 Aplicaciones de NPs-HA en terapia periodontal.....	29
III.	CONCLUSIONES.....	34
IV.	REFERENCIAS.....	35

I. INTRODUCCIÓN

La nanotecnología es el diseño, caracterización, aplicación de estructuras, y sistemas complejos a través del control de la forma, tamaño y propiedades de la materia a escala nanométrica.

La odontología con sus diferentes especialidades, se apoya en la ciencia de los biomateriales la cual se encarga de estudiar y desarrollar nuevos materiales para ser usados en el ser humano con la finalidad de tratar un problema de salud en específico, sin provocar reacciones adversas.

Dentro de estos problemas se encuentra la enfermedad periodontal, una de las más comunes en las personas, en la cual la raíz de los dientes va quedando expuesta provocando la pérdida de piezas dentales, afectando la integridad del sistema periodontal, llegando a la destrucción del hueso alveolar.

El diseño de biomateriales nanométricos, ofrece la posibilidad de desarrollar biomateriales y tratamientos más eficientes para la reconstrucción del tejido óseo en odontología.

Por lo tanto, el propósito de este trabajo fue describir y analizar el uso de nanopartículas de hidroxiapatita en el tratamiento periodontal, a través de una revisión bibliográfica.

II. CONTENIDO

1. Objetivo.

Describir y analizar el uso de las nanopartículas de hidroxiapatita en el tratamiento periodontal, a través de una revisión bibliográfica.

2. Metodología.

Se realizó una revisión bibliográfica de 2000 a 2019, sobre las nanopartículas de hidroxiapatita que se emplean en tratamientos periodontales.

Los criterios de inclusión en la búsqueda fueron: las nanopartículas a base de hidroxiapatita, enfermedad periodontal, terapia periodontal, regeneración ósea, ingeniería de tejidos. Se excluyeron el resto de los artículos referentes a otras nanopartículas.

Esta revisión se realizó a través de los buscadores de información y plataformas: Google, SciELO, MEDLINE, Pudmed. Se revisaron revistas de impacto de la Web of Sciences relacionadas con este tema: Nanopartículas de hidroxiapatita en regeneración ósea periodontal.

Los descriptores empleados fueron: “nanoparticles”, “hydroxyapatite”, “bone regeneration”, “implants”, “nanotechnology”, “dentistry”, “periodontitis”, la combinación entre ellos y sus equivalentes en español. Predominó el idioma inglés en los artículos revisados; y se analizaron en español.

El resultado de la búsqueda arrojó un aproximado de 29 artículos que fueron filtrados por el autor con el propósito de conservar solo los que trataron las temáticas específicas incluidas en los criterios de la investigación. De esta manera el estudio se enfocó a publicaciones científicas.

3. Enfermedad periodontal.

Es una enfermedad crónico infecciosa de los tejidos de soporte del diente. Debido a la infección bacteriana, los tejidos periodontales se inflaman y son destruidos lentamente, por la acción del proceso inflamatorio. Si la enfermedad no es tratada, los dientes pierden el soporte del ligamento periodontal al hueso alveolar, posteriormente el hueso alveolar se reabsorbe, el diente se vuelve móvil y finalmente se pierde (Figura 1) ⁽¹⁾.



Figura 1. Enfermedad periodontal.

Tomado de: <https://www.clinicabenarroch.com/odontologia-e-implantes-dentales/enfermedad-periodontal-piorrea/>

3.1 Etiología.

Su etiología es multifactorial, se produce por la interacción de un agente microbiano único o múltiple, un huésped más o menos susceptible, y factores locales que influyen sobre ambos ⁽²⁾.

Agentes microbianos.

En la cavidad oral se encuentran diversos tipos de bacterias, la acumulación y metabolismo de estas sobre la superficie dental son considerados como los factores principales en el desarrollo de las enfermedades periodontales ⁽¹⁾.

La enfermedad periodontal es causada por un grupo relativamente definido de patógenos periodontales que pueden actuar solos o en combinación, que son ⁽¹⁾:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,
- *Tannerella forsythia*,
- *Campylobacter rectus*,
- *Eubacterium nodatum*,
- *Fusobacterium nucleatum*,
- *Peptostreptococcus micros*,
- *Porphyromonas gingivalis*,
- *Prevotella intermedia*,
- *Prevotella nigrescens*,
- *Streptococcus intermedius*.

Hospedero (Factores genéticos).

La periodontitis se asocia a síndromes como Papillon-Lefèvre, Down, Ehler-Danlos, etc., esto se debe a un defecto que predispone a la destrucción rápida de los tejidos periodontales, como el del colágeno en el síndrome de Ehlers-Danlos (Figura 2), pero en la mayor parte de los síndromes congénitos que cursan con alteraciones periodontales se ha descrito defectos de la inmunidad, ya sea celular o humoral, siendo las disfunciones de los leucocitos polimorfonucleares el hallazgo más frecuente ⁽²⁾.

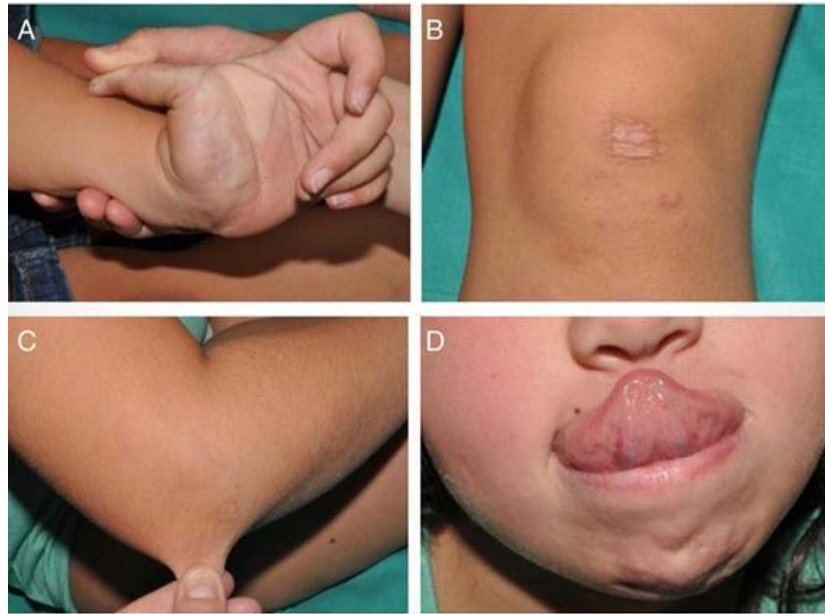


Figura 2. Características del síndrome Ehler-Danlos. Tomado de: <https://actasdermo.org/es-sindrome-ehlers-danlos-clasico-hallazgos-clinicos-articulo-S0001731018304435>

Enfermedades sistémicas.

Las enfermedades sistémicas que se asocian a la periodontitis son de varios tipos, se pueden dividir en alteraciones secundarias de la inmunidad, como por ejemplo las leucemias y el SIDA; alteraciones endocrinas y metabólicas, como la diabetes y el embarazo y enfermedades inflamatorias como la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn ⁽²⁾.

La diabetes y su asociación con la periodontitis parece depender de la edad, el tipo de diabetes, y el nivel de control de ésta a través de la dieta o de agentes hipoglucemiantes, pero, predispone a una mayor gravedad de las enfermedades periodontales ⁽²⁾.

Aunque el embarazo no es una enfermedad, se asocia por los cambios hormonales, como un aumento de esteroides, y como respuesta a ellos la encía produce una reacción exagerada a los irritantes o a la progesterona

que afecta el metabolismo del colágeno. O bien una depresión de la inmunidad asociada a este estado de la mujer ⁽²⁾.

Factores locales.

La formación de placa dentobacteriana, puede aumentar por factores naturales de retención, los cuales también pueden hacer que la remoción de la placa sea deficiente por medio de la higiene oral, estos factores son ⁽¹⁾:

- Calculo supra y subgingival. No es patogénico pero su superficie rugosa presenta un área de retención para bacterias patogénicas (Figura 3 y 4) ⁽¹⁾.



Figura 3. Cálculo supragingival. Tomado de: <https://sites.google.com/site/portafoliodeeduardoupchfaest/home/ciencias-sociales>



Figura 4. Cálculo subgingival. Tomado de: <https://www.clinicadentalavilesyroman.com/el-sarro-y-sus-consecuencias/>

- Unión cemento-adamantina y proyecciones de esmalte. Dicha unión es bastante irregular y presenta rugosidades retentivas, mientras que las proyecciones de esmalte y perlas inhiben el anclaje de los tejidos blandos (Figura 5)⁽¹⁾.



Figura 5. Perlas del esmalte. Hallado en: https://fabianvillena.cl/blog/perla-esmalte-raiz-molar/img_20151217_111036338/

- Furcaciones, fisuras, surcos del diente e irregularidades. Son nichos retentivos para la placa dentobacteriana (Figura 6)⁽¹⁾.



Figura 6. Fisuras profundas. Hallado en: <http://clinicadentalalarcos.es/selladores-proteccion-extra-la-caries>

- Caries cervicales y radiculares. Representan un importante reservorio bacteriano (Figura 7) ⁽¹⁾.

- Malposición dentaria. Reduce la auto limpieza y dificulta la higiene oral. Los factores locales iatrogénicos, como márgenes sobre contorneados de las restauraciones y coronas acumulan mayor cantidad de placa dentobacteriana, o cuando los márgenes se encuentran subgingivales presentan irritación de los tejidos periodontales marginales. Así como asientos protésicos mal diseñados pueden tener una influencia traumática directa sobre los tejidos periodontales (Figura 7) ⁽¹⁾.



Figura 7. Caries cervical y malposición dental. Tomado de: <https://axiomaestudidental.com/caries-dental->

3.2 Clasificación.

1. Periodontitis necrotizante ⁽³⁾.
2. Periodontitis como manifestación de condiciones sistémicas ⁽³⁾.

La clasificación de estas condiciones debe basarse en la enfermedad sistémica primaria de acuerdo a los códigos de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (ICD) ⁽⁴⁾.

3. Periodontitis (unificando la periodontitis crónica y agresiva) ⁽³⁾:
 - a. Estadios: Clasifican la gravedad y el alcance de la enfermedad según la cantidad medible del tejido de soporte destruido o afectado ⁽³⁾.
 - Estadio I: Periodontitis Inicial ⁽⁴⁾.
 - Estadio II: Periodontitis Moderada ⁽⁴⁾.
 - Estadio III: Periodontitis Severa con potencial para pérdida dental adicional ⁽⁴⁾.
 - Estadio IV: Periodontitis Severa con potencial para pérdida de la dentición ⁽⁴⁾.
 - b. Extensión:
 - Localizada (<30% de dientes afectados) ⁽³⁾.
 - Generalizada distribución molar-incisivo ⁽⁴⁾.
 - c. Grados: Indica el grado de progresión ⁽³⁾:
 - Grado A: Tasa lenta de progresión ⁽⁴⁾.
 - Grado B: Tasa moderada de progresión ⁽⁴⁾.

- Grado C: Tasa rápida de progresión ⁽⁴⁾.

3.3 Estrategias empleadas en la terapia periodontal

El tratamiento general de la enfermedad periodontal, incluyendo las lesiones asociadas (migración, pérdida dentaria, etc.), pueden dividirse en 3 fases ⁽⁵⁾:

1. Fase inicial o etiológica, encaminada a eliminar la infección y detener la progresión de la destrucción de los tejidos periodontales (Figura 8) ⁽⁵⁾.
2. Fase correctiva, en la cual se restaura la función y la estética ⁽⁵⁾.
3. Fase de mantenimiento, la cual previene la recurrencia de la enfermedad periodontal y a instaurar en el paciente una serie de medidas preventivas para evitar una reinfección ⁽⁵⁾.

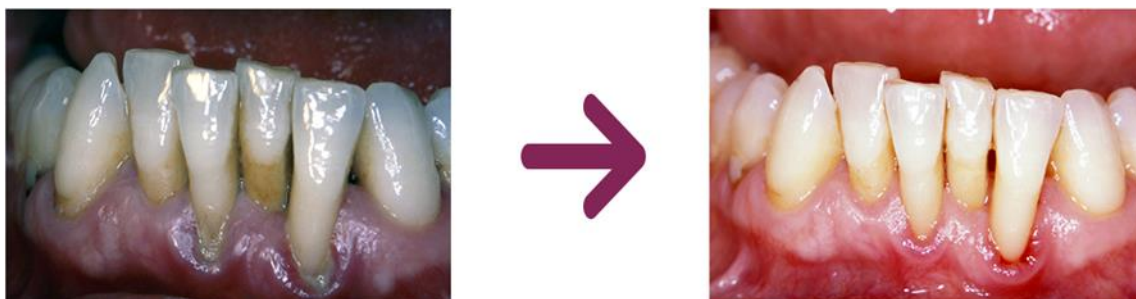


Figura 8. Tratamiento periodontal. Tomado de: <http://clinicaperiodonciadrajerez.es/tratamientos-periodontales/>

Se incluye la elaboración de una historia clínica médica y dental, la cual abarca un examen extraoral e intraoral: caries, movilidad dental, prótesis fija y/o removible, examen oclusal, sondeo, sangrado, nivel de placa, recesiones gingivales, nivel de inserción ⁽⁶⁾.

El tratamiento para la periodontitis puede abarcar ⁽⁶⁾:

- Remoción de la placa supra y subgingival, y cálculo.

- Modificar los hábitos de higiene oral y control sobre factores de riesgo como fumar, nutrición, etc.
- Se indica un rapado y alisado radicular selectivo.
- Ajuste oclusal, si está indicado.
- Agentes antibacterianos de ser necesarios.
- Tratamiento quirúrgico (si es requerido).

La odontología tiene importantes desafíos, entre los cuales destaca la necesidad de seguir desarrollando investigaciones para ofrecer mejores soluciones terapéuticas a numerosos padecimientos dentales, entre los cuales destaca la enfermedad periodontal. Tal es el caso de la tecnología a escala nanométrica que, en conjunto con la odontología, brindan una potencial base del futuro para el desarrollo de nuevos biomateriales y tratamientos ⁽⁷⁾.

4. Nanotecnología en odontología.

La palabra nanotecnología proviene originalmente del vocablo griego “νάνος”, lo cual significa “enano” y “tecnología”. En otras palabras: “La ciencia que estudia la tecnología en una escala del orden de nanómetros” ⁽⁸⁾.

La nanotecnología permite el uso de instrumentos de investigación útiles, nuevas vías y mecanismos avanzados de liberación de moléculas y/o medicamentos, para la reparación de tejidos dañados. Mejorando sus propiedades fisicoquímicas, magnéticas, de reflectividad de la luz, conductividad eléctrica, térmica, entre otros. Y así permitir encontrar terapias exitosas para su aplicación directa en la clínica, con el propósito de propiciar la regeneración parcial o total de los tejidos dentales (Figura 9) ^(7, 9, 10).



Figura 9. Nanomateriales en odontología. Tomado de: <https://www.gaceta.unam.mx/desarrolla-leon-biomateriales-dentales-con-nanoparticulas/>

Se sabe que la formación de la biopelícula en boca genera inflamación de los tejidos. Las bacterias que generalmente se encuentran en la superficie del diente como biopelícula producen ácidos que provocan la desmineralización y de esta manera facilitan la producción de caries y el desarrollo de la enfermedad periodontal. La nanotecnología actúa en el desarrollo de una nano-terapia antibacteriana las cuales irrumpen la continuidad de la membrana celular inhibiendo el metabolismo bacteriano y por ende la colonización de superficies en cavidad bucal ⁽¹¹⁾.

Algunos estudios han incorporado nanopartículas (NPs) en resinas compuestas que presentan un efecto bactericida liberando iones de plata, los cuales actúan en contra de *Streptococcus milleri*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Al igual que los adhesivos dentales que contienen NPs y son usados en ortodoncia, eficaces contra los estreptococos (Figura 10) ⁽¹²⁾.



Figura 10. Resina compuesta de nanorelleno, Filtek Supreme Plus. Tomado de: <https://www.monografias.com/trabajos78/nanotecnologia-aplicada-odontologia-restauradora/nanotecnologia-aplicada-odontologia-restauradora2.shtml>

Asimismo, se ha buscado la manera de utilizar NPs que pueden acceder a lugares que son imposibles de alcanzar manualmente o con otras tecnologías, las cuales podrían ser utilizadas para eliminar las bacterias que causan la caries dental; además, se podría generar herramientas de diagnóstico y tratamiento en tejidos periodontales y en patologías bucales ⁽⁹⁾.

Otras investigaciones señalan el desarrollo de nanocompositos y materiales nanohíbridos, mejorando sus propiedades físicas-biológicas, a diferencia de los materiales utilizados habitualmente. Dentro de estas propiedades están el tiempo reducido de polimerización, resistencia al desgaste y mayor biocompatibilidad. Actualmente la investigación se centra en el desarrollo de materiales nanoporosos y nanomembranas para el manejo de la terapia periodontal, y algunos de estos materiales están diseñados para la liberación sostenida y dirigida de fármacos ⁽⁹⁾.

Otra de las aportaciones de la nanotecnología es que se han incorporado nanopartículas de hidroxiapatita, plata u oxido de titanio a los implantes dentales, los cuales permiten una mayor osteointegración y

biocompatibilidad, además de propiedades antibacterianas, produciendo dispositivos funcionales evitando el fracaso del tratamiento. Dentro de los hallazgos más relevantes de la utilización de la nanotecnología en la implantología, es que los pacientes tienen una mejor recuperación y los implantes nanoestructurados son más compatibles con el hueso lo que proporciona una unión más sólida y hasta 20 veces más resistente (Figura 11) ^(11, 13).

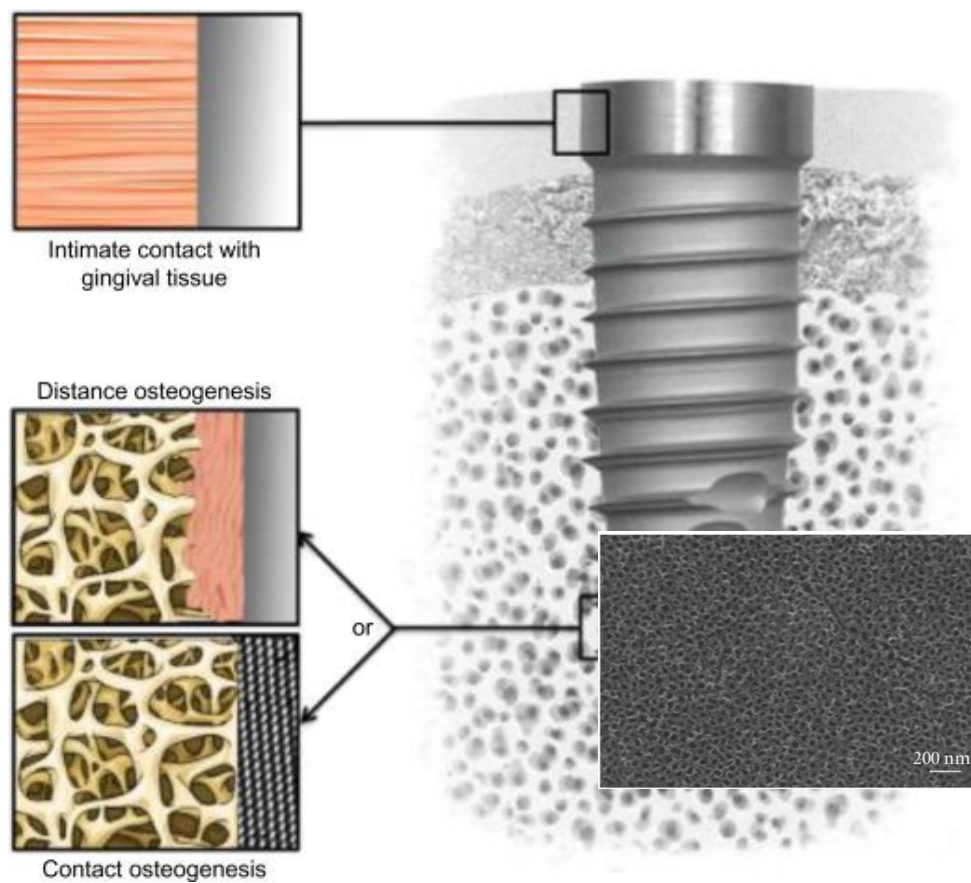


Figura 11. Implante dental nanoestructurado ⁽²⁹⁾.

4.1 Ingeniería de tejidos.

La ingeniería de tejidos es definida como "un campo interdisciplinario que aplica los principios de la ingeniería y las ciencias biológicas en pro de desarrollar sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función tisular o un órgano completo (Langer R. y Vacanti J.P., 1993) ⁽¹⁴⁾.

La ingeniería tisular se basa en tres componentes fundamentales: células, andamios y biomoléculas o inductores o factores de crecimiento (Figura 12) (15).

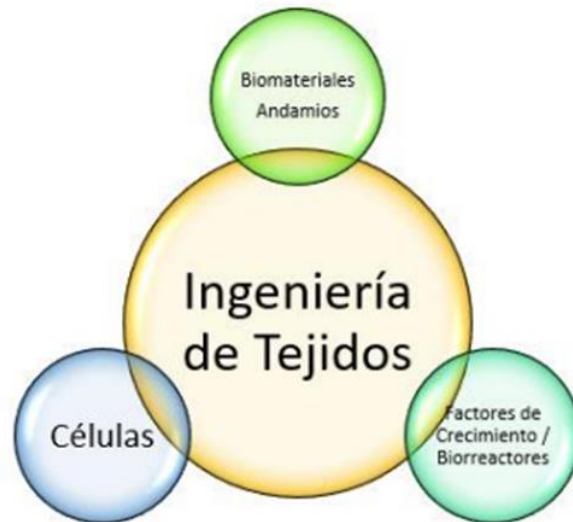


Figura 12. Triada de la ingeniería de tejidos. Tomado de: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/11349/Proyecto%20Integrador%20BAREZZI%20-%20GONZALVEZ%20version%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- **CELULAS:** las células que participan en la construcción de un nuevo tejido, deben tener capacidad reproductiva; esto es, células en ciclo celular que no hayan entrado todavía en el proceso de diferenciación terminal. Se trata por lo tanto de células madre capaces de dar origen a células hijas más diferenciadas. Se puede definir como una célula madre a aquellas células que poseen la capacidad de autorrenovarse sin límite, y que son capaces de originar células hijas destinadas a la diferenciación terminal (Figura 13) (15).

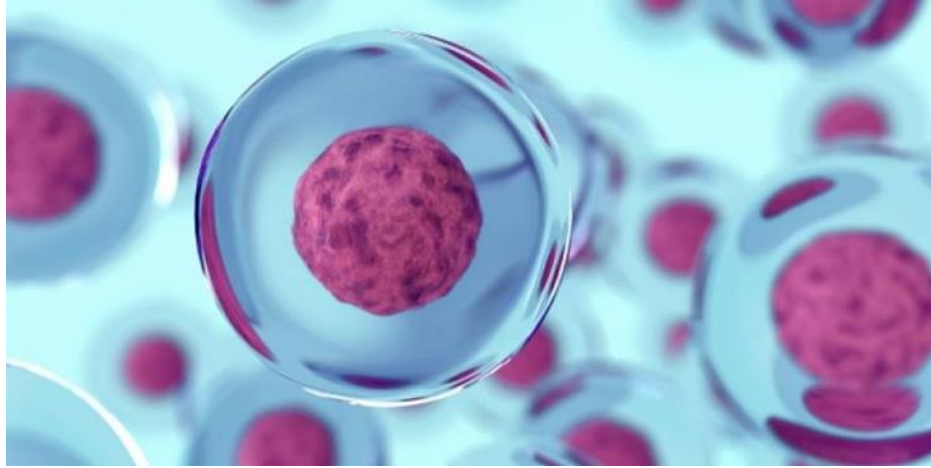


Figura 13. Células mesenquimales. Tomado de: <https://www.gndiario.com/investigacion-celulas-madre-tratamiento-coronavirus>

- ANDAMIOS. Son aquellos materiales utilizados en la fabricación de sistemas biológicos. Entre las características de los materiales se encuentra la de ser biocompatibles, o biológicamente aceptables ⁽¹⁵⁾. En la Ingeniería Tisular, los biomateriales deben favorecer la función biológica y mecánica de las células ya que actúan como una matriz extracelular artificial. Como resultado, los biomateriales pueden proporcionar a las células un espacio en tres dimensiones para formar los tejidos nuevos con la estructura y función apropiada, deben proporcionar un sustrato de adhesión que ofrece a las células sitios específicos en el cuerpo con una eficiencia de carga. Los biomateriales también pueden proporcionar propiedades mecánicas que sirven de apoyo en contra de las fuerzas, como las diseñadas con una estructura tridimensional (Figura 14) ⁽¹⁵⁾.

Además, las señales bioactivas, como los péptidos de adhesión celular y factores de crecimiento, se puede integrar junto con las células para ayudar a regular la función de las mismas ⁽¹⁵⁾.



Figura 14. Herramientas básicas en ingeniería tisular. Tomado de: <https://rac.es/ficheros/doc/00483.pdf>

La nanotecnología permite, desde sus dos formas constructivas de nanomateriales, producir andamios adecuados para la ingeniería de tejidos “desde arriba” y “desde abajo”. En el primero de los mecanismos las estructuras se miniaturizan a escala nanométrica y en el segundo, se comienza con una estructura nanométrica como una molécula y mediante un proceso de montaje o auto ensamblado se crea una estructura mayor ⁽¹⁶⁾.

- **BIOMOLÉCULAS:** Responden al medioambiente extracelular detectando señales químicas o estímulos físicos que desencadenan la apropiada respuesta de las mismas mediante la activación de distintos mecanismos moleculares y biológicos que conducen a división, migración, diferenciación, mantenimiento del fenotipo o apoptosis. La actividad coordinada de estos procesos por parte de la las células que forman un tejido conducen a la definición estructural y funcional de un tejido en un momento temporal determinado ⁽¹⁵⁾.

La ingeniería de tejidos ha mostrado un gran interés en aplicar la nanotecnología por la capacidad de producir nanoestructuras similares a

los tejidos naturales y el uso de nanopartículas para liberación de fármacos (16).

Regeneración en tejido óseo

Es uno de los tejidos más resistentes, pero también de los más propensos a ser destruidos o lesionados (Figura 15) (15).



Figura 15. Fractura de mandíbula. Tomado de: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/lesiones-y-envenenamientos/traumatismos-faciales/fracturas-de-la-mand%C3%ADbula-y-el-tercio-medio-de-la-cara>

El remodelado óseo es un proceso por el que el hueso repara su desgaste y atiende a necesidades metabólicas como el aporte de calcio y fosfato a otros tejidos. Dicho proceso se lleva a cabo en unidades multicelulares, en donde los osteoclastos se encargan de eliminar la porción de hueso “gastado” y los osteoblastos forman una matriz que posteriormente mineralizan para rellenar con hueso nuevo (17).

El proceso de regulación es complejo, ya que están implicados varios componentes como los factores genéticos, mecánicos, vasculares, hormonales y locales. Algunos de ellos ejerciendo un efecto directo sobre los osteoblastos y osteoclastos ⁽¹⁷⁾.

Factores reguladores del modelado óseo ⁽¹⁷⁾:

- Genéticos: son determinantes ya que entre el 60 y 80% de la masa ósea se encuentra determinada genéticamente.
- Mecánicos: la actividad física es fundamental para el desarrollo óseo, ya que la acción muscular transmite tensión al hueso activando a los osteocitos y osteoclastos, la falta de actividad muscular tiene un efecto deletéreo sobre el hueso y acelera la reabsorción ósea.
- Vasculares: la vascularización permite el acceso de células sanguíneas, oxígeno, minerales, iones, hormonas, glucosa y factores de crecimiento al entorno óseo.
- Hormonales: el desarrollo óseo está condicionado por el funcionamiento del sistema endocrino, fundamentalmente por la hormona del crecimiento (somatotropa), la parathormona (PTH), calcitonina y vitamina D. Estas hormonas regulan la síntesis y acción de factores locales que intervienen en el metabolismo óseo.
- Locales: destacan los factores de crecimiento, las citoquinas y las proteínas de la matriz ósea, como moduladores de la acción de hormonas calciotropas.

Fases de remodelado óseo (Figura 16):

1. Fase quiescente: hueso en reposo (los procesos que inician el remodelado aun no son conocidos ⁽¹⁸⁾).
2. Fase de activación: Existe la retracción de células limitantes (osteoblastos maduros elongados existentes en la superficie endóstica) y la digestión de la membrana endóstica por la acción de las colagenasas, al

quedar expuesta la superficie mineralizada se produce la atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos próximos ⁽¹⁸⁾.

3. Fase de reabsorción: Los osteoclastos comienzan a disolver la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide. Los macrófagos se encargan de terminar este proceso, lo cual permite la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz como TGB-B (Factor Transformante de Crecimiento B), PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), IGF-I Y II (Factor Análogo de Insulina I y II) ⁽¹⁸⁾.

4. Fase de formación: en las zonas reabsorbidas se produce el fenómeno de agrupamiento de preosteoblastos, atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz que actúan como quimiotácticos y estimulan su proliferación. Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido, expresando proteínas morfogenéticas óseas que se encargan de la diferenciación. A los pocos días, los osteoblastos ya diferenciados sintetizan la sustancia osteoide que rellenara las zonas horadadas ⁽¹⁸⁾.

5. Fase de mineralización: Transcurridos 30 días el depósito osteoide comienza la mineralización, que finalizara a los 130 días en el hueso cortical y 90 en el trabecular ⁽¹⁸⁾. Iniciando de nuevo la fase quiescente o de descanso.

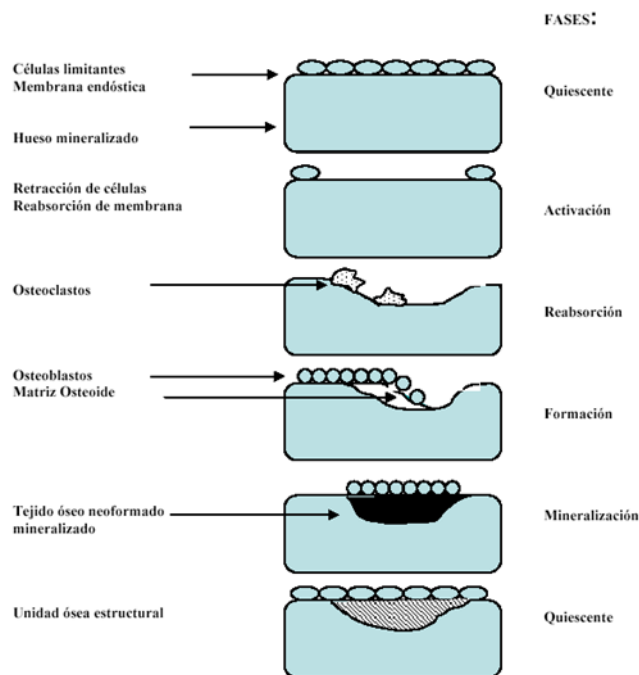


Figura 16. Fases del remodelado óseo. Tomado de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200012

Sin embargo, dicha capacidad no se extiende a defectos de un cierto tamaño crítico. En estos casos, el hueso no se podría regenerar por sí solo, por lo que se necesita intervenir quirúrgicamente al paciente. La prioridad por regenerar esos defectos óseos ha inspirado la búsqueda de mejores terapias en ingeniería de tejidos que permitan obtener resultados exitosos, lo cual implica que se forme tejido nuevo y que se reestablezca la función del hueso ⁽¹⁹⁾.

Al inicio se utilizaron materiales metálicos o yeso y evolucionó hasta la aplicación de xenoinjertos, aloinjertos y autoinjertos. Los defectos óseos son afecciones que van desde recesiones milimétricas hasta la resección completa de la mandíbula y que son tratadas con hueso liofilizado, membranas o prótesis metálicas que devuelven la función de una manera limitada (Figura 17) ⁽¹⁵⁾.



Figura 17. Resección mandibular. Tomado de: <https://tabasco.gob.mx/sites/default/files/users/ssaludtabasco/112.pdf>

El desarrollo de nuevos andamios con propiedades físicas, químicas y mecánicas debe seguirse explorando; actualmente, la combinación de colágeno, hidroxiapatita y VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) o bien péptidos osteogénicos y células madre, son un biocomplejo idóneo ⁽¹⁵⁾.

Un biomaterial para ser considerado como injerto debe ser biocompatible, osteoconductor, bioactivo, y proporcionar una estructura que permita la adhesión, proliferación y migración celular. También incluye un suministro limitado del nuevo material, eliminando el riesgo de transmitir alguna enfermedad, además de un costo relativamente bajo, realizar un diseño y fabricación específica de implantes, prótesis y dispositivos óseos ⁽²⁰⁾.

Hay una gran diversidad de biomateriales para la regeneración de tejido óseo, podemos encontrar metales, cerámicas, polímeros, biovidrios y materiales compuestos y nanomateriales (Figura 18) ⁽²⁰⁾.

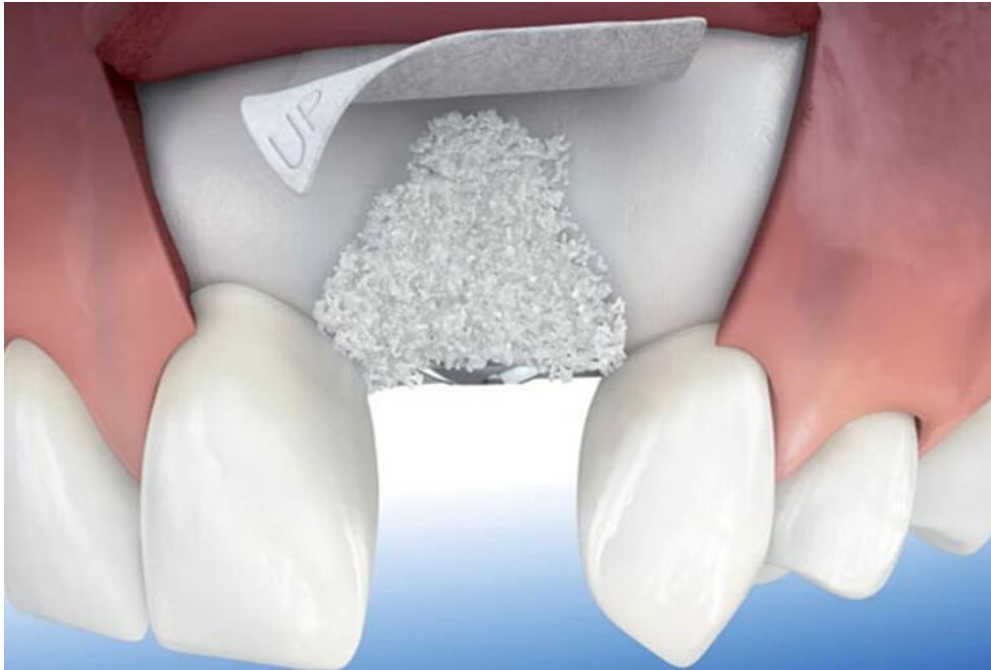


Figura 18. Regeneración ósea. Tomado de: <https://clinicachela.com/regeneracion-injerto-oseo/>

Uno de ellos está conformado por las nanopartículas de vidrio bioactivo (nBG), el cual se utiliza para ser interfaz en implantes, reparación de tejidos y regeneración ósea. El cual es capaz de estimular la neoformación de hueso, promoviendo la proliferación de células mesenquimales, las ventajas que ofrece son el control en la velocidad de degradación, excelente bioactividad, osteoinducción y osteoconducción, además, en los tejidos blandos de que las nBG pueden estimular la angiogénesis (Figura 19) ⁽²¹⁾.

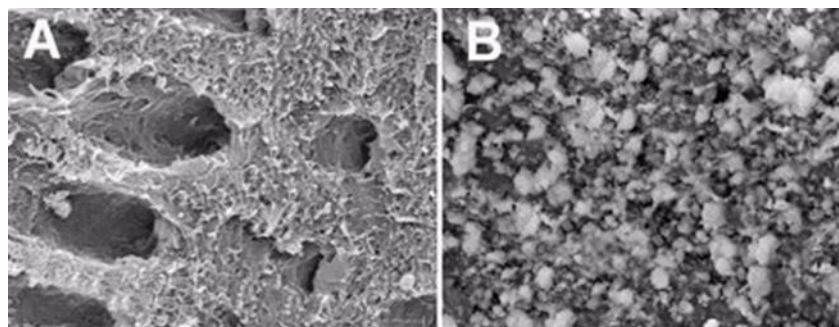


Figura 19. n BG. Tomado de: <https://www.notimerica.com/sociedad/noticia-desarrollan-nuevos-materiales-vidrio-bioactivo-fluor-evitar-degradacion-remineralizar-dientes-20170703135506.html>

4.2 Nanopartículas de Hidroxiapatita (NPs – HA).

La hidroxiapatita (HA) es el principal componente de la fase mineral del tejido óseo de los humanos, su composición es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, es decir, hay presencia de fosfato de calcio cristalino. Por lo que es muy biocompatible favoreciendo el crecimiento óseo a partir de su superficie y mejorando la osteointegración, pero debido a sus bajas propiedades mecánicas se ha visto reducido su uso en zonas de altas cargas mecánicas, y por ellos se le han añadido diversas sustancias, control de la microestructura y la utilización de nanopartículas (NPs) para mejorar sus propiedades mecánicas (Figura 20) ⁽²²⁾.

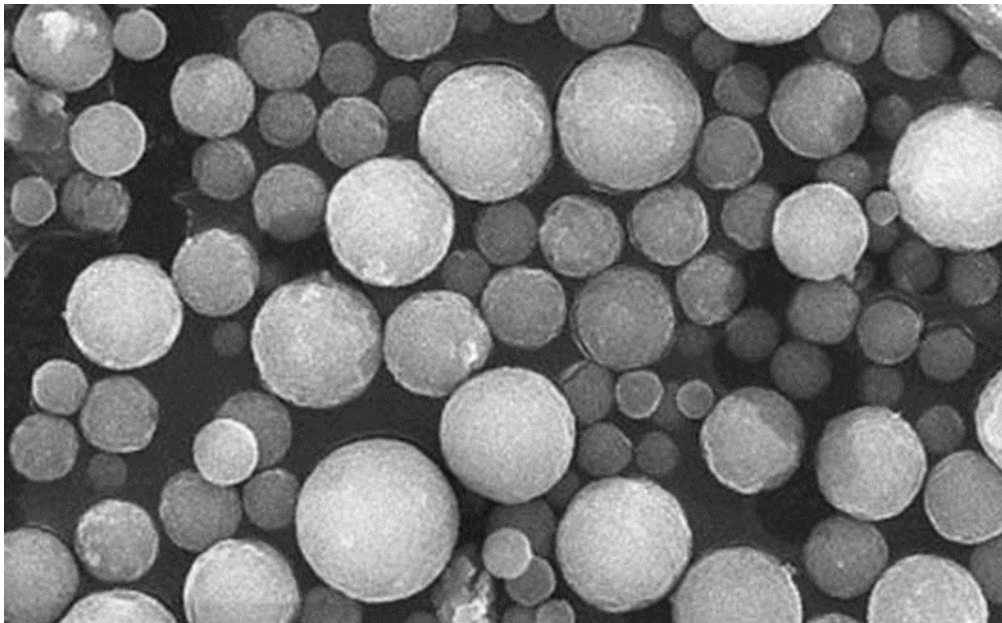


Figura 20. Hidroxiapatita. Tomado de: <https://colutorio.org/principio-activo/hidroxiapatita/>

Se ha utilizado como injerto óseo por sus propiedades osteoconductoras y estimuladoras de proliferación celular, generando las condiciones para la regeneración tisular. Al ser implantada en un sitio óseo, su reabsorción es lenta, dejando así una reserva de fosfato y calcio disponible para los

procesos de biomineralización y regeneración ósea. Su principal característica es la porosidad, que permite el crecimiento de tejidos ^(23, 24). Estudios *in vitro* han indicado que las NPs de HA estimulan el ligamento periodontal y proliferación celular para la activación del factor de crecimiento epidérmico, además de una alta respuesta angiogénica ⁽²³⁾. También hay ausencia de respuesta inmunológica, posibilidad de uso de anestesia local durante su implantación y bajo riesgo de infección (Figura 21) ⁽²⁴⁾.

Otros estudios señalan que los nanocristales de hidroxapatita se incrustan en la matriz de colágena, con formas altamente especializadas para dar soporte mecánico, así como servir de reserva de calcio y fósforo ⁽²⁰⁾. Debido a su tamaño tienen un área de superficie aumentada, además mejoran su resistencia a la fractura al desgaste y tienen una mayor unión a proteínas ⁽²⁰⁾.



Figura 21. Nanohidroxapatita Fluidinova. Tomado de: <https://www.fluidinova.com/>

4.3 Aplicaciones de NPs-HA en terapia periodontal.

La rehabilitación protésica utilizando implantes dentales de uno o múltiples dientes viene siendo utilizada con éxito en odontología, su finalidad es devolver función estética, masticatoria y calidad de vida ⁽²⁵⁾.

Su éxito depende de la posición tridimensional, mantenimiento de hueso y biotipo tisular. La superficie del implante es el primer componente a interactuar con el hueso, y la incorporación de nanohidroxiapatita, ha dado como resultado una mejor respuesta ósea en comparación con otros implantes, mejorando la adhesión y favoreciendo una mayor diferenciación de células madre mesenquimales ⁽²⁵⁾.

Un reporte señala la colocación de un implante en el sector anterosuperior; técnica de implante inmediato, superficie de NPs de hidroxiapatita (CaOH) con un tamaño de 20 nm.²⁵ Transcurridos 3 meses se encontró que la nanosuperficie de hidroxiapatita aumentó las propiedades mecánicas del hueso en la interfaz con el implante y en las cámaras de cicatrización gracias al aumento de la diseminación celular, colágeno tipo I y mayor secreción de osteopontina; cuando se compararon con una superficie idéntica, pero sin la adición de la nanosuperficie de hidroxiapatita (Figura 22 y 23) ⁽²⁵⁾.

La nano-activación en este caso es dada por el recubrimiento con hidroxiapatita de 20 nm de espesor en el implante utilizado, favoreciendo de igual manera en el éxito del procedimiento ⁽²⁵⁾.

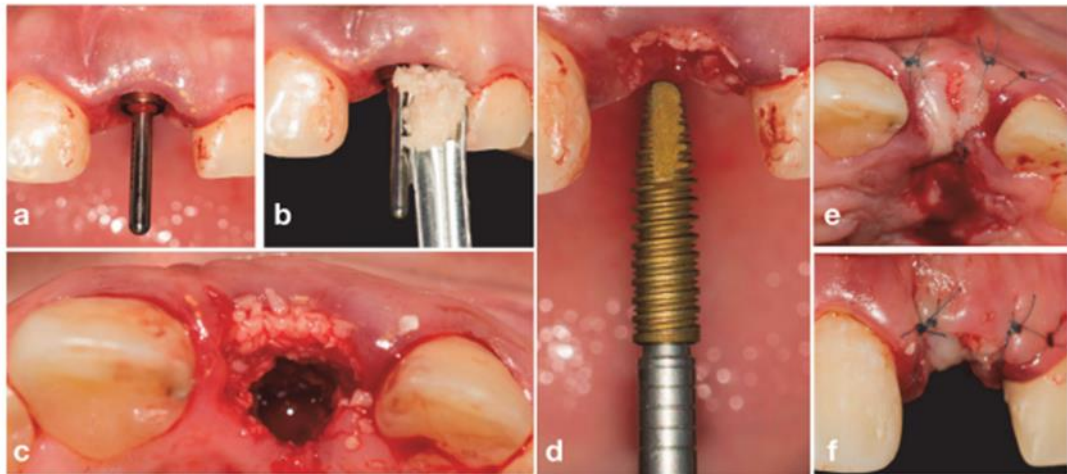


Figura 22. Aplicación de las nanopartículas de hidroxiapatita y el implante ⁽²⁵⁾.

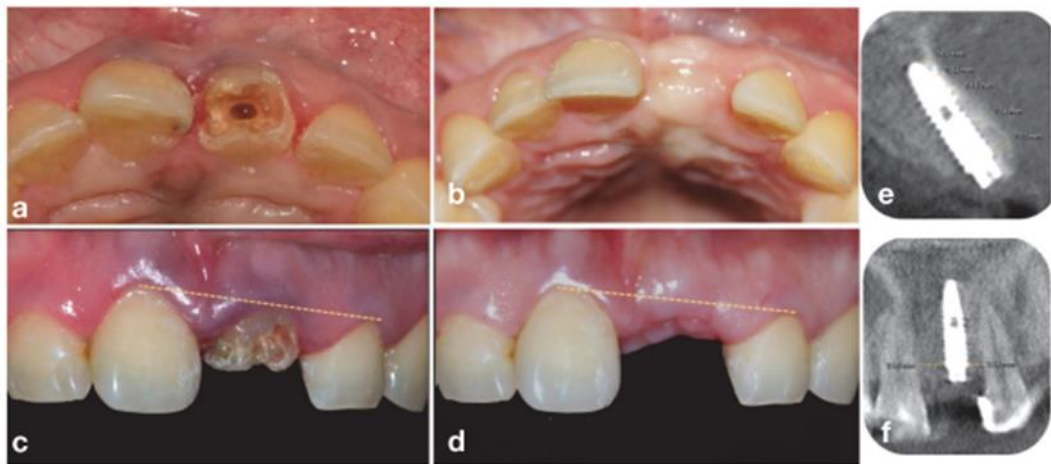


Figura 23. Radiografía posterior a 3 meses, interfaz hueso-implante ⁽²⁵⁾.

Otro estudio *in vivo* se realizó utilizando implantes de titanio cargados con nanopartículas de hidroxiapatita vs. Implantes control de titanio sin modificar. El implante de titanio sin modificar, muestra una superficie regular, no hay presencia de porosidades ni de modificaciones superficiales (Figura24) ⁽²⁶⁾.

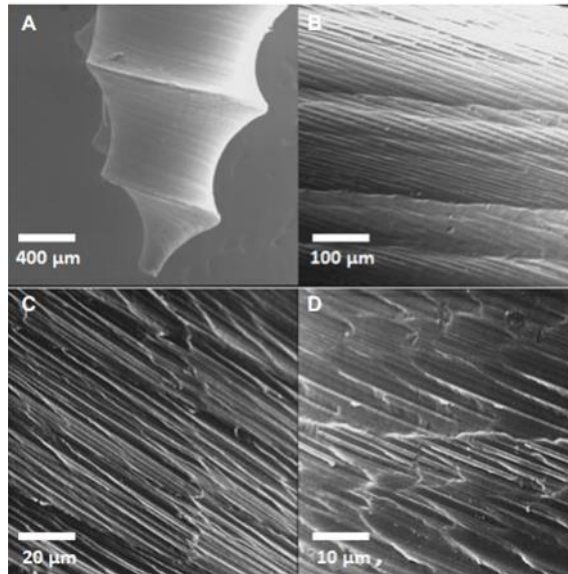


Figura 24. Implante de titanio ⁽²⁶⁾.

Un implante modificado con nanopartículas de hidroxiapatita (NPs-HA), muestra pequeñas y aisladas fracturas superficiales, pero, la mayoría de su superficie se observa continua y homogénea, sin zonas de exposición de la superficie de titanio (Figura 25) ⁽²⁶⁾.

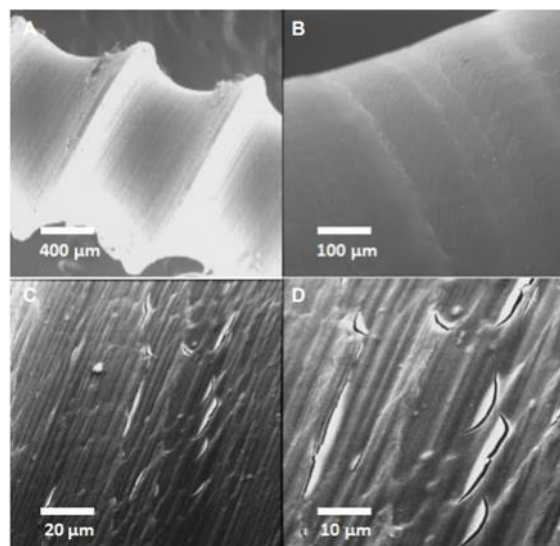


Figura 25. Implante modificado con NPs-HA ⁽²⁶⁾.

Los resultados a 6 semanas mostraron que el implante recubierto por NPs-HA, tiene una conformación de tejido óseo mucho más maduro y completo en la periferia de los implantes, el cual ocupa casi todo el contorno del

implante. El implante sin modificaciones muestra que hay ocupación de tejido óseo en la cercanía de su superficie, más, sin embargo, hay brechas de tamaño considerable y sectores con hueso inmaduro (Figura 26) ⁽²⁶⁾.

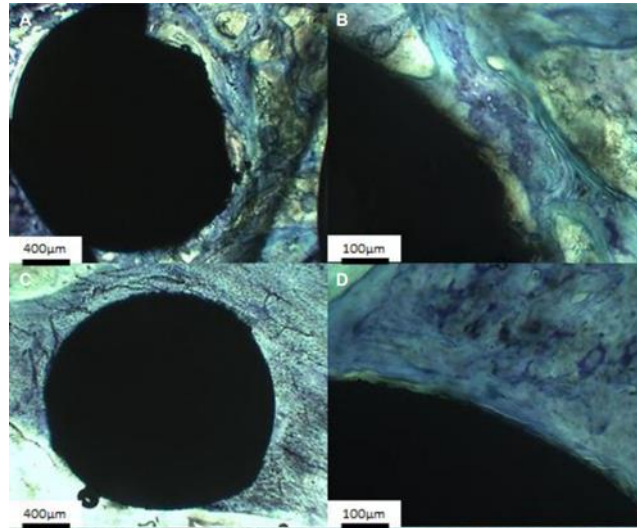


Figura 27. Resultados a 6 meses ⁽²⁶⁾.

El resultado fue que los recubrimientos nanoestructurados promueven el desarrollo de hueso neoformado en la periferia del implante, observándose una mayor área de contacto hueso-implante, un grado de mineralización superior del tejido periimplantar con respecto a la superficie de titanio no modificada ⁽²⁶⁾.

Se analizó otro estudio in vivo llevado a cabo en ratones, en el cual se utilizó una placa de titanio con rieles en los que se depositaron las nanopartículas de hidroxiapatita de <200 nm (Figura 28) ⁽²⁷⁾.

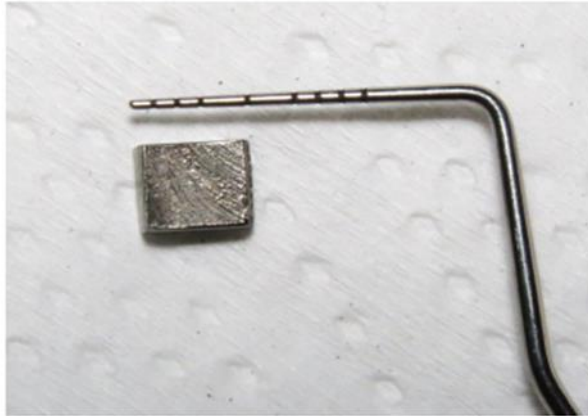


Figura 28. Placa de titanio modificada con NPs-HA ⁽²⁷⁾.

Se demostró que hay una mejora en la osteogénesis, propiedades bioactivas, biocompatibles y una capacidad de unión ósea significativa.²⁸ El titanio en conjunto con NPs-HA interactúan para una cicatrización favorable junto con la respuesta del tejido conectivo ⁽²⁷⁾.

Las NPs-HA también funcionan como transportadoras de fármacos, en este caso la doxiciclina, que funciona como el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica agresiva, aumentando también su capacidad osteoinductora, reforzando así sus propiedades mecánicas para la reconstrucción ósea ⁽²⁸⁾.

Se realizó un estudio in vitro para la obtención de fibras nanométricas cargadas de polímeros y nanopartículas de hidroxiapatita en conjunto con Doxiciclina (Dox) ⁽²⁸⁾.

Los resultados mostraron una mayor adsorción del fármaco (Dox- NPs-HA), por lo que su combinación potencializa el efecto bactericida contra *S. aureus* y *P. gingivalis* de la Doxiciclina. Incluyendo la posibilidad de utilizar una dosis menor que contiene nanohidroxiapatita a comparación de Doxiciclina sola ⁽²⁸⁾.

III. CONCLUSIONES.

La nanotecnología nos ha permitido el desarrollo y uso de instrumentos, materiales y tecnologías de los cuales se mejoran sus propiedades para obtener terapias exitosas.

En cuanto a la terapia periodontal la investigación se ha centrado en la obtención de materiales nanoporosos y membranas los cuales están diseñados para liberación de fármacos coadyuvantes en dicha terapia potencializando su efecto, o bien la incorporación de nanopartículas a los implantes dentales permitiendo una mayor osteointegración y estabilidad de dichos dispositivos.

Las nanopartículas de hidroxiapatita tanto en estudios *in vitro* como en la aplicación en pacientes sometidos a una terapia periodontal, ha demostrado ser un nanomaterial idóneo para la osteoconducción y la osteointegración, al ser el principal componente de la fase mineral, formando una unión más sólida y más resistente.

Asimismo, han demostrado tener otras propiedades como biocompatibilidad, resistencia, adhesión y favorecen la diferenciación de células mesenquimales, la estimulación del ligamento periodontal, alta respuesta angiogénica e inmunológica.

Por lo tanto, las evidencias señalan que es un buen material de elección para aplicarse dentro de la terapia periodontal.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Vargas A. Yáñez B. Monteagudo C. Periodontología e Implantología. México D.F. Ed. Medica Panamericana. 2016. Pp. 49-51
2. Echeverria J. Enfermedades periodontales y periimplantarias. Factores de riesgo y su diagnóstico. Rev Av Periodon Implantol. 2003.
3. Zerón A. La nueva clasificación de enfermedades periodontales. Rev ADM. 2018.
4. Caton J. Armitage G. Berglundh T. Chapple I. Jepsen S. Kornman K. Mealey B. Papanou P. Sanz M. Tonetti M. Un nuevo esquema de clasificación para las enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias: Introducción y cambios clave de la clasificación de 1999. Misimplants. 2019.
5. Sanz-Sánchez I., Bascones-Martínez A. Terapéutica periodontal de mantenimiento. Avances en Periodoncia. 2017; (1): 11-21.
6. Sueldo E. Trinidad M. Terapia periodontal de soporte (TPS). Rev BVS. 2000; 5(1).
7. Cerda B. Pozos A. Garrocho J. Nanotecnología y estomatología: una asociación particular. Rev. MCYN. 2018;1(1): 2-8
8. Martínez H. Abdala H. Treviño E. Garza G. Pozas A. Rivera G. Aplicación de la nanotecnología en odontología: Nano-odontología. CES Odontología. 2011;24(2):1-5,.
9. Cantin M. Vilos C. Suazo I. Nanodontología: el Futuro de la Odontología Basada en Sistemas Nanotecnológicos. Int. J. Odontostomat., 2010; 4(2):127-132.
10. De la Paz T. García C. Pérez Y. Logros y perspectivas de las nanotecnologías en estomatología. Rev. Zoilo Marinello. 2016;41(1).
11. Gómez M. Sellado de túbulos dentinarios con un gel desensibilizante con nanopartículas de hidroxiapatita. Estudio in-vitro. [Odontóloga]. Universidad Central del Ecuador. 2018.
12. Gómez M. Usos terapéuticos de nanomateriales y nanopartículas. RepertMedCir. V 2019; 28(1):871.
13. S/A. Crean una nanopartícula que previene la periimplantitis en los implantes dentales. Universitat de Valencia. 2017. Disponible en: <https://www.fundaciolluisalcanyis.org/clinicas/2017/10/14/periimplantitis-en-los-implantes-dentales/>

14. Agüero G. Pulitano G. Mandalunis P. Reseña Actualizada de Ingeniería Tisular en disciplinas Odontológicas. Rev. Fac. de Odon. UBA 2016; 31(70).
15. Rosales R. Alvarado K. Ojeda F. Ingeniería Tisular en Odontología. Rev. ADM. 2012; 3(4):164-167.
16. Almay J. Nanotecnología e Ingeniería de Tejidos. Rev. CEI. Tomo 63-3. 2018. Disponible en: <http://aargentinapciencias.org/wp-content/uploads/2018/01/RevistasCel/tomo63-3/4-Nanotecnologia-e-ingenieria-de-tejidos-cei63-3-2013-4.pdf>
17. García A. ¿Cómo se renueva un hueso? SEBBM Divulgación. Agosto 2011. Disponible en: https://www.sebbm.es/web/images/archivos/archivos_tinymce/agosto2011_adelagarcia.pdf
18. Fernández-Tresguerres I. Alobera M. Del Canto M. Blanco L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II. El proceso de remodelado. Med. oral patol. oral cir. bucal (Internet) 200; 611(2).
19. González R. Vega J. Riccardi K. Ingeniería de tejidos y biocompatibilidad: nanomateriales biomiméticos, agua, mineralización y respuesta celular. Rev. DU. 2015;16 (9)
20. Marín V. Síntesis, caracterización, evaluación de la bioactividad y potencial toxicológico (en células troncales mesenquimales derivadas de la pulpa dental) de Ag@HA [Maestría]. Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2019. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/1741/437204.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Agüero A. Preparación y evaluación in vitro de materiales para regeneración ósea basados en poliuretano biodegradable y nanopartículas biocerámicas. [Título Cirujano Dentista]. Universidad de Chile. 2016. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/147010/Preparacio%CC%81n-y-evaluacio%CC%81n-in-vitro-de-materiales-para-regeneracio%CC%81n-o%CC%81sea-basados-%20en-poliuretano.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Paz A. González J. López M. Bécquer C. Parodi M. Obtención de nanopartículas de hidroxiapatita empleando disoluciones con elevado contenido de iones calcio y fosfato. Rev. CENIC. Ciencias Químicas. 2010; 1(41):1-8,
23. Pereira G. Oliva M. Eficacia de la hidroxiapatita en la cicatrización de injertos óseos e implantes dentales: Una revisión sistemática de la literatura. Int. J. Odontostomat. 2016; 10(3):373-380,

24. Fontaine O. García A. Fontaine M. La hidroxiapatita en defectos óseos periodontales. Rev. Zoilo. 2015; Vol(8). Hallado en: http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/11/html_82
25. Palomino J. Benavente J. Rosas J. Implante inmediato con superficie de nano-hidroxiapatita. Reporte de caso. Rev. Od. Cient. 2020; 21(1).
26. Mattmann M. Evaluación in vivo de la osteointegración de implantes dentales modificados con recubrimientos bioactivos nanoestructurados, usando un modelo de rata. [Título de Cirujano Dentista]. Universidad de Chile. 2013. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/129907/Evaluaci%F3n-in-vivo-de-la-oseointegraci%F3n-de-implantes-dentales-%20modificados-con-recubrimientos-bioactivos.pdf?sequence=1>
27. Churata S. Respuesta inflamatoria y reparación del tejido conectivo frente a implantes de titanio y nanohidroxiapatita producidos mediante fricción batida, en ratones. [Maestría]. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2018. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6376>
28. Ramírez R. Preparação e caracterização de matrizes de liberação controlada de doxiciclina à base de nanofibras de policaprolactona e gelatina carreadas com nanopartículas de hidroxiapatita. [Maestría]. UFMG. 2015. Disponible en: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/SFSA-9VFTTK>
29. Subramani, K., Lavenus, S., Rozé, J., Louarn, G., & Layrolle, P. Impact of nanotechnology on dental implants. Emerging nanotechnologies in dentistry, 2018; 20:83-97,