



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO



**MICROINJERTOS AUTÓLOGOS DE
CÉLULAS MADRES Y PLASMA RICO EN
FIBRINA COMO TERAPIA DE DEFECTOS
INTRAÓSEOS PERIODONTALES EN
PACIENTES DE LA MAESTRÍA DE
PERIODONCIA DE LA UNIVERSIDAD DE
PANAMÁ 2018-2019. ESTUDIO PILOTO**

Dra. Elsy Lorena Jerez Paredes

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGISTER EN PERIODONCIA**

PANAMÁ, REPUBLICA DE PANAMÁ
2019

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	4
ÍNDICE DE FIGURAS	5
RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	12
CAPITULO I	15
1.1 Objetivo general.....	15
1.2 Objetivos específicos:.....	15
1.3 Justificación.....	15
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	17
2 Bases teóricas y conceptuales.....	17
2.1 Biología de los tejido periodontales	17
2.1.1. <i>Encía</i>	19
2.1.2 <i>Ligamento periodontal</i>	24
2.1.3 <i>Cemento Radicular</i>	26
2.1.4 <i>Hueso Alveolar o proceso alveolar</i>	26
2.2 Periodontitis	30
2.2.1 Progresión de la periodontitis	31
2.2.2 Histopatología de la periodontitis.....	34
2.2.3 Tratamiento.....	41
2.3 Regeneración Tisular Guiada	42
2.3.1 Morfología de los defectos óseos.....	44
2.3.2 Cirugía periodontal regenerativa	46
2.3.3 <i>Clasificación de las membranas de RTG</i>	49
2.3.4 <i>Características de las membranas de RTG</i>	50
2.4 Injertos óseos	50

2.4.1 Características de los materiales de injerto.....	51
2.4.2 Tipos de Injertos óseos	51
2.4.3 Respuesta inmunológica ante los injertos	54
2.4.4 Cicatrización de tejidos periodontales	55
2.5 Células madres.....	56
2.5.1 Tipos de células madre	57
2.5.2 Células madre en tejidos dentales y periodontales	59
2.5.3 Regeneración periodontal con células madres.....	62
2.5.4 Transplante de células madres.....	63
2.5.5 Rigeneracons®.....	64
2.6 Plasma rico en fibrina (PRF).....	66
2.6.1 Factores de crecimiento	69
<i>CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO</i>	76
Tipo y Diseño de Investigación	76
Variables	76
Hipótesis	77
Muestra	77
Materiales, instrumental y equipos.....	78
Procedimiento para la obtención de datos.....	80
Técnica e instrumento de recolección de datos	84
<i>CAPITULO IV.....</i>	146
<i>PRESENTACION Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</i>	146
<i>CAPITULO V. DISCUSION.....</i>	151
<i>CapITULO VI. CONCLUSIONES.....</i>	159

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 1	92
TABLA 2 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 1.....	98
TABLA 3 EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1.....	101
TABLA 4 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL QUIRÚRGICA. CASO 1	106
TABLA 5 EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 2	114
TABLA 6 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 2.....	119
TABLA 7 EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1.....	123
TABLA 8 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 2	128
TABLA 9 . EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 3	134
TABLA 10 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 3.....	137
TABLA 11 EVALUACIÓN DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 3	142
TABLA 12 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 3	145
TABLA 13 MUESTRA ANALIZADA DURANTE EL PERÍODO 2018-2019	146

ÍNDICE DE FIGURAS

FIG. 1 LA ENCÍA.....	19
FIG. 2 DIBUJO QUE REPRESENTA LA FORMA ESQUEMÁTICA DE UN CORTE HISTOLÓGICO DE LA ENCÍA.....	22
FIG. 3 FOTOGRAFÍA CLÍNICA Y REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE UN CORTE HISTOLÓGICO DE LA ENCÍA	24
FIG. 4 SECCIÓN TRANSVERSAL A TRAVÉS DEL PROCESO ALVEOLAR DEL MAXILAR.	28
FIG. 5 PROCESO ALVEOLAR DEL MAXILAR.....	29
FIG. 6 REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE CORTE HISTOLÓGICO LA LESIÓN INICIAL... .	35
FIG. 7 REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE CORTE HISTOLÓGICO DE LA LESIÓN TEMPRANA.....	36
FIG. 8 REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE CORTE HISTOLÓGICO DE LA LESIÓN TESTABLECIDA	38
FIG. 9 REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE CORTE HISTOLÓGICO DE LA LESIÓN AVANZADA	39
FIG. 10 MUESTRA DE AUTOPSIA QUE MUESTRA UNA LESIÓN DE PERIODONTITIS HUMANA	40
FIG. 11 SE OBSERVA LA BANDA FIBROSA NO INFILTRADA ENTRE EL TEJIDO CONECTIVO INFILTRADO Y EL HUESO.....	40
FIG. 12 DEFECTOS INFRAÓSEOS.....	45
FIG. 13 DIBUJO ESQUEMÁTICO DE LO QUE PUEDE SUCEDER EN EL TEJIDO PERIODONTAL POSTERIOR A UNA CIRUGÍA PERIODONTAL.....	48
FIG. 14 ESQUEMA DE FUENTES POTENCIALES DE CÉLULAS MADRE ADULTAS EN EL AMBIENTE ORAL.	60
FIG. 15 ESTADO CLÍNICO INICIAL. CASO 1	86
FIG. 16 VISTA PALATINA. CASO 1	87
FIG. 17 VISTA LINGUAL. CASO 1.....	87
FIG. 18 VISTA LATERAL DERECHA. CASO 1	88

FIG. 19 VISTA LATERAL IZQUIERDA. CASO 1	88
FIG. 20 VISTAS PALATINAS. CASO 1	89
FIG. 21 VISTAS ANTERIORES PALATINA Y LINGUAL. CASO 1	89
FIG. 22 RADIOGRAFÍAS PERIAPICALES PRE OPERATORIAS. CASO 1	90
FIG. 23 PERIODONDOGRAMA INICIAL. CASO 1	91
FIG. 24 RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL DEL MAXILAR SUPERIOR. CASO 1.....	93
FIG. 25 VISTA PANORÁMICA Y DE LAS PIEZAS 16, 12, 11 Y 22.....	94
FIG. 26 VISTA PANORÁMICA Y DE LA PIEZA 16. CASO 1	94
FIG. 27 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PREOPERATORIA. CASO 1.	95
FIG. 28 ESTADO CLINICO DEL MAXIAR SUPERIOR POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 1	97
FIG. 29 ELEVACIÓN DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO. CASO 1.	101
FIG. 30 OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DEL INJERTO ÓSEO.	102
FIG. 31 COLOCACIÓN DE INJERTO ÓSEO.	102
FIG. 32 COLOCACIÓN DE MEMBRANA DE COLÁGENO SOBRE INJERTOS ÓSEOS EN ZONA DE 16 Y 17	103
FIG. 33 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 1. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTARIAS 21, 22, 23, 15, 16 Y 17).....	103
FIG. 34 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 1.SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTARIAS 11, 12, 13, 25, 26, 27)	103
FIG. 35 POST OPERATORIO 3 MESES. CASO 1. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTARIAS 21, 22, 15, 16 Y 17)	104
FIG. 36 POST OPERATORIO 3 MESES. CASO 1. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTARIAS 11, 12, 25, 26, 27)	104
FIG. 37 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 1.SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTARIAS 21, 22, 15, 16 Y 17)	104
FIG. 38 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 1. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTARIAS 11, 12, 25, 26, 27)	105

FIG. 39 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA 6 MESES POSTERIOR A LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA. CASO 1. OBSÉRVESE RELLENO ÓSEO RADIOGRÁFICO A NIVEL DE PRIMEROS MOLARES.....	105
FIG. 40 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA 6 MESES POSTERIOR A LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA. CASO 1. OBSERVESE AUMENTO DEL GROSOR DE LA TABLA ÓSEA VESTIBULAR EN INCISIVOS CENTRALES Y LATERALES SUPERIORES.	106
FIG. 41 SITUACIÓN CLÍNICA INICIAL. CASO 2.....	109
FIG. 42 VISTA PALATINA. CASO 2	109
FIG. 43 VISTA LATERAL DERECHA. CASO 2	110
FIG. 44 FIG 44. VISTA LATERAL IZQUIERDA. CASO 2	110
FIG. 45 VISTAS PALATINAS. CASO 2	111
FIG. 46 VISTAS LINGUALES. CASO 2.....	111
FIG. 47 RADIOGRAFÍA PANORÁMICA INICIAL. CASO 2.....	112
FIG. 48 PERIODONTOGRAMA INICIAL. CASO 2	113
FIG. 49 VISTA PANORÁMICA Y DE LAS PIEZAS 16, 12, 11 Y 22. CASO 2	116
FIG. 50 RECONSTRUCCION TRIDIMENSIONAL DEL MAXILAR SUPERIOR. CASO 2..	116
FIG. 51 VISTA PANORÁMICA Y CORTE DE LA PIEZA 16. CASO 2.....	117
FIG. 52 SUPERFICIES DENTARIAS POSTERIOR AL EVANTAMIENTO DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO. CASO 2	122
FIG. 53 SUPERFICIES DENTARIAS POSTERIOR AL EVANTAMIENTO DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO, RASPADO Y ALISADO RADICULAR Y DEBRIDAMIENTO DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. SITIOS EXPERIMENTALES. CASO 2.....	123
FIG. 54 PREPARACIÓN DE INJERTO ÓSEO. CASO 2	124
FIG. 55 COLOCACIÓN DE INJERTO ÓSEO Y MEMBRANA DE COLÁGENO EN SITIOS EXPERIMENTALES. CASO 2.....	124
FIG. 56 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 2. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	125
FIG. 57 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 2. SITIOS COLTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26, 27).....	125

FIG. 58 POST OPERATORIO 3 MESES. CASO 2. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	125
FIG. 59 POST OPERATORIO 3 MESES. CASO 2. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26, 27)	126
FIG. 60 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 2. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	126
FIG. 61 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 2. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26, 27)	126
FIG. 62 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA 6 MESES POSTERIOR A LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA. CASO 2.....	127
FIG. 63 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA 6 MESES POSTERIOR A LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA. CASO 2.....	127
FIG. 64 ESTADO CLÍNICO INICIAL. CASO 3.....	130
FIG. 65 VISTA PALATINA. CASO 3	130
FIG. 66 VISTA LATERAL DERECHA. CASO 3	130
FIG. 67 VISTA LATERAL IZQUIERDA.....	131
FIG. 68 VISTAS PALATINAS. CASO 3.....	131
FIG. 69 VISTAS LINGUALES. CASO 3.....	132
FIG. 70 RADIOGRAFÍA PANORÁMICA INICIAL. CASO 3.....	132
FIG. 71 PERIODONTOGRAMA INICIAL. CASO 3	133
FIG. 72 TOMOGRAFÍA INICIAL. CASO 2.	135
FIG. 73 TOMA DE SANGRE VENOSA PARA OBTENCIÓN DE PRF. CASO 3.....	140
FIG. 74 OBTENCIÓN DE LAS MEMBRANAS DE PRF. CASO 3.....	140
FIG. 75 PREPARACIÓN DE INJERTO ÓSEO. CASO 3	140
FIG. 76 SUPERFICIES DENTARIAS POSTERIOR AL EVANTAMIENTO DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO, RASPADO Y ALISADO RADICULAR Y DEBRIDAMIENTO DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. SITIOS EXPERIMENTALES (15, 16, 17). CASO 3.....	141

FIG. 77 SUPERFICIES DENTARIAS POSTERIOR AL EVANTAMIENTO DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO, RASPADO Y ALISADO RADICULAR Y DEBRIDAMIENTO DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. SITIOS EXPERIMENTALES (25, 26, 27). CASO 3.....	141
FIG. 77 SUPERFICIES DENTARIAS POSTERIOR AL EVANTAMIENTO DE COLGAJO MUCOPERIÓSTICO, RASPADO Y ALISADO RADICULAR Y DEBRIDAMIENTO DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. SITIOS EXPERIMENTALES (25, 26, 27). CASO 3.....	141
FIG. 78 COLOCACIÓN DE INJERTO ÓSEO Y MEMBRANA DE COLÁGENO EN SITIOS EXPERIMENTALES (15, 16, 17). CASO 3.....	142
FIG. 78 COLOCACIÓN DE INJERTO ÓSEO Y MEMBRANA DE COLÁGENO EN SITIOS EXPERIMENTALES (15, 16, 17). CASO 3.....	142
FIG. 79 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 3. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	143
FIG. 79 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 3. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	143
FIG. 80 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 3. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26,.....)	143
FIG. 80 POST OPERATORIO 2 SEMANAS. CASO 3. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26,.....)	143
FIG. 81 POST 6 MESES. CASO 3. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	143
FIG. 81 POST 6 MESES. CASO 3. SITIOS EXPERIMENTALES (PIEZAS DENTALES 15, 16, 17).....	143
FIG. 82 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 3. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26, 27)	144
FIG. 82 POST OPERATORIO 6 MESES. CASO 3. SITIOS CONTROL (PIEZAS DENTALES 25, 26, 27)	144
FIG. 83 CONTROL POST OPERATORIO RADIOGRÁFICO 6 MESES. A: SITIO EXPERIMENTAL. B: SITIO CONTROL. CASO 3.....	144
FIG. 83 CONTROL POST OPERATORIO RADIOGRÁFICO 6 MESES. A: SITIO EXPERIMENTAL. B: SITIO CONTROL. CASO 3.....	144

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 SONDAJE PROMEDIO DE LOS GRUPOS CONTROL Y EXPERIMENTAL ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN.	148
GRÁFICO 2 SONDAJE PERIODONTAL ANTES Y DESPUÉS DE REALIZADA LA TERAPIA QUIRÚRGICA PERIODONTAL DE ACUERDO AL TIPO DE DIENTE.	149
GRÁFICO 3 PROMEDIO DE SONDAJE GENERAL SEGÚN EL GRUPO DE MEDICIÓN Y PACIENTE (ANTES Y DESPUÉS).....	150

RESUMEN

MICROINJERTOS AUTÓLOGOS DE CÉLULAS MADRES Y PRF COMO TERAPIA DE DEFECTOS INTRAÓSEOS PERIODONTALES EN PACIENTES DE LA MAESTRÍA DE PERIODONCIA DE LA UNIVERSIDAD DE PANAMÁ 2018-2019. ESTUDIO PILOTO

Los efectos de la enfermedad periodontal se manifiestan como la destrucción del periodonto por tal motivo han surgido enfoques biológicos basados en los principios de la ingeniería tisular como alternativas prospectivas a los tratamientos convencionales en busca de la regeneración de cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar. **Objetivo:** valorar la eficacia clínica de microinjertos autólogos de células madres con PRF en la terapia de defectos intraóseos periodontales en pacientes con Periodontitis Estadío III, generalizada, grado A o B. **Materiales y métodos:** se seleccionaron 3 pacientes de la Maestría de Periodoncia de la Universidad de Panamá con defectos intraóseos, un cuadrante se seleccionó como experimental y recibió el injerto desarrollado, por su parte otro cuadrante sirvió como control en el cual solo se realizó curetaje periodontal. **Resultados:** no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. **Conclusiones:** el injerto desarrollado puede ser clínicamente eficaz para reducir la profundidad sondeable, mejorar niveles de inserción clínica, y promover el defecto de relleno en defectos intraóseos. **Palabras clave:** Periodontitis, regeneración tisular guiada, PRF, células madre.

AUTOLOGOUS MICROGRAFTS OF STEM CELLS AND PRF AS PERIODONTAL INTRABONY DEFECTS THERAPY IN PATIENTS OF THE PERIODONTICS MASTER OF THE UNIVERSITY OF PANAMA 2018-2019. PILOT STUDY

The effects of periodontal disease are manifested as the destruction of the periodontium. For this reason, biological approaches based on the principles of tissue engineering have emerged as prospective alternatives to conventional treatments in search of the regeneration of root cement, periodontal ligament and alveolar bone. **Objective:** to assess the clinical efficacy of autologous micrografts of stem cells with PRF in the therapy of periodontal intraosseous defects in patients with Periodontitis Stage III, generalized, grade A. **Materials and methods:** 3 patients were selected from the Periodontology Master of the University of Panama with intraosseous defects, one quadrant was selected as experimental and received the developed graft, while another quadrant served as a control in which only periodontal curettage was performed.

Results: no statistically significant differences were found between the study groups. **Conclusions:** the developed graft may be clinically effective to reduce the depth of the lesion, improve clinical insertion levels, and promote filling defect in intrabony defects.

Key words: Periodontitis, guided tissue regeneration, PRF, stem cells.

INTRODUCCIÓN

Los recientes avances en el campo de la ingeniería tisular y la cirugía se han combinado para crear una nueva era en la que es posible, mediante bioingeniería tisular, reemplazar tejidos y órganos ausentes, perdidos o lesionados; lo cual aplicado en el área de Odontología permite atender gran variedad de patologías presentes en los pacientes a través de la utilización de biomateriales que proveen la estructura de andamiaje temporario y guía al nuevo tejido en crecimiento.

Los efectos de las enfermedades periodontales (EP) se manifiestan como la destrucción del periodonto, sistema que se compone de encía, cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar. La reparación del periodonto y la regeneración de los tejidos periodontales constituyen los objetivos principales del tratamiento de las EP (Carini, 2015).

Hasta la fecha, la restauración de tejidos periodontales dañados o enfermos ha dependido casi por completo del uso de sustitutos estructurales, en general, estos esfuerzos se han centrado casi exclusivamente en la regeneración del hueso alveolar perdido y han incluido el uso de autoinjertos, aloinjertos y materiales aloplásticos.

Más recientemente, los enfoques biológicos basados en los principios de la ingeniería tisular han surgido como alternativas prospectivas a los tratamientos

convencionales. Tales enfoques han incluido la terapia génica y la administración local de andamios biocompatibles con o sin la presencia de factores de crecimiento. Estos nuevos enfoques, basados en una comprensión de la biología celular y molecular del periodonto en desarrollo y regeneración, ofrecen interesantes alternativas a las terapias existentes para la reparación y regeneración del tejido periodontal (Enrile, 2006).

Por medio de células madre adultas se han propuesto diferentes técnicas de ingeniería de tejidos para obtener una completa, predecible y reproducible regeneración del periodonto. Las células madre mesenquimales (MSC) han sido identificadas por primera vez en aspirados de sangre de médula ósea gracias a su capacidad para formar organizaciones clonogénicas de células adherentes fibroblásticas o de unidades fibroblásticas organizadas en colonias con potencial de diferenciarse en distintas líneas celulares estromales (Carini, 2015)

La compleja serie de eventos asociados con la regeneración periodontal implica el reclutamiento de células progenitoras derivadas localmente al sitio que posteriormente se puede diferenciar en células formadoras de ligamento periodontal, cementoblastos formadores de minerales u osteoblastos formadores de hueso (Carini, 2015; Bartold 2006).

Las combinaciones de factores de crecimiento tales como las presentes en preparaciones de plasma rico en plaquetas (PRP) y plasma rico en fibrina (PRF)

también pueden ser útiles para promover la regeneración periodontal (Bartold 2006).

La presente investigación se plantea desarrollar microinjertos autólogos de células madres en un andamio de hidroxiapatita y PRF como terapia de defectos intraóseos periodontales, considerando que las células madres tienen la capacidad de diferenciarse en células formadoras de los tejidos periodontales (Carini, 2015), la hidroxiapatita sintética es altamente biocompatible y actuaría como andamio para la nueva formación ósea (Pereira, 2014) y el PRF constituye un concentrado plaquetario de fuente autóloga que actúa como bioestimulador celular (Shastri, 2016).

CAPITULO I.

1.1 Objetivo general

- Valorar la eficacia clínica de microinjertos autólogos de células madres con PRF en la terapia de defectos intraóseos periodontales en pacientes con periodontitis Estadio III, generalizada, Grado A o B.

1.2 Objetivos específicos:

- Obtener un microinjerto mediante la obtención de células madres autólogas y su inclusión en un andamio de hidroxiapatita con fosfato β -tricálcico y PRF
- Inducir un relleno de los defectos intraóseos.
- Valorar la regeneración periodontal obtenida en los pacientes a través de la aplicación de microinjerto desarrollado.

1.3 Justificación

En la Maestría de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Panamá se diagnostican y atienden a diario pacientes con periodontitis moderadas y severas, haciéndose necesaria la investigación y desarrollo de técnicas regenerativas para tratar dicha enfermedad.

En este sentido, cabe destacar que en Panamá no se ha desarrollado este tipo de microinjertos; por lo tanto, se considera pertinente y necesaria esta investigación tomando en cuenta que nuestra facultad como institución académica de vanguardia, posee un importante recurso humano preparado para enfrentar los nuevos retos en el campo clínico, científico y tecnológico y desarrollar este tipo de procedimientos y terapéuticas beneficia a la sociedad, permite ampliar y enriquecer las posibilidades de tratamiento a los pacientes brindándoles una solución a su problema de salud bucal.

Se plantea realizar microinjertos de células madres y PRF para regenerar defectos intraóseos como consecuencia de la enfermedad periodontal, considerando que las células madres y el PRF han sido ampliamente utilizados para la regeneración ósea y tisular de los tejidos periodontales. (Aroca, 2009; Carini, 2015; Eren, 2013; Jankovic, 2010; Pérez, 2009; Shastra, 2016)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2 Bases teóricas y conceptuales

2.1 Biología de los tejido periodontales

El periodonto constituye el conjunto de tejidos de soporte del diente. Está formado por la encía y unión dentogingival que representa el periodonto de protección; y cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar que conforma el periodonto de inserción (Bascones, 2001). Se considera que el cemento es parte del periodonto junto con el hueso y sirve de apoyo a las fibras del ligamento periodontal (Carranza, 2006).

Los tejidos periodontales, además de proporcionar la inserción del diente en el alvéolo, soportan las fuerzas generadas por la masticación, fonación y deglución. Por otra parte, experimentan determinados cambios con la edad, además, están sometidos a modificaciones morfológicas con alteraciones funcionales y del medio ambiente bucal (Lindhe, 2009). Asimismo, proporcionan separación entre el medio ambiente externo e interno, protegiendo a este último de las influencias patógenas presentes en la cavidad bucal (Bascones, 2001).

El desarrollo de los tejidos periodontales ocurre durante la formación y el desarrollo de los dientes. Este proceso comienza temprano en la fase embrionaria, cuando células de la cresta neural (del tubo neural del embrión) migran al interior del primer arco branquial. En esta posición, las células de la cresta neural forman una banda de ectomesénquima por debajo del epitelio del estomodeo (la cavidad oral primitiva). Después de que células de la cresta neural no diferenciadas arriban a su ubicación en los maxilares, el epitelio del estomodeo libera factores que inician interacciones epitelio-ectomesenquimáticas. Una vez producidas estas interacciones, el ectomesénquima adopta el papel dominante en el desarrollo futuro. Después de la formación de la lámina dental, se inician una serie de procesos (estadio de brote, estadio de casquete, estadio de campana con desarrollo radicular) que dan por resultado la formación de un diente y de los tejidos periodontales que lo circundan, incluido el hueso alveolar propiamente dicho (Lindhe, 2009).

Las células ectomesenquimáticas del folículo dental también intervienen en la formación de algunos elementos constituyentes del periodonto, algunas de éstas células se diferencian en fibroblastos periodontales, formadoras de las fibras del ligamento periodontal, mientras que otras se transforman en osteoblastos productores del hueso alveolar (Lindhe, 2009).

2.1.1. Encía

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa epitelial y de un tejido conectivo subyacente denominado: lamina propia. La encía adquiere su forma y textura definitiva con la erupción de los dientes (Lindhe, 2009).

En sentido coronario, la encía de color rosado coralino, termina en el margen gingival libre, que tiene contorno festoneado. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada por una línea demarcatoria, por lo general, fácilmente reconocible, llamada unión mucogingival (Fig. 1)

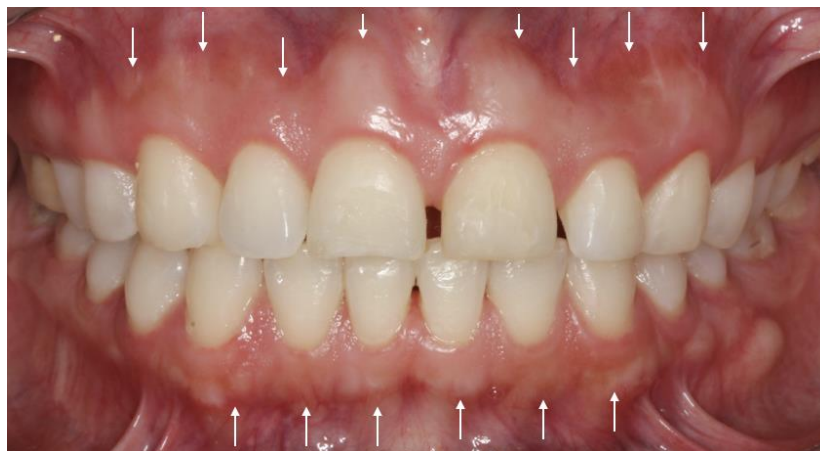


Fig. 1 La encía. Las flechas señalan la línea mucogingival la cual separa la encía que se ubica en sentido coronal, con respecto a la mucosa alveolar ubicada en sentido apical

Carranza 2006, expone que comprender las características normales de la encía exige la capacidad de interpretarlas en términos de las estructuras microscópicas que representan. Las características clínicas normales de la encía son:

- Color: la encía insertada y marginal poseen color rosado debido al aporte vascular, grosor y grado de queratinización del epitelio, así como, la presencia de células que contienen pigmentos. La mucosa alveolar es roja, uniforme y brillante.
- Tamaño: corresponde a la suma total de la masa de elementos celulares e intercelulares de la encía y su irrigación. La alteración del tamaño es un rasgo común de la enfermedad gingival.
- Contorno: el contorno de la encía depende de la morfología de los dientes y su alineación en el arco dental, ubicación y tamaño del área proximal y de las dimensiones de los espacios interproximales gingivales vestibulares y linguales. La encía marginal rodea a los dientes a manera de un collar, sigue un contorno festoneado en las caras vestibulares y linguales.
- Forma: la forma de la encía interdental está determinada por el contorno de las superficies dentarias proximales, por la localización y la altura del contacto proximal.

- Consistencia: la encía es firme y resiliente con excepción del margen libre móvil, se fija con firmeza al hueso subyacente. La naturaleza colágena de la lámina propia y su proximidad al mucoperiostio del hueso alveolar, determinan la consistencia firme de la encía insertada.
- Textura: la superficie de la encía posee una textura similar a la cáscara de naranja y se alude a ella como graneada. Los bordes marginales son libres.
- Posición: se refiere al nivel donde el margen gingival se fija al diente (Carranza, 2006).

El componente tisular predominante de la encía es el tejido conectivo, el cual está compuesto por: fibras colágenas, fibroblastos, nervios y vasos incluidos en sustancia fundamental amorfa (matriz) (Lindhe, 2009). El tejido conectivo se caracteriza por contener células y sustancias extracelulares, en su mayor parte secretadas por uno de los tipos celulares (los fibroblastos) (Welsh, 2009) Desempeña funciones de sostén, relleno, defensa y nutrición; contribuye a la defensa del organismo por contener células fagocitarias y células productoras de anticuerpos (Junqueira et al, 1987):

✓ Macroscópicamente la encía se puede dividir en:

Encía libre o marginal

También se conoce como no insertada y corresponde al margen terminal o borde de la encía que rodea los dientes a manera de collar. Por lo general, con casi 1 mm de ancho, la encía marginal forma la pared de tejido blando del surco

gingival. Es de color rosa, superficie lisa, opaca y consistencia blanda (Anaya et al, 2005). En las caras vestibular y lingual de los dientes, la encía libre se extiende desde el margen gingival en sentido apical, hasta el surco gingival, ubicado al nivel correspondiente al de la conexión cementoadamantina (Lindhe, 2009).

El epitelio que recubre la encía libre puede ser diferenciado de la siguiente forma:

- Epitelio bucal: es el que se orienta a la cavidad bucal.
- Epitelio del surco: es el que enfrenta al diente sin contactar con la superficie del esmalte.
- Epitelio de unión: es el que provee el contacto entre la encía y el diente (Lindhe, 2009). (Fig. 2)

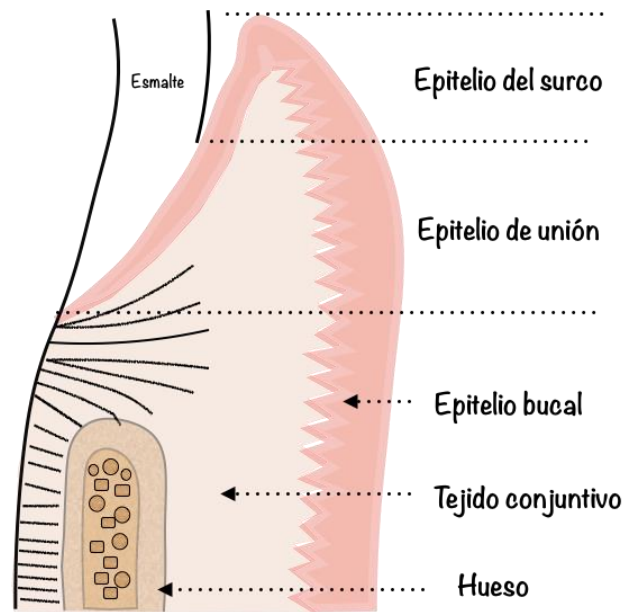


Fig. 2 Dibujo que representa la forma esquemática de un corte histológico en el que se observa cómo está compuesta la encía y el área de contacto entre la encía y el esmalte (E).

Encía interdentaria o papilas interdentarias

Ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto. La encía interdental puede ser piramidal o tener forma de "col". En el primer caso, la punta de una papila se halla inmediatamente por debajo del punto de contacto. La segunda forma presenta una depresión a modo de valle que conecta la porción vestibular con la porción lingual y palatina y se adapta a la morfología del contacto interproximal (Carranza, 2006).

Encía adherida o encía insertada

Este tipo de encía se continúa con la encía marginal. Es firme y resilente y está adherida con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar. Es de color rosado, a veces presenta pequeñas depresiones en su superficie denominadas "punteado", le dan aspecto de cáscara de naranja. Se extiende en dirección apical hacia la unión mucogingival donde se continúa con la mucosa alveolar y está delimitada en sentido apical por la unión mucogingival (Lindhe, 2009).

El ancho de la encía insertada es un parámetro clínico importante, corresponde a la distancia entre la unión mucogingival y la proyección sobre la superficie externa del fondo del surco gingival. No debe confundirse con el ancho

de encía queratinizada ya que ésta abarca también la encía marginal (Carranza, 2006).

El ancho de la encía insertada de modo vestibular varía en distintas zonas de la boca. Por lo regular es mayor en la región de los incisivos (3.5 a 4.5 mm en el maxilar y 3.3 a 3.9 mm en la mandíbula) y menor en los segmentos posteriores (Clanche et al, 2002).

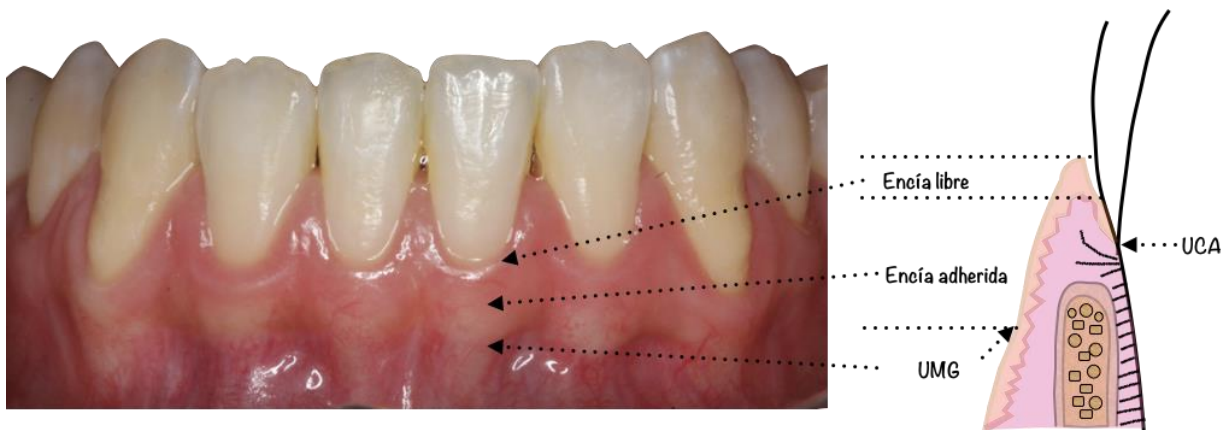


Fig. 3 Fotografía clínica y representación esquemática de un corte histológico donde se observa la encía libre, la encía adherida y la UMG (unión mucogingival)

2.1.2 Ligamento periodontal

El ligamento periodontal es el tejido fibroso altamente vascularizado y celular que rodea a las raíces de los dientes y conecta el cemento radicular con la pared del alvéolo. Se comunica con los espacios medulares a través de los conductos vasculares del hueso (Carranza, 2006). En sentido coronal, el ligamento periodontal se continúa con la lámina propia de la encía y está delimitado respecto

de ella por los haces de fibras colágenas que conectan la cresta ósea alveolar con la raíz (Lindhe, 2009).

Características microscópicas

Este tejido está formado principalmente por fibras colágenas llamadas fibras principales o fibras periodontales, que se disponen en los siguientes grupos (Carranza, 1996):

- Fibras crestodentales: se extienden desde la cresta ósea, en dirección oblicua hacia la corona, y se insertan en la franja cementaria supraósea. Su función es impedir la extrusión del diente.
- Fibras oblicuas: ocupan la mayor parte de ligamento periodontal y siguen una dirección oblicua hacia apical de hueso a cemento. Sirven para detener la intrusión del diente.
- Fibras apicales: ocupan las zonas apicales en forma radial. No existen en raíces incompletamente formadas.
- Fibras de transición: son pequeños grupos horizontales entre los haces anteriores.

El espesor del ligamento periodontal es de 0.25 mm aproximadamente. La presencia de un ligamento periodontal permite que las fuerzas generadas durante la función masticatoria y otros contactos dentarios sean distribuidas en la apófisis

alveolar y absorbidas por éstas mediante el hueso alveolar fasciculado (Lindhe, 2009).

2.1.3 *Cemento Radicular*

El cemento es un tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares y en ocasiones pequeñas porciones de la corona de los dientes. Posee muchas características en común con el tejido óseo. Sin embargo, el cemento no contiene vasos sanguíneos ni linfáticos, carece de inervación, no experimenta remodelado o resorción fisiológica, se deposita durante toda la vida. Al igual que otros tejidos mineralizados, contiene fibras colágenas incluidas en una matriz orgánica. El cemento cumple diferentes funciones, en él se insertan las fibras del ligamento periodontal y contribuye en el proceso de reparación cuando la superficie radicular ha sido dañada (Lindhe, 2009).

2.1.4 *Hueso Alveolar o proceso alveolar*

Es la porción del maxilar y la mandíbula que forma y sostiene a los alvéolos dentarios. Se forma cuando el diente erupciona a fin de proveer la inserción ósea para el ligamento periodontal; desaparece de manera gradual una vez que se pierde el diente (Carranza, 2006).

La apófisis alveolar está compuesta de hueso que se forma tanto por células del folículo dental, el hueso alveolar fasciculado, como por células que son independientes del desarrollo dentario. Junto con el cemento radicular y el ligamento periodontal, el hueso alveolar constituye el aparato de inserción del

diente, cuya función principal consiste en distribuir y absorber las fuerzas generadas por la masticación y otros contactos dentarios (Lindhe, 2009).

El proceso alveolar consiste en:

- 1.- Una tabla externa de hueso cortical formado por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.
- 2.- La pared interna del alvéolo, constituida por hueso compacto delgado llamado hueso alveolar propiamente dicho, el cual desde el punto de vista histológico, contiene una serie de aberturas por las cuales los paquetes neurovasculares unen el ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar, el hueso esponjoso.
- 3.- Trabéculas esponjosas, entre esas dos capas compactas, que operan como hueso alveolar de soporte (Carranza, 2006).

La mayor parte de las porciones vestibulares y linguales de los alvéolos está constituida por hueso compacto solo. El hueso esponjoso rodea la cortical alveolar en zonas apical, apicolingual e interradicular (Carranza, 2006). Éste contiene trabéculas cuya arquitectura y dimensiones están determinadas en parte genéticamente y en parte como resultado de las fuerzas a las cuales están expuestos los dientes durante su función (Lindhe, 2009).

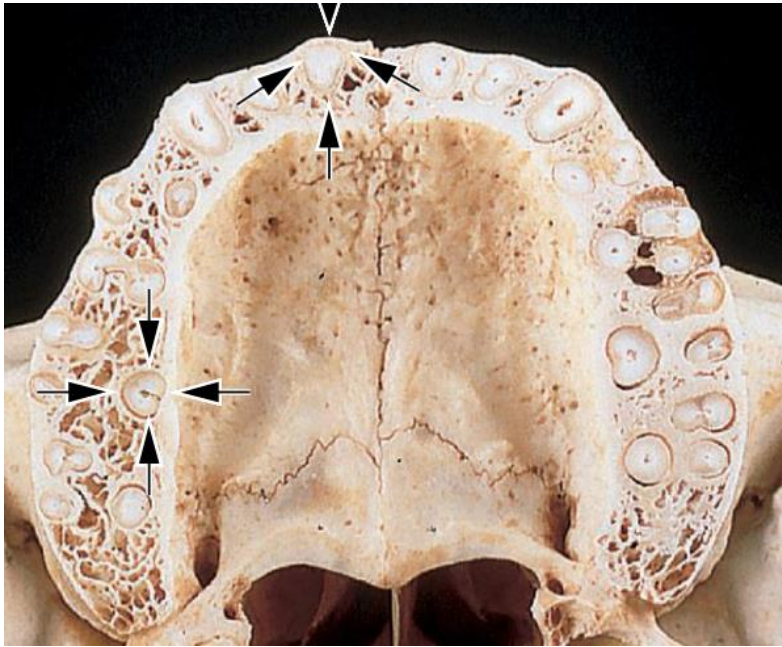


Fig. 4 Fig. 4 Sección transversal a través del proceso alveolar del maxilar en el nivel medio de la raíz de los dientes. El hueso que cubre las superficies radiculares es considerablemente más grueso en el paladar que en el aspecto bucal de la mandíbula.

Fig. 4 Sección transversal a través del proceso alveolar del maxilar en el nivel medio de la raíz de los dientes. El hueso que cubre las superficies radiculares es considerablemente más grueso en el paladar que en el aspecto bucal de la mandíbula. Anatómicamente, las paredes de las cavidades (hueso alveolar propiamente dicho; señalado por las flechas), así como las paredes externas del proceso alveolar están formadas por hueso cortical.

Tomado de: Lindhe, 2015.

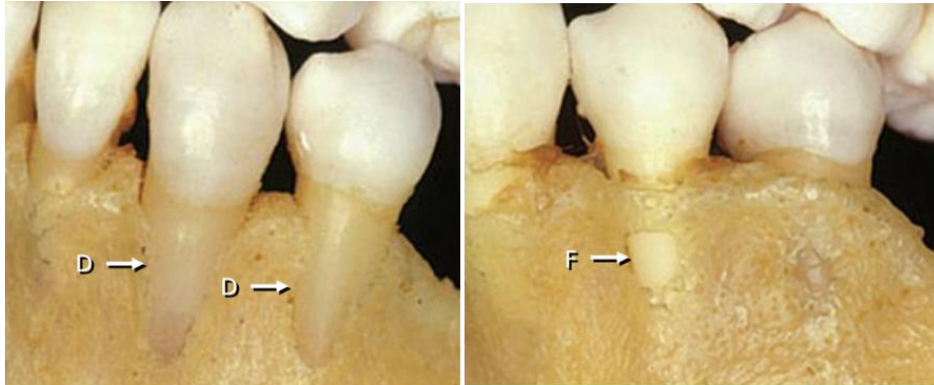


Fig. 5 Fig 5. En el aspecto bucal de los maxilares, la cobertura ósea de las raíces es ocasionalmente muy delgada o completamente ausente. Un área sin cobertura ósea en la porción marginal de la raíz se llama dehiscencia (D). Si hay presencia de hueso en la porción más coronal de la tabla ósea, pero el defecto se localiza más apicalmente, se denota fenestración (F). Estos defectos a menudo ocurren cuando un diente durante la erupción se desplaza fuera del arco y es más frecuente sobre los dientes anteriores que posteriores. La raíz en dichos defectos está cubierta solo por una inserción de tejido conectivo y la mucosa que lo recubre.

Fig 5. En el aspecto bucal de los maxilares, la cobertura ósea de las raíces es ocasionalmente muy delgada o completamente ausente. Un área sin cobertura ósea en la porción marginal de la raíz se llama dehiscencia (D). Si hay presencia de hueso en la porción más coronal de la tabla ósea, pero el defecto se localiza más apicalmente, se denota fenestración (F). Estos defectos a menudo ocurren cuando un diente durante la erupción se desplaza fuera del arco y es más frecuente sobre los dientes anteriores que posteriores. La raíz en dichos defectos está cubierta solo por una inserción de tejido conectivo y la mucosa que lo recubre.

Tomado de: Lindhe, 2015.

El hueso alveolar se renueva constantemente en respuesta a las demandas funcionales. Los dientes erupcionan y migran en dirección mesial durante toda la vida para compensar la atricción. Éstos movimientos dentarios implican un remodelado del hueso alveolar. Durante el proceso de remodelado las trabéculas

óseas son reabsorbidas y reformadas continuamente. La masa de hueso cortical es disuelta y reemplazada por hueso nuevo (Lindhe, 2015)

2.2 Periodontitis

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos específicos o grupos de microorganismos específicos, lo que resulta en la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa periodontal, recesión gingival o ambas. La enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa compleja que resulta de la interacción de la infección bacteriana y la respuesta del huésped al desafío bacteriano, y la enfermedad se modifica por factores ambientales, factores de riesgo adquiridos y susceptibilidad genética (Saini, 2009)

Características clínicas de la periodontitis

Las características clínicas de la periodontitis crónica incluyen signos y síntomas como:

- Alteraciones de color, textura y volumen de la encía marginal
- Sangrado al sondear (BoP)* del área de la bolsa periodontal
- Resistencia reducida de los tejidos marginales blandos al sondaje (aumento de la profundidad sondeable)
- Pérdida de nivel de inserción

*BoP abreviación de sangrado al sondaje en inglés

- Recesión del margen gingival
- Pérdida de hueso alveolar (patrón uniforme o angular)
- Exposición a la furcación de la raíz
- Mayor movilidad dental
- Eventualmente exfoliación de dientes.

2.2.1 Progresión de la periodontitis

La periodontitis generalmente es una forma de enfermedad periodontal que progresa lentamente, que en cualquier etapa puede exacerbarse, lo que conduce a una pérdida adicional de inserción y hueso.

La destrucción de tejido en la periodontitis no afecta a todos los dientes de manera uniforme, en la misma dentición, algunos dientes pueden verse gravemente afectados por la destrucción del tejido periodontal, mientras que otros están casi libres de signos de pérdida de inserción y pérdida ósea. Cuando se consideran los cambios en el nivel de inserción a lo largo del tiempo, también es peculiar que solo un número relativamente reducido de sitios en un sujeto con periodontitis sufran una marcada destrucción adicional de tejido durante un período de observación determinado. Basado en datos de una serie de estudios longitudinales, Socransky et al. (1984) propusieron que la periodontitis progresa en episodios de exacerbación y remisión.

Llamaron a esto la "hipótesis de estallido" de la progresión de la enfermedad. Los hallazgos de otros estudios similares, sin embargo, indicaron que la progresión de la periodontitis crónica puede ser un proceso continuo y lentamente destructivo, en lugar de mostrar un patrón de "explosión". El consenso actual es que la progresión de la periodontitis en la mayoría de los sujetos y en la mayoría de los sitios es un proceso continuo, pero que ocasionalmente pueden ocurrir períodos de exacerbación. Clínicamente, la naturaleza progresiva de la enfermedad solo puede confirmarse mediante exámenes repetidos a lo largo del tiempo, pero es una suposición segura de que las lesiones no tratadas de periodontitis progresarán y causarán una pérdida de inserción adicional y pérdida ósea. En una población no tratada, hubo una media en la pérdida de inserción adicional de ≥ 3 mm en hasta el 27% de los sujetos durante un período de 1 año (Flemmig 1999). Cuando se estudió la progresión en una base de sitio, la incidencia anual general de progresión varió de 0.3% a 4.2% (Flemmig 1999). Esto indica que el número de sitios que realmente mostraron una progresión dentro de un tiempo determinado varió considerablemente entre los sujetos (Lindhe, 2015)

Es importante darse cuenta de que los factores asociados con el inicio de la periodontitis también pueden influir en la progresión de la enfermedad. Además, el alcance y la gravedad de la enfermedad dentro de un individuo, es decir, la cantidad de sitios con pérdida de inserción, pérdida ósea y / o bolsas profundas, son buenos predictores de la aparición de una enfermedad en el futuro. De hecho,

el mejor predictor de la progresión de la enfermedad es la experiencia previa de la enfermedad.

En las últimas dos décadas, se ha establecido que la periodontitis es el resultado de la interacción de los mecanismos de defensa del huésped con los *biofilms* que contienen complejos que incluyen *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola* (Socransky et al. 1998). Aunque presente en una gran proporción de la población normal (Cullinan et al. 2003), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* se ha implicado en la anteriormente llamada periodontitis agresiva, en algunas poblaciones (Lindhe, 2015).

No obstante estas observaciones, también se ha demostrado que existe un alto grado de volatilidad con respecto a la presencia y / o ausencia de estos organismos a lo largo del tiempo, de modo que parece que están más extendidos en la comunidad de lo que se pensaba anteriormente. De hecho, ahora se reconoce que muchas personas portan los organismos sin manifestar progresión de la enfermedad (Cullinan et al. 2003). En este contexto, está claro que la mayoría de las personas están en equilibrio con su *biofilm* durante la mayor parte del tiempo y es solo cuando se altera este equilibrio cuando se produce la enfermedad. Dichas perturbaciones pueden ocurrir como resultado de influencias ambientales que conducen a un aumento oportunista en el número de organismos, a una depresión de los mecanismos de defensa del huésped o, de hecho, a ambos. La expresión y progresión de la enfermedad, por lo tanto, refleja

la interacción entre las bacterias, el sistema inmunitario del huésped y los factores ambientales (Cullinan et al. 2001; Seymour & Taylor 2004), y la destrucción del tejido se debe a la respuesta a la microbiota patógena individual específica del paciente.

En 1965, Brandtzaeg y Kraus (1965) demostraron la presencia de células plasmáticas productoras de inmunoglobulina en los tejidos gingivales de pacientes con periodontitis. Esta fue la primera evidencia directa de que los mecanismos inmunitarios adaptativos desempeñan un papel en la patogénesis de la inflamación periodontal. Sin embargo, no fue hasta 1970 cuando Ivanyi y Lehner (1970), utilizando ensayos de transformación de linfocitos de sangre periférica, destacaron el papel de la inmunidad mediada por células. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que la lesión de periodontitis en sí involucra predominantemente células B y células plasmáticas (Mackler et al. 1977; Seymour et al. 1978; Seymour & Greenspan 1979; Berglundh et al. 2011) y en este contexto, se ha propuesto que el desarrollo de periodontitis implica un cambio de una lesión de gingivitis de células T predominantemente a una que involucra un gran número de células B y células plasmáticas (Seymour et al. 1979)

2.2.2 Histopatología de la periodontitis

El desarrollo de gingivitis y periodontitis se puede dividir libremente en una serie de etapas, como lo describe Page y Schroeder (1976). Estos autores clasificaron el desarrollo de la enfermedad en las lesiones "inicial", "temprana", "establecida" y "avanzada".

La lesión inicial

La lesión “inicial” ocurre 2–4 días después del inicio de la acumulación de placa. La lesión es subclínica y solo se puede observar histológicamente. Se caracteriza por la formación de edema (que se manifiesta como un aumento en el flujo del fluido crevicular gingival), una acumulación de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y la pérdida de tejido conectivo. Los estreptococos se encuentran entre los primeros organismos en colonizar la película adquirida a medida que se desarrolla la placa. Estos organismos producen una gama de enzimas y productos finales metabólicos que aumentan la permeabilidad del epitelio de la unión, permitiendo la entrada de otros productos bacterianos y, al mismo tiempo, la salida de fluido crevicular gingival (GCF). En esta etapa inicial, el GCF es esencialmente el mismo que el fluido intersticial, pero sin embargo contiene muchas proteínas séricas, incluidos todos los componentes necesarios para la activación del complemento.



Fig. 6 Representación esquemática de corte histológico la lesión inicial. Tomado de Page et Schroeder 1976.

Fig. 6 Representación esquemática de corte histológico la lesión inicial. Tomado de Page et Schroeder 1976.

La lesión temprana

La llamada lesión "temprana" se desarrolla después de aproximadamente 4 a 7 días de acumulación de placa. En esta etapa, la naturaleza de la lesión en desarrollo cambia de una que consiste principalmente en PMN a una con un mayor número de linfocitos y macrófagos. Los cambios vasculares se hacen más pronunciados con la apertura de lechos capilares previamente inactivos, la formación de vénulas postcapilares, el aumento de la permeabilidad vascular y el desarrollo de infiltrados inflamatorios perivasculares. Como resultado, hay un aumento neto en el flujo de líquido hacia los tejidos gingivales afectados, y un aumento posterior en el flujo de GCF. La naturaleza del GCF en esta etapa cambia de la del líquido intersticial a la de un exudado inflamatorio, en otras palabras, el edema. Un aumento en la permeabilidad de los epitelios del surco y de la unión, como resultado del ensanchamiento de los espacios intercelulares entre las células epiteliales, permite un mayor ingreso de productos bacterianos en los tejidos gingivales y la intensificación de la respuesta inflamatoria.



Fig. 7 Representación esquemática de corte histológico de la lesión temprana. Tomado de Page et Schroeder 1976.

Fig. 7 Representación esquemática de corte histológico de la lesión temprana. Tomado de Page et Schroeder 1976.

Lesión establecida o progresiva

La lesión establecida / progresiva es principalmente una lesión de linfocitos / células plasmáticas con la característica de identificación principal que es el predominio de las células plasmáticas en los tejidos conectivos periodontales (Mackler y otros, 1977; Seymour y otros, 1978; Seymour y Greenspan, 1979). La mayoría de los linfocitos son células B portadoras de inmunoglobulinas, aunque hasta el 30% de los linfocitos pueden ser células T. Mientras que la lesión de células T confinadas gingivalmente permanece relativamente estable, esta lesión de células B / plasma progresa y conduce al desarrollo de una bolsa periodontal. La ruptura del tejido conectivo conduce a la pérdida de la inserción del tejido conectivo al diente y, como resultado, el epitelio de unión migra en una dirección apical, formando así una bolsa periodontal. Esto, a su vez, se reviste por el epitelio de la bolsa con el crecimiento de las clavijas de retención en el tejido conectivo circundante. Los neutrófilos polimorfonucleares (PMN, por sus siglas en inglés) continúan migrando a través de este epitelio de revestimiento de la bolsa y hacia la bolsa periodontal donde forman una barrera entre los tejidos y la biopelícula. El aumento de la permeabilidad y la ulceración del epitelio de la bolsa permite una mayor entrada de productos microbianos, lo que lleva a la producción continua de citoquinas inflamatorias como la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la prostaglandina E2 (PGE2) y la perpetuación del proceso inflamatorio que resulta en la destrucción tanto del tejido conectivo como del hueso (Reynolds y Meikle 1997). Alrededor del infiltrado inflamatorio hay una

banda de tejido fibroso. Esto es común a todas las lesiones inflamatorias crónicas y es un intento de la lesión de aislarse de los tejidos circundantes. De hecho, en periodontitis, independientemente de la profundidad de la bolsa, el hueso alveolar subyacente y el ligamento periodontal no se inflaman. (Lindhe, 2015)



Fig. 8 Representación esquemática de corte histológico de la lesión testablecida. Tomado de Page et Schroeder 1976.

Fig. 8 Representación esquemática de corte histológico de la lesión testablecida. Tomado de Page et Schroeder 1976.

Lesión avanzada

La lesión avanzada tiene esencialmente la misma composición celular y características que la lesión establecida. La principal diferencia radica en la pérdida manifiesta de la unión que es evidente clínica e histológicamente. Ahora se acepta generalmente que el mecanismo de destrucción del tejido es a través de los efectos de la respuesta inmune (Birkedal-Hansen 1993) y no es una consecuencia directa de la bacteria en sí. Los macrófagos no son una característica dominante de la lesión avanzada, que comprende menos del 5% de

las células. Los fibroblastos, sin embargo, cuando son estimulados por las citoquinas inflamatorias IL-1, IL-6, TNF- α y PGE2, producen metaloproteinasas de matriz (MMP), que son una familia de proteinasas cuyo propósito principal es la degradación de la matriz extracelular. Las moléculas de colágeno se dividen en fragmentos más pequeños, que luego se desnaturalizan en el entorno extracelular o se fagocitan por los fibroblastos circundantes. A medida que avanza la lesión, la pérdida de hueso alveolar se hace evidente. Sin embargo, la banda fibrosa no infiltrada permanece adyacente al hueso crestal, encapsulando de manera efectiva la lesión progresiva y aislándola de los tejidos circundantes. Cabe señalar nuevamente que el hueso subyacente y el ligamento periodontal permanecen no inflamados.



Fig. 9 Representación esquemática de corte histológico de la lesión avanzada Tomado de Page et Schroeder 1976.

Fig. 9 Representación esquemática de corte histológico de la lesión avanzada Tomado de Page et Schroeder 1976.

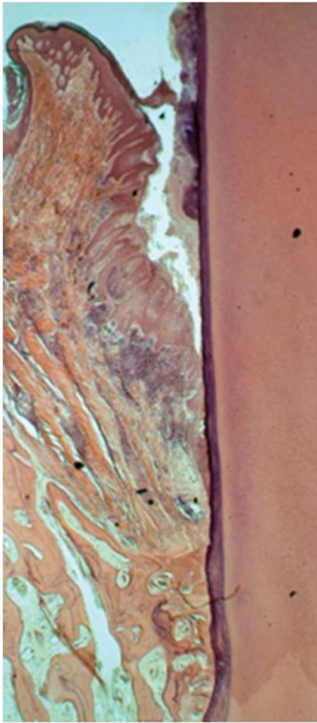


Fig. 10 Muestra de autopsia que muestra una lesión de periodontitis humana. La pérdida manifiesta de unión y hueso es característica de la lesión avanzada. Tomado de (Lindhe, 2015)

Fig 10. Muestra de autopsia que muestra una lesión de periodontitis humana. La pérdida manifiesta de unión y hueso es característica de la lesión avanzada. Tomado de (Lindhe, 2015)

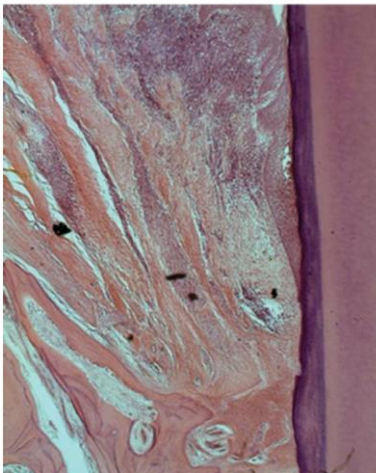


Fig. 11 Se observa la banda fibrosa no infiltrada entre el tejido conectivo infiltrado y el hueso. Tomado de (Lindhe, 2015)

Fig 11. Se observa la banda fibrosa no infiltrada entre el tejido conectivo infiltrado y el hueso. Tomado de (Lindhe, 2015)

2.2.3 Tratamiento

La periodontitis es iniciada y sostenida por microorganismos que viven en comunidades de biopelículas que están presentes en la placa supra y subgingival en forma de biopelículas no calcificadas y calcificadas. La prevención del inicio o la prevención primaria de la periodontitis está claramente relacionada con la prevención de la formación y / o la erradicación de la biopelícula y se deduce que la prevención de la gingivitis es una medida preventiva primaria para la periodontitis.

La terapia periodontal inicial o el tratamiento básico de la periodontitis involucran la remoción de la placa subgingival y supra-gingival. El resultado clínico depende en gran medida de la habilidad del operador para eliminar la placa subgingival y de la habilidad y motivación del paciente para practicar la atención domiciliar adecuada.

Otra variable es la susceptibilidad innata del paciente, que está relacionada con la forma en que sus sistemas inflamatorios e inmunes innatos operan en respuesta al desafío microbiano. Además, los factores de riesgo locales y sistémicos pueden influir en la cantidad y la calidad del desafío microbiano y de la respuesta del huésped a estos patógenos. La contribución relativa de estos factores de riesgo aún no se ha determinado completamente, pero su influencia sería limitada si el periodonto se mantiene libre de placa microbiana. Por lo tanto, el desbridamiento subgingival y supra-gingival y la calidad de la atención

domiciliaria del paciente son de vital importancia para prevenir la inflamación que se manifiesta como gingivitis y periodontitis (Lindhe, 2015).

En la evaluación de riesgos en pacientes periodontales, la presencia de sitios con una profundidad sondeable residual de ≥ 6 mm después del tratamiento activo juega un papel importante en predecir la futura destrucción periodontal (Haffajee et al. 1991; Grbic & Lamster 1992; Claffey & Egelberg 1995) . Por lo tanto, un objetivo importante de la terapia periodontal es reducir la profundidad de la bolsa para prevenir una mayor progresión de la enfermedad. Por lo general, este objetivo se puede lograr con terapia no quirúrgica en pacientes con periodontitis moderada, mientras que en casos graves, particularmente en presencia de defectos intraóseos y lesiones de furca, el tratamiento debe complementarse con cirugía periodontal regenerativa (Lindhe, 2015).

2.3 Regeneración Tisular Guiada

Un objetivo fundamental de la cirugía periodontal es proporcionar acceso para la instrumentación y limpieza adecuadas de la superficie de la raíz. Además, la mayoría de los procedimientos quirúrgicos dan como resultado la eliminación o la reducción del componente del tejido blando de la bolsa periodontal. En general, la eliminación de las bolsas profundas se logra mediante gingivectomía o desplazamiento apical de los colgajos, a veces también recontorneando las superficies óseas. En los últimos años, sin embargo, el uso de procedimientos

regenerativos dirigidos a restaurar el soporte periodontal perdido se ha vuelto más común (Lindhe, 2015)

Indicaciones

El tratamiento periodontal, tanto quirúrgico como no quirúrgico, da como resultado la recesión del margen gingival después de la cicatrización (Isidor et al. 1984). En los casos de periodontitis severa, esta recesión puede llevar a resultados estéticos deficientes. Por otro lado, el tratamiento de estos casos sin contorno óseo puede hacer que las bolsas residuales sean inaccesibles para una correcta limpieza dental realizada durante el mantenimiento posterior al tratamiento. Estos problemas se pueden evitar o reducir aplicando procedimientos regenerativos para restaurar la inserción periodontal perdida. Por lo tanto, la indicación de la terapia periodontal regenerativa a menudo se basa en consideraciones estéticas, así como en el hecho de que este tratamiento puede mejorar la función o el pronóstico a largo plazo de los dientes tratados (Lindhe, 2015).

Otra indicación para la terapia periodontal regenerativa son las lesiones de furca en dientes multiradicales. El área de la bifurcación a menudo es inaccesible para una adecuada instrumentación y, con frecuencia, las raíces muestran concavidades y surcos que dificultan/imposibilitan la limpieza adecuada del área después de la cirugía resectiva. Teniendo en cuenta los resultados a largo plazo y las complicaciones informadas después del tratamiento de las furcaciones

mediante la terapia tradicional (Hamp et al. 1975; Bühler 1988), es posible anticipar que el pronóstico a largo plazo de los dientes con lesiones de furca puede mejorarse considerablemente con la terapia periodontal regenerativa.

2.3.1 Morfología de los defectos óseos

La morfología de los defectos desempeña un papel importante en la cicatrización después del tratamiento regenerativo periodontal de los defectos intraóseos. Esto se demostró en estudios que demostraron que la profundidad y el ancho del componente intraóseo del defecto influyeron en la cantidad de ganancia en el nivel inserción clínica (CAL) y el nivel óseo. Cuanto más profundo es el defecto, mayor es la cantidad de mejoría clínica (Tonetti et al. 1993a, 1996a; Garrett et al, 1988; Ehmke et al. 2003; Silvestri et al. 2003).

Otra característica morfológica importante del defecto es el ancho del componente intraóseo, medido como el ángulo que forma la pared ósea del defecto con el eje largo del diente (Steffensen y Weber, 1989). Los defectos más amplios se han asociado con una reducción de la CAL y la ganancia ósea a 1 año (Tonetti et al. 1993, 1996; Garrett et al. 1988).

También se demostró que el número de paredes óseas residuales estaba relacionado con los resultados de diversos enfoques regenerativos (Goldman & Cohen 1958; Schallhorn et al. 1970). Este problema relacionado con la terapia con GTR se abordó en tres investigaciones (Selvig et al. 1993; Tonetti et al. 1993a,

1996a). En un estudio, la ganancia media de CAL reportada a 1 año fue de $0,8 \pm 0,3$ mm. Esta ganancia correspondió a la profundidad del componente de tres paredes en el interior del defecto (Selvig et al. 1993). En contraste, en las otras dos investigaciones, la ganancia de CAL no se relacionó con la configuración del defecto en términos de subcomponentes de una pared, dos paredes y tres paredes (Tonetti et al. 1993a, 1996a). Un total de 70 defectos fueron examinados en estos dos últimos estudios, utilizando un enfoque multivariado. El tratamiento dio lugar a ganancias medias de inserción de $4,1 \pm 2,5$ mm y $5,3 \pm 2,2$ mm, y se observó que la porción más coronal de los defectos, que es la más susceptible a las influencias negativas del entorno oral, a menudo no estaba completamente llena de hueso, independientemente de si se trata de defectos de una pared, dos paredes o tres paredes.

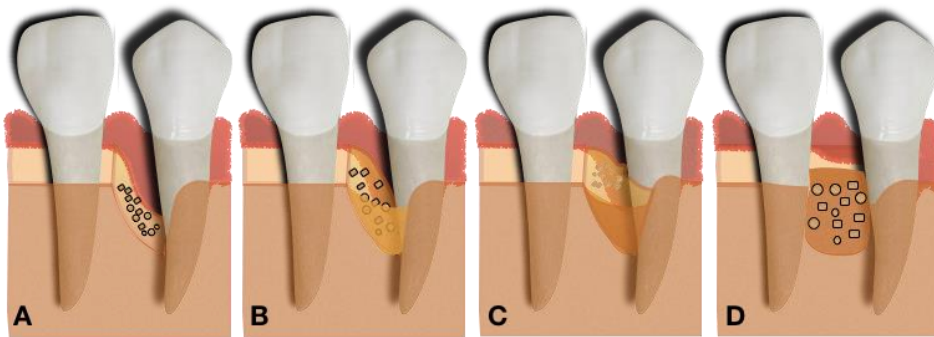


Fig. 12 Defectos infraóseos. (A) Defecto intraóseo de 1 pared; (B) defecto intraóseo de 2 paredes; (C) Defecto intraóseo de 3 paredes. (D) cráter interproximal.

Fig 12. Defectos intraóseos. (A) Defecto intraóseo de 1 pared, (B) defecto intraóseo de 2 paredes; (C) Defecto intraóseo de 3 paredes. (D) cráter interproximal.

2.3.2 Cirugía periodontal regenerativa

La terapia periodontal regenerativa comprende procedimientos diseñados especialmente para restaurar aquellas partes del aparato de soporte dental que se han perdido debido a la periodontitis. La regeneración se define como una reproducción o reconstrucción de una parte perdida o lesionada de tal manera que la arquitectura y la función de los tejidos perdidos o lesionados se restauren por completo (*American Academy of Periodontology* 1992). Esto significa que la inserción del diente se ha regenerado cuando se ha formado nuevo cemento con la inserción de fibras de colágeno en la superficie radicular, mientras que la regeneración del aparato de soporte periodontal (periodonto) también incluye la regeneración del hueso alveolar.

Se ha informado que la regeneración periodontal se produce después de una variedad de enfoques quirúrgicos que involucran la biomodificación de la superficie de la raíz, a menudo combinada con procedimientos de colgajos coronarios avanzados, la colocación de injertos óseos o sustitutos óseos en defectos periodontales, o el uso de membranas de barrera de tipo orgánico o sintético (Lindhe, 2015).

La regeneración exitosa se evalúa mediante sondaje periodontal, análisis radiográfico, sondaje óseo y examen histológico de muestras de biopsia. Aunque la histología sigue siendo el estándar de oro en la evaluación de la verdadera

regeneración periodontal, la mayoría de los estudios de terapia regenerativa (Reddy y Jeffcoat 1999) utilizan el sondaje periodontal, las mediciones óseas directas y las mediciones radiográficas de los cambios óseos.

En el Taller Mundial sobre Periodoncia de la Academia Americana de Periodoncia en 1996, se requirió el cumplimiento de los siguientes criterios para que un procedimiento de regeneración periodontal se considere una terapia que pueda fomentar la regeneración:

1. Muestras histológicas humanas que muestran la presencia de cemento nuevo, ligamento periodontal y hueso coronal en una muesca que indica la extensión apical de la superficie de la raíz afectada por periodontitis
2. Ensayos clínicos en humanos controlados que demuestren una mejoría en el sondaje clínico y óseo
3. Estudios histológicos en animales controlados.

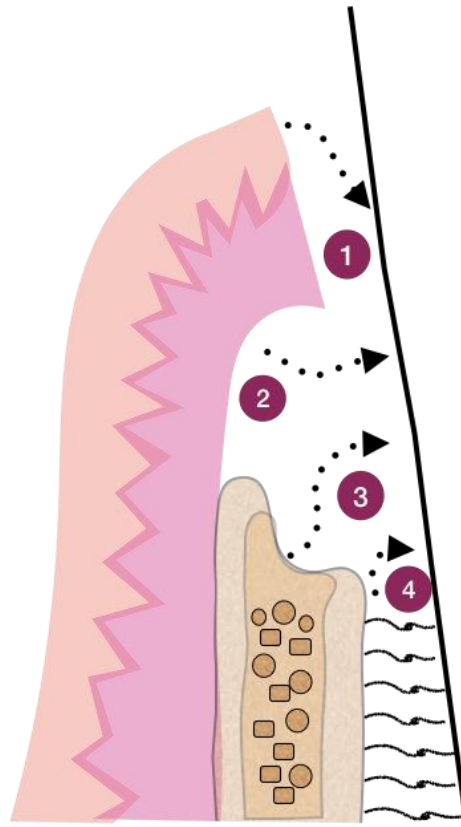


Fig. 13 Dibujo esquemático de lo que puede suceder en el tejido periodontal posterior a una cirugía periodontal.

Fig 13. Dibujo esquemático de lo que puede suceder en el tejido periodontal posterior a una cirugía periodontal. Después de la cirugía de colgajo, la superficie de la raíz cureteada puede ser repoblada por (1) células epiteliales, (2) células de tejido conectivo gingival, (3) células óseas o (4) células del ligamento periodontal.

La regeneración tisular guiada (RTG) en terapia periodontal conlleva a la colocación de una barrera física para asegurarse de que la superficie radicular desinsertada se recubra con células del ligamento periodontal (Wolf et al, 2005).

Las células progenitoras para la formación de una inserción de tejido conectivo residen en el ligamento periodontal. Por consiguiente el objetivo es que

esas células sean las que recubran la superficie radicular durante la cicatrización, impidiendo, mediante el uso de una membrana, que el tejido conectivo y el epitelio dentogingival se coloquen en contacto con la superficie radicular durante la cicatrización (Fernandez, 2009).

Existe diversidad de barreras con diferentes configuraciones destinadas a aplicaciones específicas; se debe elegir la forma adecuada para cubrir el defecto y se realiza el recorte adicional cuando sea necesario. Este modelado debe hacerse de manera que la barrera se adapte estrechamente al diente y que se extienda 3 mm más allá de los bordes del defecto. Esto asegura una buena estabilidad del material y protege al coágulo sanguíneo subyacente durante la cicatrización (Fernández, 2009).

2.3.3 Clasificación de las membranas de RTG

Las membranas se pueden clasificar en (Wolf et al, 2005):

- Sintéticas, no reabsorbibles
- Sintéticas, reabsorbibles
- Naturales, biodegradables.

En el caso de las membranas reabsorbibles se hace innecesaria una segunda intervención para su extracción; hoy en día se utilizan de forma preferente para el tratamiento de la periodontitis.

2.3.4 Características de las membranas de RTG

- Biocompatibilidad: para permitir una buena aceptación tisular es importante que el material sea biodegradable y biocompatible. No debe provocar ninguna respuesta inmunitaria, sensibilización, inflamación crónica e inflamación que pudiera interferir en la curación y presentar riesgo al paciente.
- El material debe actuar como barrera para excluir los tipos de células indeseables como las epiteliales de modo que no invadan en el espacio cerrado adyacente a la superficie radicular. También debe dejar pasar nutrientes y gases.
- Integración tisular: el tejido puede crecer dentro de ellas sin penetrar de lado a lado. El objetivo de la integración tisular es evitar el rápido crecimiento en profundidad del epitelio bucal sobre la superficie externa del material o su encapsulación, así como dar estabilidad al colgajo supradyacente.
- Es esencial que el material de la barrera sea capaz de crear y mantener un espacio adyacente a la superficie radicular. Esto permitirá la introducción de tejido desde el ligamento periodontal.
- Contener aditivos como antimicrobianos, bioestimulantes, etc (Lindhø, 2009; Wolf, 2005)

2.4 Injertos óseos

2.4.1 Características de los materiales de injerto

- Biocompatibilidad: el injerto debe ser aceptado por el organismo sin producir ninguna reacción adversa y ser inmunológicamente neutro.
- Revascularización: debe permitir la rápida revascularización
- Reabsorción: el material debe ser reabsorbido y sustituido por el nuevo tejido. La velocidad de reabsorción debe permitir la incorporación del injerto al tejido óseo o tisular sin afectar los tejidos adyacentes
- Restauración: debe restaurar la forma y función del tejido sano, proporcionando elementos que estimulen la regeneración
- Preferiblemente no debe ser muy costoso y tener disponibilidad en el mercado. Deberán ser de obtención rápida y en la cantidad necesaria (Romanelli, 2012).

2.4.2 Tipos de Injertos óseos

De acuerdo a su origen los injertos se clasifican en:

Injertos Autógenos: También conocidos como autoinjertos o injertos propios. Son injertos transferidos de una posición a otra dentro del mismo individuo. Los sitios donantes puede ser intrabucales o extrabucales. Los autoinjertos pueden conservar algunas células viables que promuevan la cicatrización tisular y ósea, principalmente, a través de células conductoras. En el caso de los injertos óseos, los autógenos son los únicos tipos de injertos que aportan células inmunocompatibles esenciales para la osteogénesis. Sin embargo, este tipo de

procedimiento presenta la desventaja de que se necesita operar otra zona del cuerpo para la obtención del injerto (Hupp, 2010).

Entre las zonas intrabucales mas empleadas tenemos: zonas edéntulas de los maxilares, área retromolar del maxilar inferior, borde anterior de la rama mandibular, tuberosidad del maxilar, torus (Romanelli, 2012).

Injertos Alógenos: También conocidos como aloinjertos u homoinjertos. Los aloinjertos son partículas de tejidos tomados de un individuo, son procesadas y transferidas a otro individuo genéticamente distinto de la misma especie. Uno de los métodos más comúnmente utilizados para la preparación de los injertos alógenos es la liofilización, definida como la creación de un preparado estable de una sustancia biológica, mediante procedimientos de rápida congelación y deshidratación del producto al vacío, reduciendo así su respuesta humoral y celular (Romanelli, 2012).

Las ventajas de los injertos alogénicos es que no requieren otra operación en otra zona del huésped y que se puede obtener un tejido similar o de forma parecida al que se va a reemplazar (Hupp, 2010).

Revisiones sistemáticas de injertos óseos alogénicos aplicados en el área de periodoncia indican que el uso de los mismos produce una mayor ganancia de

inserción, una mayor reducción de la bolsa y mayor relleno óseo que el colgajo convencional.

Injertos Heterogéneos: También llamados como xenoinjertos o injertos xenogénicos. Son materiales que se obtienen de una especie y se injertan en otra. La diferencia antigénica de estos injertos es mayor que en los injertos alogénicos por lo que hay que tratar más este injerto para que no sea rechazado rápidamente (Hupp, 2010).

Presentan la ventaja de que no requieren operar una zona donante en el huésped, se puede obtener una cantidad amplia de tejido; su desventaja es que se debe tratar de forma rigurosa para reducir la antigenicidad (Hupp, 2010).

Injertos Aloplásticos o sintéticos: constituidos principalmente por hidroxiapatita, un mineral natural (componente mineral principal del hueso), hecho de vidrio bioactivo. La hidroxiapatita es un injerto óseo sintético, utilizado debido a su osteoconducción, dureza y aceptabilidad por parte del hueso. Algunos injertos óseos sintéticos están hechos de carbonato de calcio, que comienza a disminuir en uso debido a que es completamente reabsorbible en poco tiempo y facilita la ruptura del hueso. También se utiliza el fosfato tricálcico en combinación con hidroxiapatita y, por lo tanto, da efecto tanto a la osteoconducción como a la reabsorción (Kumar et al. 2013).

2.4.3 *Respuesta inmunológica ante los injertos*

Cuando un tejido se trasplanta de una zona a otra del mismo individuo no suelen presentarse complicaciones inmunológicas. El sistema inmunológico no se activa porque el tejido es reconocido como “propio”. En cambio, cuando un tejido se trasplanta de un individuo a otro o de una especie a otra, el sistema inmunológico puede presentarse como un obstáculo enorme al éxito del procedimiento del injerto (Hupp, 2010).

Si el injerto es reconocido como una sustancia extraña por el huésped, se pondrá en marcha una respuesta intensa en un intento de destruir el injerto. El tipo de respuesta que el sistema inmunológico desencadena contra injertos “extraños” es, primordialmente, una respuesta celular mediada por los linfocitos T. La respuesta puede no producirse de forma inmediata y la integración del injerto en el huésped en la etapa inicial puede parecer estar progresando normalmente. La duración de este período latente depende de la similitud entre el huésped y el receptor. Cuanto más similares sean (antigénicamente), más tiempo puede tardar en aparecer una reacción inmunológica. Este tipo de reacción inmunológica es la razón más común de rechazo del corazón, el riñón y otros órganos que se trasplantan a otro individuo. Para el trasplante de órganos, pero nunca para los injertos óseos, es habitual hoy en día llevar a cabo procedimientos de clasificación de tejidos en los que se comparan las similitudes genéticas entre el donante y el receptor antes del trasplante. Debido al rechazo inmunológico de los trasplantes

entre individuos o entre especies, se han ideado métodos para incrementar los éxitos de los procedimientos de injerto en estos casos (Hupp, 2010).

Clínicamente se usan dos estrategias básicas: la primera es la supresión de la respuesta inmunológica del huésped. La inmunosupresión con varios medicamentos se usa más comúnmente en pacientes con trasplantes de órganos, pero no suele utilizarse de manera rutinaria en los procedimientos de injertos óseos en la cirugía oral y maxilofacial o en general injertos en el área de odontología debido a las complicaciones potenciales derivadas de la inmunosupresión (Hupp, 2010).

La segunda estrategia que se ha utilizado extensamente en los procedimientos de cirugía oral/maxilofacial y en periodoncia es la alteración de la antigenicidad del huésped de forma que no se estimule la respuesta inmunológica del receptor. Se han empleado diversos métodos para tratar los injertos, incluidas las altas temperaturas, la desproteínización, el uso de timerosal, la congelación, la liofilización, la irradiación y el calor seco. La aplicación de todos estos métodos es potencialmente útil para su uso con los injertos óseos utilizados en odontología (Hupp, 2010).

2.4.4 Cicatrización de tejidos periodontales

En 1976, Melcher sugirió en un artículo de revisión que el tipo de célula que repobla la superficie de la raíz después de la cirugía periodontal determina la naturaleza de la inserción que se formará. Después de la cirugía de colgajo, la

superficie radicular cureteada puede ser repoblada por cuatro tipos diferentes de células:

1. Células epiteliales
2. Células derivadas del tejido conjuntivo gingival.
3. Células derivadas del hueso.
4. Células derivadas del ligamento periodontal.

La regeneración del periodonto debe incluir la formación de nuevo cemento con la inserción de fibras de colágeno en las superficies de las raíces involucradas con periodontitis y el recrecimiento del hueso alveolar.

2.5 Células madres

Las células madre generalmente se definen como células clonogénicas capaces de autorrenovación; es decir son células no especializadas que se renuevan durante largos periodos de tiempo por división celular; y son capaces de diferenciación celular específica; esto hace referencia a que pueden ser inducidas por un estímulo adecuado a diferenciarse a células con funciones especiales como miocitos, osteoblastos, etc. Los reportes actuales sobre células madre indican que se han aislado a partir de varios tejidos adultos, incluyendo médula ósea, tejido neural, músculo, piel, retina y folículos pilosos (Bruno et al 2010; Gronthos et al. 2002; Gronthos et al. 2000; Batouli et al 2003)

2.5.1 Tipos de células madre

Las células madre son las células fundamentales de todos los órganos y tejidos del cuerpo, incluido el periodonto. Tienen dos características definitorias: la capacidad de auto renovación indefinida para dar lugar a más células madre y la capacidad de diferenciarse en una variedad de células hijas especializadas para realizar funciones específicas. Cuando una célula madre se divide asimétricamente, una célula hija conserva las características de la célula madre, mientras que la otra está destinada a la especialización en condiciones específicas. Una célula madre pluripotente puede diferenciarse en todos los tipos de células del cuerpo, mientras que una célula madre multipotente puede diferenciarse en muchos tipos de células diferentes (Pejcic et al. 2013).

Los dos tipos de células madre, embrionarias y adultas, se clasifican según su origen y potencial de diferenciación. Las células madre embrionarias humanas son pluripotenciales y se diferencian en todos los tipos de células corporales especializadas. Las células madre adultas, o específicas de tejidos, se encuentran en la mayoría de los tejidos fetales y adultos. Derivan de tejidos que se renuevan continuamente (sangre periférica, dermis y epitelio gastrointestinal). Son multipotenciales, su fuente más común es la médula ósea (células madre hematopoyéticas) o células del estroma de la médula ósea (células madre del estroma mesenquimatoso). Éstos últimos pueden ser candidatos potenciales para

la regeneración periodontal, pueden diferenciarse en células endoteliales, perivasculares, neurales, óseas o musculares. (Pejcic et al. 2013).

Las células madre mesenquimales pueden regenerar eficazmente el tejido periodontal destruido. Los derivados de la médula ósea o el tejido adiposo se han utilizado en modelos animales experimentales. se ha demostrado que forman cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar in vivo después de la implantación en defectos periodontales en perros beagle (Pejcic et al. 2013).

Las células madre mesenquimales (MSC) tienen funciones tróficas y de soporte, y efectos terapéuticos en la medicina regenerativa. Además, son capaces de liberar citoquinas antiinflamatorias, moléculas tróficas y anti-apoptóticas, y promover la protección y reparación de tejidos dañados (Giaccone et al. 2014).

Por medio de células madre adultas (ASC), se han propuesto diferentes técnicas de ingeniería de tejidos para obtener una completa, predecible y reproducible regeneración del periodonto. Las células madre mesenquimales (MSC) han sido identificadas por primera vez en aspirados de sangre de médula ósea de un adulto gracias a su capacidad para formar organizaciones clonogénicas de células adherentes fibroblásticas o de unidades fibroblásticas organizadas en colonias con potencial de someterse a proliferaciones *in vitro* y diferenciarse en distintas líneas celulares estromales. Las células madres se distinguen de cualquier otro tipo de linaje celular por dos características

fundamentales: su capacidad de dividirse produciendo nuevas células madres, y la potencialidad de originar (en condiciones fisiológicas o experimentales concretas), células maduras de distintos linajes diferentes entre sí, como por ejemplo, células neuronales hepáticas, musculares o sanguíneas (López, 2003).

2.5.2 Células madre en tejidos dentales y periodontales

Los tejidos dentales que incluyen la médula ósea, la pulpa dental, el folículo dental, el ligamento periodontal y la encía son buenas fuentes de células madre adultas. En los últimos años se ha prestado cada vez más atención a la cavidad bucal para obtener células madre somáticas, ya que es más flexible para que los cirujanos recojan los tejidos sin un trauma excesivo para los pacientes. Existen diferentes tipos de células madre somáticas en los compartimentos oral y maxilofacial o "nichos de células madre", entre ellas: células madre de la papila apical (SCAP), células progenitoras periapicales inflamatorias (iPAPCs), células madre del folículo dental (DFSC), células madre de pulpa dental (DPSCs), células madre del ligamento periodontal (PDLSCs), células madre de médula ósea (BMSCs), células progenitoras de germen dental (TGPC), células madre de glándulas salivales (SGSC), células madre de dientes deciduos exfoliados humanos (SHED), células madre epiteliales orales (OESCs), células madre mesenquimales derivadas de la encía (GMSCs) y células madre derivadas del periostio (PSC) (Yang et al. 2017)

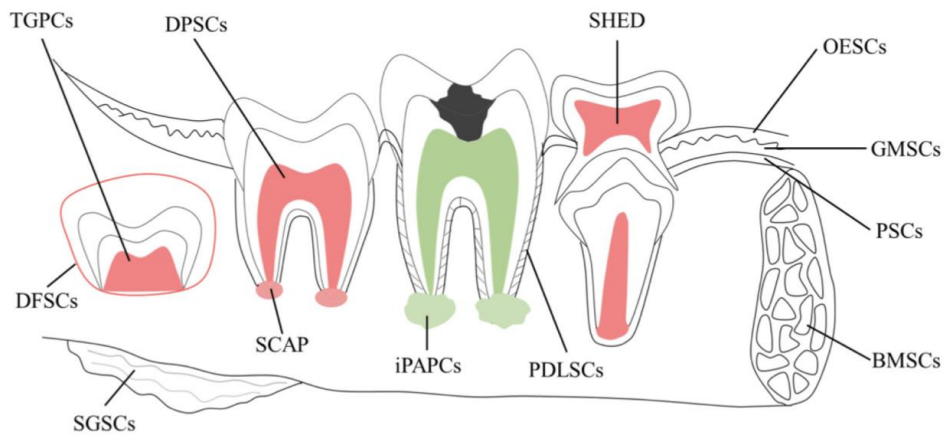


Fig. 14 Esquema de fuentes potenciales de células madre adultas en el ambiente oral.

Fig 14. Esquema de fuentes potenciales de células madre adultas en el ambiente oral. Los tipos de células incluyen células progenitoras de germen dental (TGPCs); células madre del folículo dental (DFSCs); células madre de las glándulas salivales (SGSC); células madre de la papila apical (SCAP); células madre de pulpa dental (DPSCs); células progenitoras periapicales inflamadas (iPAPCs); células madre de dientes deciduos exfoliados humanos (SHED); células madre del ligamento periodontal (PDLSCs); células madre de médula ósea (BMSCs); células madre epiteliales orales (OESCs); células madre mesenquimales derivadas de la encía (GMSCs); y células madre periósticas (PSCs).

Tomado de Yang et al. 2017

Las células madre mesenquimales de la médula ósea (BMMSC) son fácilmente accesibles y capaces de generar cantidades sólidas de hueso *in vivo* y, por lo tanto, han surgido como una importante fuente celular para la regeneración ósea (Mankani et al., 2006). Las BMMSC son células madre pluripotentes capaces de diferenciarse en varios tipos de células Kuo et al. (2011) informaron que las

BMMSC pueden promover la formación de ligamento periodontal, odontoblasto y cemento a partir de células madre de pulpa dental (DPSCs). Otro grupo de investigación también mostró que las células progenitoras de la médula ósea pueden comunicarse con los tejidos dentales (Zhou et al., 2011). Kawaguchi et al. (2004) utilizaron BMMSC autotransplantadas con atelocolágeno para regenerar el tejido periodontal, el cemento y el hueso alveolar. También se ha demostrado que las BMMSC pueden estimular la proliferación de células progenitoras huésped o varias moléculas quimiotaxicas para estimular el tejido local (Wang et al., 2008). Estos hallazgos sugieren que los BMMSC inyectados podrían diferenciarse *in vivo* en tejidos multilineales (López, 2003).

El ligamento periodontal, un tejido altamente fibroso y vascular, tiene una de las tasas de rotación más altas del cuerpo. Sus células incluyen cementoblastos, osteoblastos, fibroblastos, células endoteliales y epiteliales, y una población de "células progenitoras" que exhiben algunas de las características y características de las células madre mesenquimales.

Las primeras células madre dentales humanas, aisladas de tejido de pulpa dental de dientes extraídos del tercer molar, se caracterizaron en relación con las células madre mesenquimales de la médula ósea. Se ha demostrado que las células madre del ligamento periodontal dan lugar a agrupaciones clonogénicas adherentes que se parecen a los fibroblastos que pueden convertirse en adipocitos, células similares a osteoblastos y células de tipo cementoblasto *in*

vitro, y en tejidos de tipo cemento y ligamento periodontal similares a las condiciones *in vivo*, son similares a las células madre de la pulpa dental y a las células madre mesenquimales de la médula ósea (Pejcic et al. 2013).

Las células progenitoras mesenquimáticas, aisladas del folículo dental de los dientes humanos del tercer molar, pueden generar un tejido similar al ligamento periodontal, lo que implica que pueden ser útiles para la terapia periodontal regenerativa. Sin embargo, queda por determinar qué fuente de células madre mesenquimales dentales es la más adecuada para la terapia regenerativa. Esta perspectiva representa un paso adelante en el desarrollo de una terapia de base biológica más predecible para el periodonto.

2.5.3 Regeneración periodontal con células madres

Un objetivo principal de la terapia periodontal es la regeneración de los tejidos afectados a su arquitectura y función originales. Los factores de crecimiento de polipéptidos como el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y las proteínas morfogenéticas óseas se han utilizado para facilitar la regeneración periodontal. Los resultados clínicos han sido alentadores y estos factores parecen ser capaces de promover la regeneración de los tejidos periodontales, aunque no de una manera completamente predecible o consistente (Pejcic et al. 2013).

El uso exitoso de la reconstitución de la médula ósea hematopoyética en pacientes con cáncer ha llevado a la investigación de otras células madre como terapia potencial para otras enfermedades y defectos congénitos. La presencia de diferentes células madre mesenquimales en tejidos dentales o craneofaciales invita a realizar investigaciones clínicas sobre la regeneración de regiones orofaciales y periodontales. Se encontraron células con características de células madre mesenquimales putativas en la regeneración de los tejidos periodontales (Pejcic et al. 2013).

Los estudios con células madre enfocadas al área dental han reportado que estas células pueden formar estructuras que parecen complejos pulpa-dentina y ligamento periodontal-cemento radicular respectivamente al ser trasplantadas subcutáneamente en ratones inmunocomprometidos, o pueden participar en procesos de reparación periodontal en defectos creados en roedores. Asimismo, las células madre SHED son capaces de estimular la nueva formación de hueso, por lo que tienen posible aplicación en regeneración ósea craneofacial (Magallanes et al. 2010).

2.5.4 Trasplante de células madres

La compatibilidad se relaciona con la similitud genética, por eso se pueden distinguir los siguientes tipos de trasplantes:

Autólogo: es el trasplante de células madres del mismo individuo. Dado que no se produce respuesta inmune, no hay rechazo.

Singénico: es el trasplante de células de un gemelo idéntico. Entre los gemelos univitelinos tampoco se produce rechazo.

Alogénico: es el trasplante de células de un miembro de una misma especie a otro miembro de la misma especie pero genéticamente diferentes (Mercé, 2009)

2.5.5 Rigeneracons®

El dispositivo Rigeneracons® es un sistema de preparación de muestras estandarizado y seguro para la desagregación mecánica automatizada de células madres. Esta fragmentación mecánica permite extraer del tejido solo las células más pequeñas que representan a las células progenitoras responsables de la formación de tejido. Además, este sistema es capaz de cortar, sin choque, los componentes de la matriz extracelular, que desempeñan un papel importante en la reducción del proceso inflamatorio y, por lo tanto, ayudan a la curación del tejido (Zanzottera, 2014).

El sistema Rigeneracons® además, “estrella” los adipocitos maduros liberando factores de crecimiento, de esta manera, es posible mantener una especie de "nicho celular" en el que cada célula y factor de crecimiento desempeñan su papel en la regeneración de tejidos. De hecho, el objetivo estándar de este dispositivo es disgregar una pequeña porción de tejido y seleccionar oportunamente una población celular con un tamaño de 50 micrones. Estas poblaciones de células son adecuadas para formar microinjertos autólogos, sin manipulación o cultivo celular. Se pueden usar solos o en combinación con biomateriales para obtener

un biocomplejo, listo para ser implantado en los pacientes que necesitan dicha intervención (Zanzottera, 2014; Giaccone, 2014, Graziano et al. al., 2007; Graziano et al., 2008).

Si se ponen en cultivo para probar la naturaleza y la composición de los microinjertos, estos últimos muestran células viables dentro de ellos y la población celular dotada dentro de los injertos es particularmente rica en términos de células progenitoras. De esta manera, utilizando este innovador dispositivo médico llamado Rigeneracons®, los pacientes son, al mismo tiempo, donantes y aceptadores de estos microinjertos. Recientemente se ha demostrado la eficacia del dispositivo en la obtención de células progenitoras de pulpa dental (Brunelli et al., 2013) y tejido adiposo recuperado de corte folicular (Zanzottera et al., 2014) asimismo, este protocolo ha sido empleado en regeneración periodontal (Graziano et al., 2013; Trovato et al., 2015).

Este protocolo consta de cuatro pasos:

- 1) Recolección de una pequeña porción de tejido de 1 cm de un sitio donante distante con respecto al sitio del receptor
- 2) Disgregación de tejido por Rigeneracons® mediante la adición de 1 ml de esterilizado solución salina fisiológica
- 3) Recolección de microinjertos autólogos obtenidos después de la disgregación

- 4) Inyección de estos microinjertos solos en el sitio de la lesión por infiltraciones perilesionales o en combinación con andamios embebidos con microinjertos (Marcaralli, 2017)

2.6 Plasma rico en fibrina (PRF)

Los concentrados de plaquetas recolectados de sangre total se introdujeron por primera vez hace más de 20 años. El concepto se desarrolló con el objetivo de utilizar proteínas de la sangre humana como una fuente de factores de crecimiento capaces de soportar la angiogénesis y el crecimiento de los tejidos basándose en la idea de que el suministro de sangre es un requisito previo para la regeneración de los tejidos (Upputuri et al, 2015).

La cicatrización de heridas exige la interacción compleja de varios tipos de células con una matriz extracelular tridimensional, así como factores de crecimiento solubles capaces de facilitar la regeneración. Varios grupos de investigación en muchos campos de la medicina comenzaron en la década de 1990 para estudiar los efectos de diversos concentrados de plaquetas para la cicatrización de heridas de tejidos mediante la adaptación de diversas técnicas y protocolos de centrifugación con el objetivo de mejorar la regeneración de los tejidos.

Los factores de crecimiento derivados de la sangre se han utilizado en medicina durante más de dos décadas. Estos primeros intentos de usar factores concentrados de crecimiento de plaquetas se derivaron del hecho de que se podían

obtener dosis supra-fisiológicas de las plaquetas para promover la cicatrización de heridas durante y después de la cirugía. Estos conceptos se establecieron en lo que ahora se conoce como "plasma rico en plaquetas" (PRP), que se introdujo en la década de los 90 con científicos como Whitman y Marx (Whitman et al., 1997; Marx et al., 1998).

El objetivo principal de PRP era aislar la mayor cantidad de plaquetas y los factores de crecimiento asociados con su recolección. Su formulación contiene más del 95% de plaquetas; células que tienen un efecto directo sobre los osteoblastos, células del tejido conjuntivo, células del ligamento periodontal y células epiteliales. Se desarrolló un concentrado de plaquetas de segunda generación, sin el uso de anticoagulantes, con tiempos de preparación más cortos denominados fibrina rica en plaquetas (PRF) (Choukroun et al., 2017).

Durante este procedimiento de recolección, muchas de las células quedan atrapadas dentro de la matriz de fibrina junto con factores de crecimiento. El PRF (también llamado L-PRF debido a su contenido adicional de leucocitos) contiene una variedad de células, que se han estudiado individualmente por su papel en el proceso de regeneración (Choukroun et al., 2017).

Investigaciones adicionales de diversos grupos en todo el mundo (Marti et al. 2005; Tsirogianni et al., 2006, Adamson et al., 2009; Davis et al., 2014; Davis et al., 2014b, Ghasemzadeh et al., 2015) han mostrado desde entonces el marcado impacto de los glóbulos blancos que se encuentran dentro de la matriz de fibrina y su participación en el proceso de curación de heridas. Por estas razones, se ha observado una mejor defensa frente a patógenos extraños cuando la cirugía se

realiza con PRF, lo que conduce a resultados clínicos más favorables que dan como resultado tasas de infección más bajas.

Además, los macrófagos y neutrófilos contenidos dentro de PRF son naturalmente una de las primeras células encontradas dentro de las heridas infectadas. Por estas razones, el uso de PRF durante la cirugía aumenta su número en las etapas iniciales de cicatrización, por lo que desempeña un papel central en la fagocitosis de microbios y tejidos necróticos (Choukroun et al., 2017).

Dirige la futura regeneración de estos tejidos a través de liberación de citoquinas y factores de crecimiento. El PRF no solo contiene células huésped, sino que también contiene una matriz de fibrina tridimensional que contiene varios factores de crecimiento (Choukroun et al., 2017).

- Factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta)
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)
- Factor de crecimiento de insulina (IGF)
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF).

Investigaciones recientes han demostrado más específicamente los leucocitos (a diferencia de las plaquetas) son los actores principales en el proceso de cicatrización de las heridas del tejido, capaces de mejorar aún más la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la formación de tejidos (Choukroun et al., 2017).

El PRF cumple con los tres criterios importantes para la regeneración de tejidos:

- 1) Sirve como un andamio de fibrina tridimensional
- 2) Incluye células autólogas como leucocitos, macrófagos, neutrófilos y plaquetas
- 3) Sirve como reservorio de los factores de crecimiento que pueden liberarse en un período de 10 a 14 días (Choukroun et al., 2017).

Después de años de práctica con el uso de PRF, una propiedad biológica observada con casi todas las técnicas quirúrgicas ha sido su estimulación de la capacidad de suministro de sangre dentro del periostio. Desde este punto de vista, el contacto directo de PRF con periostio mejora sustancialmente el suministro de sangre a los tejidos blandos queratinizados favoreciendo su grosor, así como mejora el suministro de sangre a los tejidos óseos subyacentes (Choukroun et al., 2017).

2.6.1 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento (FC) son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica cuya misión es la comunicación intercelular a nivel molecular. Son capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis. La función principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1. Los factores de crecimiento estimulan el aumento

del tamaño celular al incrementar la síntesis proteica de las células sobre las que actúan (Jordi et al., 2012).

En cuanto a su clasificación, los factores de crecimiento se pueden clasificar según sea su especificidad: amplia o reducida. Los de especificidad amplia como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) actúan sobre muchas clases de células, entre las cuales tenemos: fibroblastos, fibras musculares lisas, células neurogliales, y el EGF, además, sobre células epiteliales y no epiteliales. Como ejemplo de factor de crecimiento de especificidad reducida tenemos a la eritropoyetina, que solo induce la proliferación de los precursores de los hematíes (Jordi et al., 2012).

Su mecanismo de acción siempre comienza al unirse a receptores específicos de membrana. Para cada tipo de factor de crecimiento existe un receptor o conjunto de receptores específicos. Las células responden a un FC solo si disponen de la proteína receptora apropiada. El proceso está mediado por un sistema de segundos mensajeros que activan una cascada de señales que acaba en la activación de uno o varios genes. Debido a este mecanismo, la acción de los factores en el lugar de la lesión continúa aunque hayan desaparecido los mismos del medio, ya que han activado el sistema de segundos mensajeros (Jordi et al., 2012).

Entre los tipos celulares productores de los factores de crecimiento están los fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, leucocitos, monocitos y

macrófagos. Además existen lugares de almacenamiento, como son las plaquetas (en los gránulos) y el hueso (adheridos a la matriz ósea) (Peñarrocha et al., 2001).

Propiedades de los factores de crecimiento:

Jordi et al. 2012, en su investigación, señalan las siguientes propiedades de los FC:

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)

- Promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis
- Activador de macrófagos
- Mitógeno de células mesenquimales
- Facilita la formación de colágeno tipo I
- Promueve la proliferación de las células adiposas y de los fibroblastos dérmicos.

Factor de crecimiento transformante β (TGF- β)

- Quimiotaxis
- Proliferación y diferenciación de las células mesenquimales
- Síntesis de colágeno por los osteoblastos
- Promueve la proliferación de adipocitos y fibroblastos dérmicos humanos
- Pro-angiogénesis
- Inhibe la formación de osteoclastos

- Inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores.

Factor de crecimiento epidérmico (EGF)

- Estimula la formación de tejido de granulación
- Efectos mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales
- Induce la migración celular
- Los fibroblastos, los proosteoblastos y precondrocitos expresan un alto número de receptores para EGF.

Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)

- Estimulación y coordinación de la mitogénesis de células mesenquimales como los fibroblastos, los osteoblastos, condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos
- Inhibe los osteoclastos
- Promueve la proliferación de los fibroblastos e induce la secreción de fibronectina por estos
- Pro-angiogénesis por acción quimiotáctica sobre células endoteliales.

Factor de crecimiento insulina-like (IGF)

- Promueve la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento;
- Estimula la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I por los osteoblastos;

- Actúa como agente quimiotáctico para las células vasculares endoteliales.

Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)

- Induce la quimiotaxis y proliferación de las células endoteliales
- Provoca una hiper permeabilidad de los vasos sanguíneos
- Mitógeno, proapoptótico, promotor de la quimiotaxis y la diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos.

2.6.2 Aplicaciones del PRF en periodoncia

Luego de los resultados regenerativos con PRP, varios autores comenzaron a formular la hipótesis de si PRF, un concentrado de plaquetas naturales sin el uso de anticoagulantes, podría mejorar aún más los resultados observados con PRP. El PRF no solo se diferencia de su predecesor por su falta de uso de anticoagulantes durante la preparación, sino que, lo que es más importante, es más fácil de fabricar (requiere un ciclo de centrifugación con menos tiempo, en oposición a dos ciclos de centrifugación con PRP). Hay tres principales ventajas añadidas que apoyan aún más su uso. Primero, PRF contiene una red de fibrina que facilita la formación de coágulos de sangre y la reparación de tejidos. En segundo lugar, se ha demostrado que su cinética de liberación del factor de crecimiento se produce más lentamente en comparación con PRP, y por lo tanto la regeneración puede tener lugar durante un período de tiempo más prolongado.

Además, PRF contiene leucocitos y macrófagos, tipos celulares conocidos implicados en la inmunidad y la defensa del huésped. Dado que los defectos periodontales son el resultado de la invasión de patógenos bacterianos, la inclusión de glóbulos blancos contenidos dentro de PRF tiene la hipótesis de que actúa como una matriz resistente a las bacterias capaz de combatir patógenos bacterianos (Choukroun et al., 2017).

Hasta la fecha, 17 ensayos clínicos aleatorios (ECA) han investigado el uso de PRF para la reparación/regeneración de defectos periodontales intraóseos. Los diversos ECA han comparado el uso adicional de PRF a curetajes a colgajo abierto (CCA) versus CCA solo y han investigado aún más su uso con diversos biomateriales y/o antibióticos. Los parámetros clínicos informan en las reducciones de la profundidad de la bolsa (PPD) y las ganancias del nivel de inserción clínica (CAL) después de la terapia con PRF. Los 17 estudios encontraron que el uso adicional de PRF incrementó las reducciones de PPD y las ganancias de CAL en comparación con el CCA solo. Dos estudios que compararon la curación por defecto con PRF versus un material de injerto óseo (DFDBA) no encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento (Agarwal et al., 2016; Ajwani et al., 2015; Elgendy et al., 2015; Joseph et al.; 2014; Panda et al., 2016; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Shah et al., 2015; Thorat et al., 2011; Pradeep et al., 2012; Sharma et al., 2011; Aydemir et al., 2016; Chadwick et al., 2016; Chandradas et al., 2016; Chatterjee et al., 2016; Martande et al., 2016; Pradeep 2016)

Tres estudios encontraron que el uso de PRF en combinación con un material de injerto óseo fue superior a PRF solo o al material de injerto de óseo solo. Se encontró de manera similar que el uso complementario de PRF en combinación con una membrana de barrera fue superior a la reducción de PPD en comparación al uso de membrana de barrera sola. En un estudio reciente, el uso adicional de PRF con Emdogain® no encontró diferencias entre el grupo de prueba y control (EMD solo) (Agarwal et al., 2016; Elgendy et al., 2015; Chandradas et al., 2016)

En resumen, los ECA recolectados han demostrado que el uso de PRF conduce a ganancias de CAL y reducciones de PPD estadísticamente superiores cuando se compara con OFD solo y puede combinarse con un injerto óseo o una membrana de barrera para mejorar aún más los resultados. No se informaron diferencias cuando se combinó EMD con PRF. A pesar de la gran cantidad de ECA realizados hasta la fecha sigue siendo interesante señalar que ningún estudio histológico ha confirmado si los resultados obtenidos se caracterizan realmente como "regeneración" periodontal vs "reparación" periodontal. (Choukroun et al., 2017).

PPD: siglas en inglés de la profundidad sondeable. CAL: siglas en inglés para nivel de inserción clínica

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo y Diseño de Investigación

La presente investigación es de tipo descriptiva (Hernández et al 2010) ya que buscará especificar las propiedades, características y rasgos importantes acerca de la aplicación y comportamiento de los microinjertos autólogos de células madres con PRF como tratamiento de defectos intraóseos.

También es una investigación de diseño experimental comparativa (Hernández et al 2010) ya que en este estudio el investigador intervino en la variable tratamiento, debido a que se trabajó a boca dividida, siendo 1 cuadrante de la boca (II) tratado únicamente con una técnica de reducción quirúrgica de bolsas periodontales y 1 cuadrante experimental (I) en el cual se aplicó los microinjertos autólogos de células madres con PRF como tratamiento de defectos intraóseos. De igual forma es un estudio longitudinal ya que se realizó más de un monitoreo de los pacientes durante la experimentación (antes, durante y luego de realizada la cirugía), para evaluar así cambios desarrollados a través del tiempo.

Variables

La variable independiente estuvo constituida por la opción de tratamiento que se desarrolló en esta investigación para tratar los defectos intraóseos:

Microinjertos autólogos de células madres en un vehículo de PRF las cual está representada en el cuadrante experimental (I).

Las variables dependientes estuvieron conformadas por las características clínicas y radiográficas periodontales: color, consistencia, contorno, textura, grosor, posición de la encía, sondaje periodontal, recesión gingival y relleno óseo radiográfico correspondientes a la zona donde se ubicará el injerto.

Hipótesis

- Los microinjertos autólogos de células madres con PRF proporcionan regeneración de defectos intraóseos en pacientes con periodontitis Estadio III, generalizada, Grado A o B.

Muestra

- La muestra estuvo constituida por 3 pacientes de la Maestría de Periodoncia de la Universidad de Panamá diagnosticados con periodontitis periodontitis Estadio III, generalizada, Grado A o B.

Criterios de inclusión

Los pacientes incluidos en el estudio debieron presentar:

- Periodontitis periodontitis Estadio III, generalizada, Grado A o B
- Poseer defectos óseos verticales en 2 cuadrantes

- En la proximidad de cada sitio debe existir una banda de encía adherida suficiente para la manipulación quirúrgica de los bordes y para el anclaje de suturas

Criterios de exclusión

- Fueron excluidos de la experimentación sujetos que presentaban patologías sistémicas, condiciones alteradas de salud, mujeres embarazadas o en lactancia, fumadores.
- Pacientes con problemas psicomotores

Materiales, instrumental y equipos

Para la obtención de la muestra y aplicación del injerto

- Anestesia: Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000
- Mangos para cuchillas quirúrgicas desechables (Bard – Parker N° 3)
- Hojas de bisturí N° 15C.
- Bisturí de Orban
- Legra P9.
- Pieza de baja velocidad
- Fresa redonda
- Curetas de Gracey
- Lima de Sugarman
- Sutura de PTFE 5.0

- Pinza para tejidos
- Pinza porta aguja
- Tijeras corta sutura
- Jeringa Carpule
- Solución Salina Fisiológica
- Sonda periodontal
- Cámara fotográfica
- Equipo procesador de tejidos RIGENERA®
- Centrífuga
- 1 caja de metal para PRF
- 1 bandeja accesoria
- 1 tubo de metal
- 1 torniquete
- 1 caja de tubos para la sangre
- 10 agujas con mariposa
- Servilletas
- Eyectores
- Espejo
- Pinza
- Explorador

Procedimiento para la obtención de datos

El procedimiento que se aplicó para la obtención de datos se dividió en 3 fases; luego de la evaluación clínica-radiográfica y previo al consentimiento por parte de los pacientes, según lo establecido en la declaración de Helsinki (*World medical association declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. 2008) se le solicitaron exámenes paraclínicos (perfil hemático, plaquetas, glicemia, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, VDRL, VIH). La primera fase correspondió a la terapia inicial de raspados y alisados radiculares, la segunda fase estuvo constituida por la cirugía periodontal para la reducción quirúrgica de bolsas periodontales con regeneración tisular guiada (RTG) en un cuadrante (experimental) sin RTG en el otro cuadrante (control), la tercera fase correspondió a los controles post operatorios a 1, 12 y 24 semanas.

Fase I. Raspado y alisado radicular

Previa enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000) y se procedió a realizar un raspado y alisado radicular tanto en el cuadrante experimental como en el control, dicho procedimiento se llevó a cabo con curetas de Gracey (marca Hartzell & Son) ubicando las mismas en el fondo de la bolsa periodontal y realizando movimientos de tracción en sentido apico-coronal con una angulación de 45° de la cureta con respecto al diente, una vez raspados todos los dientes, con el mismo instrumental se procederá a realizar un alisado radicular en el cual los movimientos dentro de

la bolsa periodontal serán más ligeros con el objetivo de dejar una superficie radicular lisa. Se irrigará con abundante solución salina fisiológica y se dará como indicaciones post operatorias al paciente el cepillado suave de la zona y el mantenimiento del control de biopelícula.

Fase II. Fase quirúrgica

Reducción quirúrgica de bolsas periodontales en los cuadrantes control

Previa enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000) y con un mango de bisturí N° 3 y hoja de bisturí 15C se realizó una incisión intracrevicular, haciendo uso de un periostótomo se elevó un colgajo mucoperióstico tanto por vestibular como por palatino, se procedió a realizar un raspado y alisado radicular con curetas de Gracey (marca Hartzell & Son) ubicando las mismas en el fondo de la bolsa periodontal y realizando movimientos de tracción en sentido apico-coronal con una angulación de 45° de la cureta con respecto al diente, una vez raspados todos los dientes, con el mismo instrumental se procedió a realizar un alisado radicular. Con una sonda periodontal se tomaron las medidas de cada defecto intraóseo en sentido vestibulo-palatino/lingual, desde el fondo del defecto intraóseo al límite amelocementario y del fondo del defecto a la cresta ósea. Se irrigó abundantemente con solución salina fisiológica y se reposicionaron los colgajos, se tomaron puntos de sutura simple con nylon 6.0.

Reducción quirúrgica de bolsas periodontales en los cuadrantes experimentales

Obtención del PRF

Media hora antes de la cirugía, se realizó la obtención de una membrana de fibrina autóloga, para obtener esta membrana o coágulo de PRF, se tomó una muestra de sangre venosa del paciente siguiendo el protocolo establecido por Choukroun *et al.* 2006, la cual se introduce en tubos de ensayo de 10 ml sin ningún anticoagulante y se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado). A los pocos minutos, la ausencia de anticoagulante, y el contacto de la sangre con el vidrio del tubo, permitirá la activación de la mayoría de plaquetas y factores de crecimiento contenidos en la muestra para desencadenar la cascada de coagulación. Dentro del tubo el fibrinógeno se concentra al principio en la parte superior del tubo, hasta que el efecto de la circulación de la trombina se transforma en una red de fibrina (Sunitha, 2008). Posterior a este proceso se logró obtener un coágulo de fibrina, el cual contiene plaquetas, este se encuentra justo entre la capa de glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma que se encuentra en la parte superior.

Reducción quirúrgica de bolsas periodontales

Previo enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100.000) y con un mango de bisturí N° 3 y hoja de bisturí 15C se realizó una incisión intracrevicular, haciendo uso de un periostótomo se elevó un colgajo mucoperióstico tanto por vestibular como por palatino, se procedió a realizar un raspado y alisado radicular con curetas de

Gracey (marca Hartzell & Son) ubicando las mismas en el fondo de la bolsa periodontal y realizando movimientos de tracción en sentido apico-coronal con una angulación de 45° de la cureta con respecto al diente, una vez raspados todos los dientes, con el mismo instrumental se procedió a realizar un alisado radicular, se desbridaron los defectos intraóseos con una lima de Sugarman. Con una sonda periodontal se tomaron las medidas de cada defecto intraóseo en sentido vestibulo-palatino/lingual, desde el fondo del defecto intraóseo al límite amelocementario y del fondo del defecto a la cresta ósea.

Regeneración Tisular Guiada

Una vez desbridados los defectos intraóseos y eliminado todo el cálculo subgingival se procedió a tomar el tejido donante del cual se obtuvieron los microinjertos, dicho procedimiento consistió en:

1. Se recogió una muestra pequeña de tejido (1-3 mm) de la zona retromolar
2. Se colocó en el dispositivo de RIGENERA® con 1 ml de la misma solución estéril.
3. Se cerrará la tapa y activará la máquina para que disgregara el tejido en 1 min
4. Una vez culminado el minuto, se abrió la tapa y recojió la suspensión con una jeringa estéril (sin la aguja).
5. La suspensión obtenida se mezcló con A-PRF (líquido) y con un sustituto óseo bioactivo sintético compuesto de una síntesis química de HA (hidroxiapatita) al

60% y β -TCP (fosfatotricálcico) al 40% (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies ®)

6. Dicha mezcla se llevó a los defectos intraóseos hasta llenar por completo los defectos.

7. Cada sitio que recibió injerto óseo se cubrió con una membrana de colágeno porcino (4BONE RCM, MIS Implants Technologies ®)

6. Adicionalmente, la membrana de PRF se ubicó sobre las membranas de colágeno.

Finalmente, se reposicionaron los colgajos, se tomaron puntos de sutura simple con nylon 6.0. Se le explicaron a los pacientes las indicaciones postoperatorias (cepillado suave en la zona, uso diario de enjuague bucal sin alcohol, dieta blanda, aplicación local de frío), junto a la administración de analgésico y antiinflamatorios no esteroideos.

Técnica e instrumento de recolección de datos

La recolección de los datos se llevó a cabo mediante la técnica de la observación clínica directa ya que se valorará cualquier cambio clínico que se presentó en los pacientes durante las evaluaciones del experimento.

Estos datos fueron registrados en una tabla diseñada por la autora y valorada por expertos en el área de Periodoncia la cual estuvo compuesta principalmente por 3 secciones, 2 de ellas correspondieron a los examen clínicos periodontales evaluados antes y después de los raspados y alisados radiculares y la 3ra

correspondió al examen clínico periodontal 6 meses después de realizada la terapia quirúrgica periodontal. Los aspectos que se evaluaron como indicadores periodontales serán: color, consistencia, contorno, textura, posición, grosor, cantidad de encía insertada y tomográficamente se evaluó el relleno óseo obtenido. Adicionalmente se realizó un análisis descriptivo utilizando el software SPSS y un análisis estadístico utilizando la Prueba *T-Student* para obtener los cambios entre sondaje periodontal y recesiones gingivales inicial y después de la terapia quirúrgica desarrollada en esta investigación.

CASO 1

Paciente: Sara Cibela Machado

Motivo de consulta:

“Me sangran las encías”

Enfermedad Actual:

Paciente femenina de 31 años de edad procedente de Panamá, acudió a la Clínica de Post Grado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Panamá con la necesidad de tratamiento odontológico ya que refería tener sangrado en sus encías.

Antecedentes Médicos:

ASA I

Antecedentes Odontológicos:

Refiere no acudir al odontólogo desde hace aproximadamente 6 años en la cual se realizó una limpieza dental. Manifiesta no acudir al odontólogo por pena con el aspecto de sus encías, refiere dolor en las mismas y presentar sangrado al cepillarse. Se cepilla los dientes 2 veces al día, utiliza hilo dental y enjuague bucal en las noches eventualmente, refiere empaquetamiento de alimentos, manifiesta sensibilidad dental.

Estado Clínico Inicial:

Fig. 15 Estado clínico inicial. Caso 1

Fig 15. Estado clínico inicial. Caso 1



Fig. 16 Vista Palatina. Caso 1

Fig 16. Vista Palatina. Caso 1

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de biopelícula y cálculo dental
- Recesiones gingivales
- Paladar duro sin lesión aparente



Fig. 17 Vista lingual. Caso 1

Fig 17. Vista lingual. Caso 1

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de biopelícula y cálculo dental
- Piso de boca sin lesión aparente



Fig. 18 Vista lateral derecha. Caso 1

Fig 18. Vista lateral derecha. Caso 1

- Presencia de biopelícula y cálculo dental
- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Surco pigmentado
- Recesiones gingivales



Fig. 19 Vista lateral izquierda. Caso 1

Fig 19. Vista lateral izquierda. Caso 1

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de biopelícula y cálculo dental
- Recesiones gingivales
- Mordida cruzada en zona de 24-34



Fig 20. Vistas palatinas. Caso 1

- Calculo dental y biopelícula
- Encía marginal y papilar edematosa y eritematosa
- Surcos pigmentados



Fig. 20 Vistas palatinas. Caso 1



Fig 21. Vistas anteriores palatina y lingual. Caso 1

- Encía marginal y papilar edematosa y eritematosa
- Recesiones gingivales
- Presencia de biopelícula y cálculo dental



Fig. 21 Vistas anteriores palatina y lingual. Caso 1

Análisis Radiográfico

Se observa nivel óseo en tercio medio y cervical a excepción de las piezas 11 y 12 en la cual el nivel óseo se ubica en tercio apical; trabeculado óseo homogéneo. Imágenes radiopacas compatibles con calculo dental interproximal. Defectos óseos verticales.

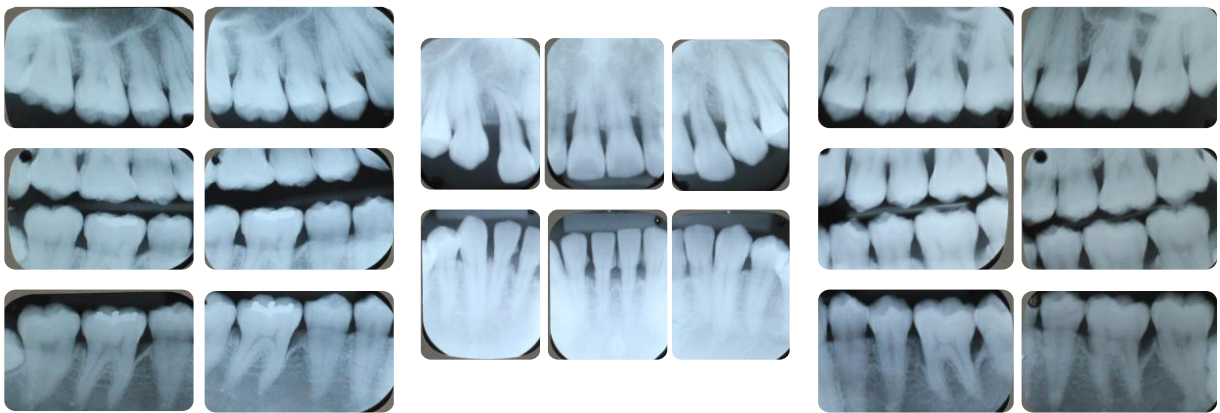


Fig. 22 Radiografías periapicales pre operatorias. Caso 1

Fig 22. Radiografías periapicales pre operatorias. Caso 1

Evaluación Gingival:

- Movilidad Dentaria:
 - Grado 0 en premolares y molares
 - Grado II en sector antero superior e inferior

- Posición:

Posición de las papilas según Nordland y Tarnow:

- Grado I: sector posterior derecha e izquierda
- Grado II: sector anterior superior e inferior

- Grado III: incisivo central superior derecho, incisivos laterales derecho e izquierdo

Recesiones gingivales según Miller:

- Clase I: sector posterior
 - Clase III: sector anterior superior e inferior
- Sangrado: Generalizado
 - Halitosis y sensibilidad: Presentes

Periodontodiagrama Inicial:

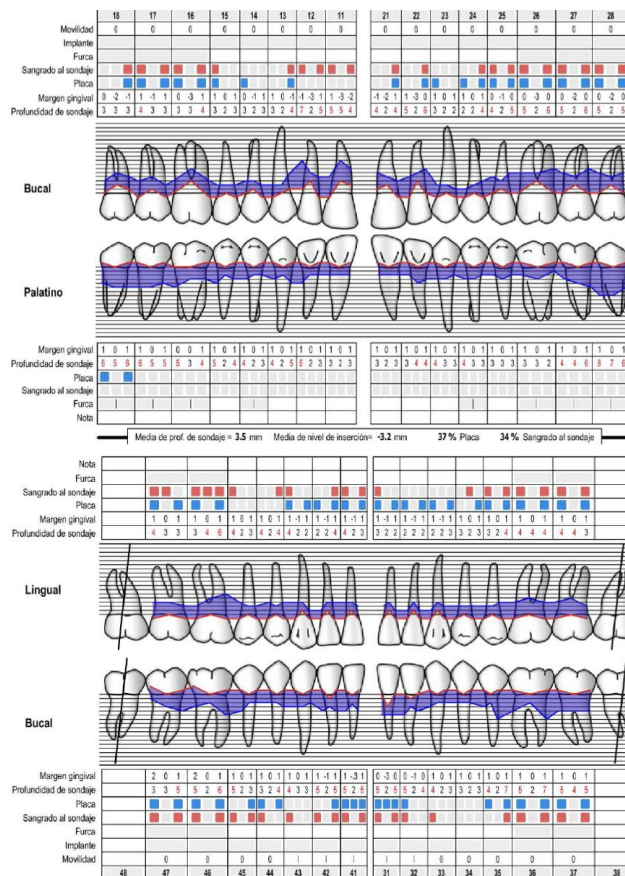


Fig. 23 Periodontodiagrama inicial. Caso 1

Fig 23. Periodontodiagrama inicial. Caso 1

TABLA 1 EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 1

EXAMEN CLÍNICO INICIAL								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	5 5 4 3 2 3
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	7 2 5 5 2 3
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	3 2 4 4 2 5
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-1	3 2 3 4 2 3
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 3 3 5 2 4
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	3 2 4 5 3 4
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	0	4 3 3 6 5 5
21	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	4 2 4 3 2 3
22	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	5 2 6 3 4 4
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 2 2 4 3 3
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	2 2 4 4 3 3
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-1	4 2 5 3 3 3
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-3	5 2 6 3 3 2
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-1	5 2 6 4 4 6

TABLA 1. EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 1

Evaluación Tomográfica:

A la evaluación de tomografía volumétrica se observó:

- Torus palatino.
- Pieza 18: extruida. Vestibularizada.
- Pieza 16: dilaceración radicular. Reabsorción ósea moderada del proceso dentoalveolar vestibular. Espacio para el ligamento periodontal conservado. Se sugiere correlación clínica.

- Pieza 12: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar. Ensanchamiento del espacio para el ligamento periodontal. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 11: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar vestibular. Espacio para el ligamento periodontal conservado. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 21: reabsorción ósea moderada del proceso dentoalveolar vestibular. Espacio para el ligamento periodontal conservado. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 22: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar. Espacio para el ligamento periodontal conservado. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 26: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar vestibular y distal. Espacio para el ligamento periodontal conservado. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 28: vestibularizada. Lesión de caries coronaria. Se sugiere correlación clínica.

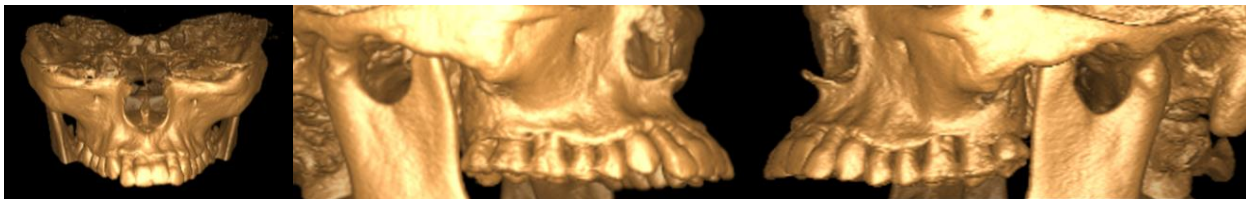


Fig. 24 Reconstrucción tridimensional del maxilar superior. Caso 1

Fig 24. Reconstrucción tridimensional del maxilar superior. Caso 1



Fig 25. Vista panorámica y de las piezas 16, 12, 11 y 22. Observe pérdida ósea severa. Caso 1

Fig. 25 Vista panorámica y de las piezas 16, 12, 11 y 22. Observe pérdida ósea severa. Caso 1



Fig 26. Vista panorámica y de la pieza 16, obsérvese pérdida ósea severa. Caso 1

Fig. 26 Vista panorámica y de la pieza 16, obsérvese pérdida ósea severa. Caso 1

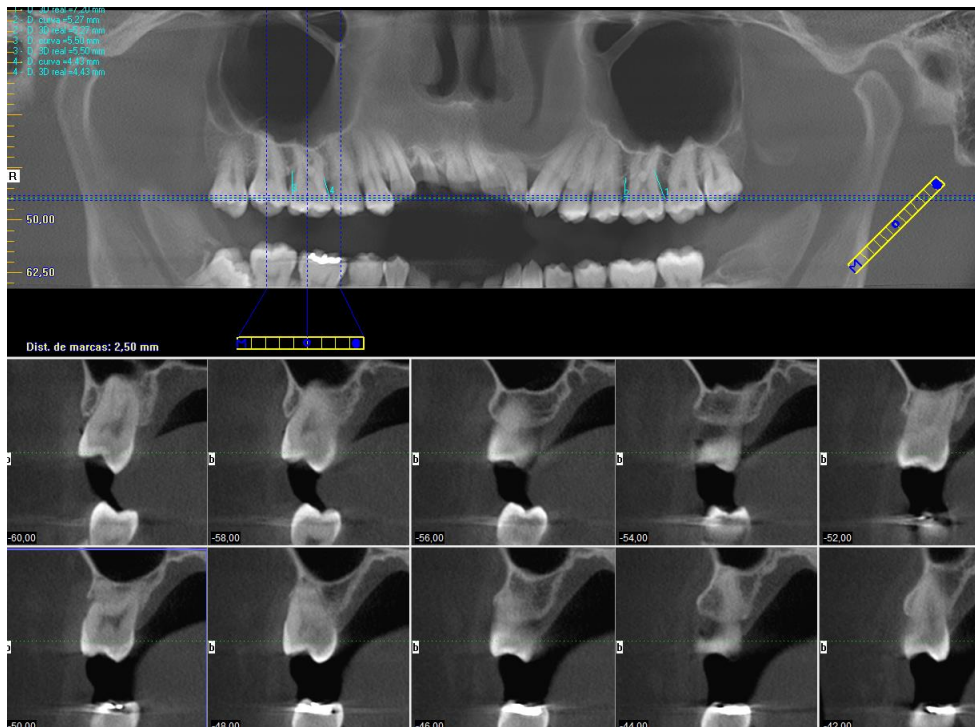


Fig. 27 Tomografía computarizada preoperatoria. Caso 1. Obsérvese pérdida ósea vertical.

Fig 27. Tomografía computarizada preoperatoria. Caso 1. Obsérvese pérdida ósea vertical.

Diagnóstico:

- Periodontitis Clase III, generalizada, Grado B
- Surcos pigmentados en caninos, premolares y molares superiores e inferiores
- Restauración defectuosa en 47
- Recesiones gingivales Clase I y III según Miller
- Maloclusión dental

Pronóstico:

- General: Bueno
- Individual:

- Malo para terceros molares
- Reservado para piezas dentarias # 11, 12, 22,26

Tratamiento:

PLAN DE TRATAMIENTO	
FASE I	<p>Educación y motivación al paciente</p> <p>Eliminación de irritantes locales</p> <p>Raspados y alisados radiculares generalizado</p> <p>Pulido de superficies</p> <p>Extracción del terceros molares</p> <p>Reevaluación periodontal</p>
FASE II	<p>Reducción quirúrgica de bolsas periodontales y</p> <p>Regeneración tisular guiada</p> <p>Cobertura de recesiones gingivales</p> <p>Revaluación periodontal</p>
FASE III	<p>Tratamiento ortodóntico</p>
FASE IV	<p>Mantenimiento periodontal cada 3 meses</p>

Reevaluacion Periodontal Después de la fase I



Fig. 28 Estado clinico del maxiar superior posterior a la terapia periodontal inicial. Caso 1

Caso 1

TABLA 2. EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 1

TABLA 2 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 1

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LOS RASPADOS Y ALISADOS RADICULARES								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	5 4 2 2 2 4
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	7 2 3 4 3 5
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-1	2 1 2 3 2 3
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	2 1 3 3 2 3
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 2 4 2 4
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	3 2 3 4 4 4
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 3 4 3 4
21	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-1	3 2 3 4 2 2
22	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	5 2 4 3 2 4
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 1 3 3 2 3
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 2 3 3 2 3
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-1	3 2 3 3 2 3
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-3	5 3 7 4 3 4
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-1	2 2 4 5 3 4

Procedimiento Quirúrgico

Previo enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000) y con un mango de bisturí N° 3 y hoja de bisturí 15C se realizó una incisión intracrevicular, haciendo uso de un periostótomo se elevó un colgajo mucoperióstico tanto por vestibular como por palatino desde la pieza 17 a la 27, se realizó raspado y alisado radicular con

curetas de Gracey (Hartzell & Son) y se desbridaron todos los defectos intraóseos. Con una sonda periodontal se tomaron las medidas de cada defecto intraóseo en sentido vestibulo-palatino, desde el fondo del defecto intraóseo al límite amelocementario y del fondo del defecto a la cresta ósea. Se irrigó abundantemente con solución fisiológica. Se seleccionaron las piezas dentarias # 11, 12, 25, 26, 27 como sitios experimentales ya que presentaban mayor reabsorción ósea y poseían defectos intraóseos, por su parte, las piezas 21, 22, 15, 16 y 17 se seleccionaron como sitios control.

Se realizó flebotomía (vena mediana cefálica) con el objetivo de tomar una muestra de sangre del paciente siguiendo el protocolo establecido por Choukroun *et al.* 2006, la cual se introduce en tubos de ensayo de 10 ml sin ningún anticoagulante y se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado) en la Centrifuga DUO (seleccionando la opción de APRF).

Una vez terminado el ciclo de centrifugado, se retiraron los tubos de la máquina y utilizando una jeringa de 5cc se extrajo el plasma líquido, y con una pinza sin dientes se tomó el coagulo para utilizarlo a manera de membranas de PRF.

Seguidamente se procedió a tomar el tejido donante del cual se obtubieron los microinjertos, dicho procedimiento consistió en:

1. Se realizó una incisión vertical en zona retromolar, se realizó disección por planos musculares hasta llegar a periostio donde se tomaron pequeñas muestras de tejido (1-3 mm) de la zona retromolar.
2. Se colocaron en el dispositivo de RIGENERACONS ® con 1 ml de la misma solución estéril.
3. Se cerró la tapa y activó la máquina para que disgregara el tejido en 1 min
4. Una vez culminado el minuto, se abrió la tapa y recojió la suspensión con una jeringa estéril (sin la aguja).
5. La suspensión obtenida se mezcló con A-PRF (líquido) y con un sustituto óseo bioactivo sintético compuesto de una síntesis química de HA (hidroxiapatita) al 60% y β -TCP (fosfatotricálcico) al 40% (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies ®)
6. Dicha mezcla se llevó a los defectos intraóseos de los dientes previamente mencionados hasta llenar por completo los defectos.
7. Cada sitio que recibió injerto óseo se cubrió con una membrana de colágeno porcino (4BONE RCM, MIS Implants Technologies ®)
6. Adicionalmente, la membrana de PRF previamente preparada se ubicó sobre las membranas de colágeno.

Finalmente, se reposicionaron los colgajos, se tomaron puntos de sutura simple con nylon 6.0.

Se le explicó a la pacientes las indicaciones postoperatorias (cepillado suave en la zona, uso diario de enjuague bucal sin alcohol, dieta blanda, aplicación local de frío), junto a la administración de analgésico y antiinflamatorios no esteroideos (Etorixocib 120 mg 1 vez al da por 5 días)



Fig 29. Elevación de colgajo mucoperióstico. Caso 1. a: Vista de dientes anteriores. b: Vista de premolares y molares derechos. c: Vista de premolares y primer molar izquierdo. Obsérvese pérdida ósea vertical.

TABLA 3 EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1

Fig. 29 Elevación

DE LA REDUCCIÓN QUIRÚRGICA DE BOLSAS PERIODONTALES				
Dientes	N° de paredes presentes	Distancia entre fondo del defecto y límite amelocementario	Distancia entre el fondo del defecto y cresta ósea	Distancia del defecto en sentido vestibulo/palatino
11	1	8 mm distal	3 mm	6 mm
12	1	6 mm distal	2 mm	6 mm
15	2	3 mm distal	2 mm	8 mm
16	1	5 mm distal	2 mm	10 mm
17	1	5 mm mesial	2 mm	10 mm
22	1	6 mm distal	3 mm	6 mm
25	1	4 mm distal	2 mm	9 mm
26	1	5 mm mesial 8 mm distal	4 mm	10 mm
27	1	8 mm mesial	4 mm	11 mm

TABLA 3. EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1

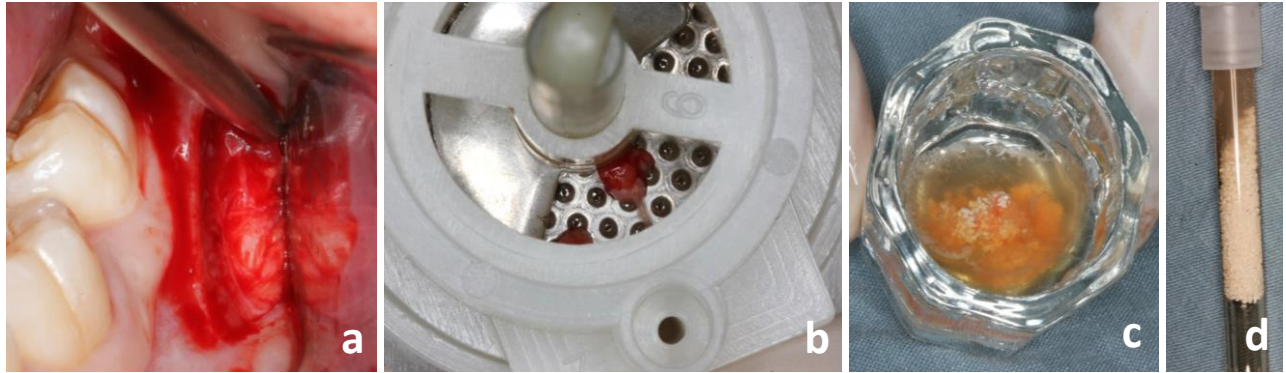


Fig 30. Obtención y procesamiento del injerto óseo. a: Toma de muestra de pericostio para procesamiento en equipo Rigenera®. b: Equipo Rigenera® para procesamiento del injerto óseo. c: Injerto óseo procesado. d: Injerto óseo procesado en una jeringa.

óseo (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies ®) y APRF líquido.

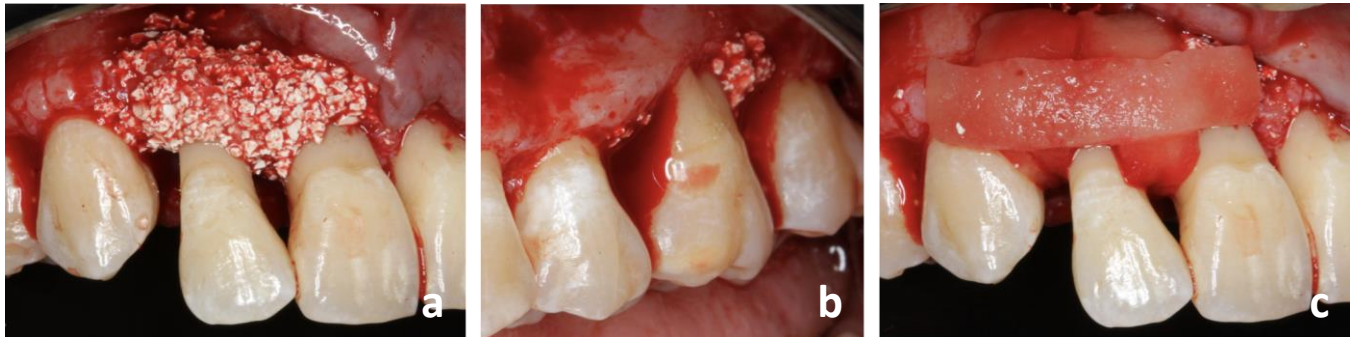


Fig. 31 Colocación de injerto óseo.

Fig 31. Colocación de injerto óseo. a: Injerto óseo en área de 11,12 . b: Relleno de defectos intraóseos de 1 pared en mesial y distal de 26 y 27. c: Colocación de membrana de colágeno sobre injertos.

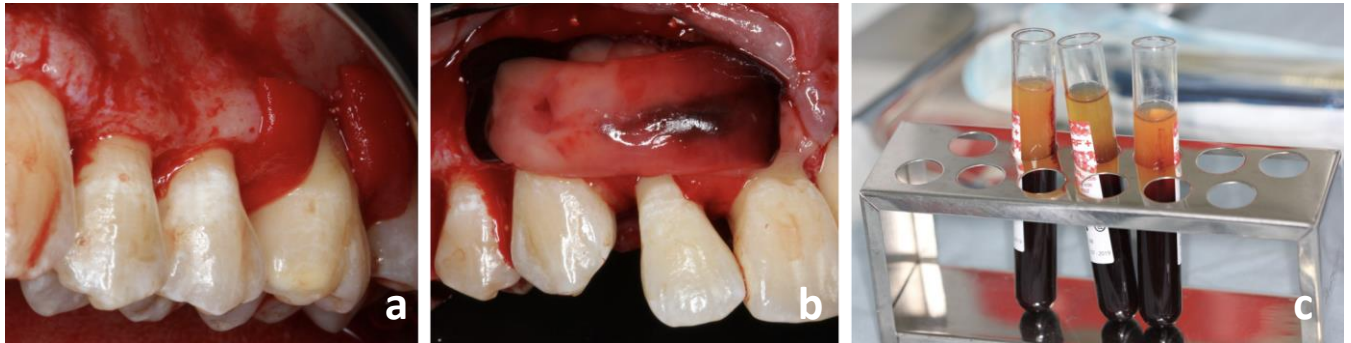


Fig. 32a: Colocación de membrana de colágeno sobre injertos óseos en zona de 16 y 17 b: Colocación de membrana de PRF sobre injertos óseos y membrana de colágeno en zona de 11, 12 y 13 c: Obtención del APRF después del ciclo de centrifugado.

16 y 17 b: Colocación de membrana de PRF sobre injertos óseos y membrana de colágeno en zona de 11, 12 y 13 c: Obtención del APRF después del ciclo de centrifugado.

Controles Post Operatorios



Fig. 33 Post Operatorio 2 semanas. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 23, 15, 16 y 17)

Fig 33. Post Operatorio 2 semanas. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 23, 15, 16 y 17)



Fig. 34 Post Operatorio 2 semanas. Caso 1. Sitios experimentales (piezas dentarias 11, 12, 13, 25, 26, 27)

Fig 34. Post Operatorio 2 semanas. Caso 1. Sitios experimentales (piezas dentarias 11, 12, 13, 25, 26, 27)



Fig. 35 Post Operatorio 3 meses. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 15, 16 y 17)

Fig 35. Post Operatorio 3 meses. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 15, 16 y 17)



Fig. 36 Post Operatorio 3 meses. Caso 1. Sitios experimentales (piezas dentarias 11, 12, 25, 26, 27)

11, 12, 25, 26, 27)



Fig. 37 Post Operatorio 6 meses. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 15, 16 y 17)

Fig 37. Post Operatorio 6 meses. Caso 1. Sitios control (piezas dentarias 21, 22, 15, 16 y 17)



Fig. 38 Post Operatorio 6 meses. Caso 1. Sitios experimentales (piezas dentarias 11, 12, 25, 26, 27)

11, 12, 25, 26, 27)

Control Post Operatorio Tomográfico

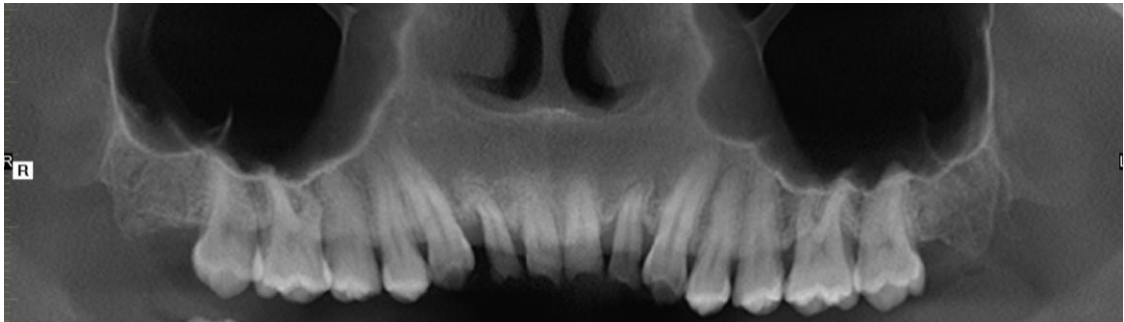


Fig. 39 Tomografía computarizada 6 meses posterior a la Regeneración Tisular Guiada. Caso 1. Obsérvese relleno óseo radiográfico a nivel de primeros molares

Fig 39. Tomografía computarizada 6 meses posterior a la Regeneración Tisular Guiada. Caso 1. Obsérvese relleno óseo radiográfico a nivel de primeros molares.

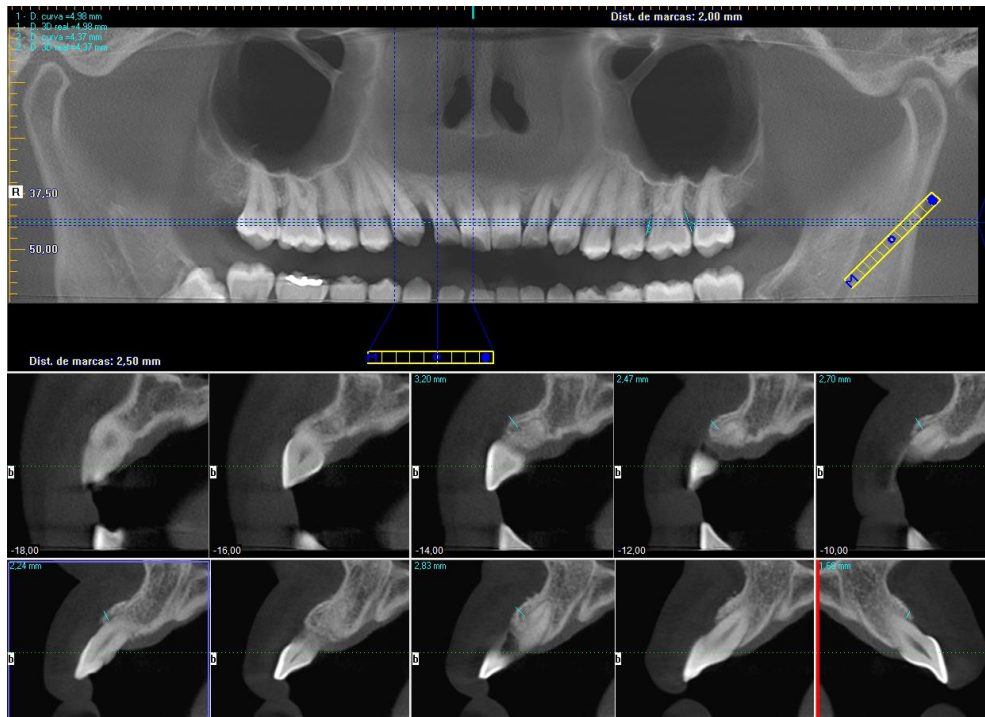


Fig. 40 Tomografía computarizada 6 meses posterior a la Regeneración Tisular Guiada. Caso 1. Observese aumento del grosor de la tabla ósea vestibular en incisivos centrales y laterales superiores.

Fig 40. Tomografía computarizada 6 meses posterior a la Regeneración Tisular Guiada. Caso 1. Observese aumento del grosor de la tabla ósea vestibular en incisivos centrales y laterales superiores.

TABLA 4 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL QUIRÚRGICA. CASO 1

TABLA 4. EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL QUIRÚRGICA. CASO 1

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA. SEMANA 24								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-3	2 1 2 4 2 3
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-3	2 1 2 3 2 3
13	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-1	2 1 2 2 1 3
14	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	0	2 1 2 2 1 2
15	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	0	2 2 2 2 1 2
16	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-1	2 2 3 3 3 2
17	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	0	3 2 3 3 2 3
21	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-1	2 1 2 3 3 3
22	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	-3	2 1 2 4 2 3
23	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	3	0	2 2 2 2 1 2
24	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	4	0	2 2 2 2 1 2
25	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	4	0	2 1 3 2 2 2
26	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	1	-2	3 3 4 2 1 2
27	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado encía insertada, lisa encía marginal	Festoneado	Delgado	2	0	2 2 3 2 3 3

CASO 2

Paciente: Victor Villarreal

Motivo de consulta:

“Se me mueven los dientes, creo que los de adelante ya se van a caer”

Historial Actual de la Enfermedad:

Paciente masculino de 55 años que acude a la Maestría de Periodoncia de la Universidad de Panamá por referir problemas en sus encías, movilidad dental y sangrado gingival.

Antecedentes Médicos:

ASA I

Antecedentes Odontológicos:

Refiere haber recibido tratamiento periodontal de raspados y alisados radicares en los últimos meses. Manifiesta movilidad dental y sangrado espontáneo en sus encías. No refiere sensibilidad dental. Se cepilla de forma horizontal dos veces al día. Utiliza enjuague bucal 2 veces al día. No utiliza hilo dental.

Situación Clínica Inicial



Fig. 41 Situación Clínica Inicial. Caso 2

Fig 41. Situación Clínica Inicial. Caso 2



Fig. 42 Vista Palatina. Caso 2

Fig 42 Vista Palatina. Caso 2

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Recesiones gingivales
- Restauraciones defectuosas
- Paladar duro sin lesión aparente



Fig. 43 Vista lateral derecha. Caso 2

Fig 43. Vista lateral derecha. Caso 2

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Recesiones gingivales
- Microdonto (46)
- Mordida bis a bis y cruzada
- Pieza 16 extruída



Fig. 44 Fig 44. Vista lateral izquierda. Caso 2

Fig 44. Vista lateral izquierda. Caso 2

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Absceso periodontal en relación al 22
- Recesiones gingivales
- Restauraciones defectuosas



Fig 45. Vistas palatinas. Caso 2

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de irritantes locales
- Recesiones gingivales
- Restauraciones defectuosas



Fig. 45 Vistas palatinas. Caso 2



Fig 46. Vistas linguales. Caso 2

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de irritantes locales
- Restauraciones defectuosas



Fig. 46 Vistas linguales. Caso 2

Análisis radiográfico

Se observa nivel óseo en tercio medio y apical en maxilar superior y en tercio cervical en maxilar inferior, trabeculado óseo homogéneo, continuidad del piso del seno maxilar, rama mandibular y cóndilos sin lesión aparente, imagen radiopaca distal al segundo molar superior izquierdo compatible con tercer molar incluído. Imágenes radiopacas compatibles con restauraciones dentales.

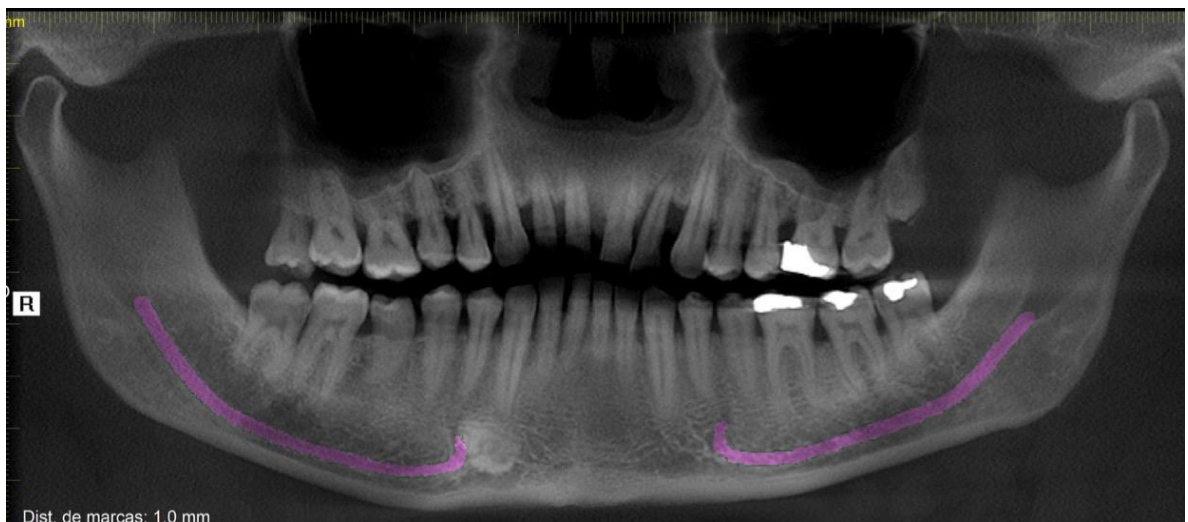


Fig. 47 Radiografía Panorámica Inicial. Caso 2

Fig 47. Radiografía Panorámica Inicial. Caso 2

Análisis gingival

- Posición:

Posición de las papilas según Nordland y Tarnow:

- Grado I: Premolares y molares superiores e inferiores
- Grado II: 11, 21, 31, 32, 41, 43
- Grado III: 11, 21, 22, 42

Recesiones gingivales según Miller:

- Clase I: 34, 35, 36, 44, 45
- Clase III: 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 41, 42, 46
- Sangrado: Generalizado
- Halitosis y sensibilidad: Presente.

Periodontograma Inicial

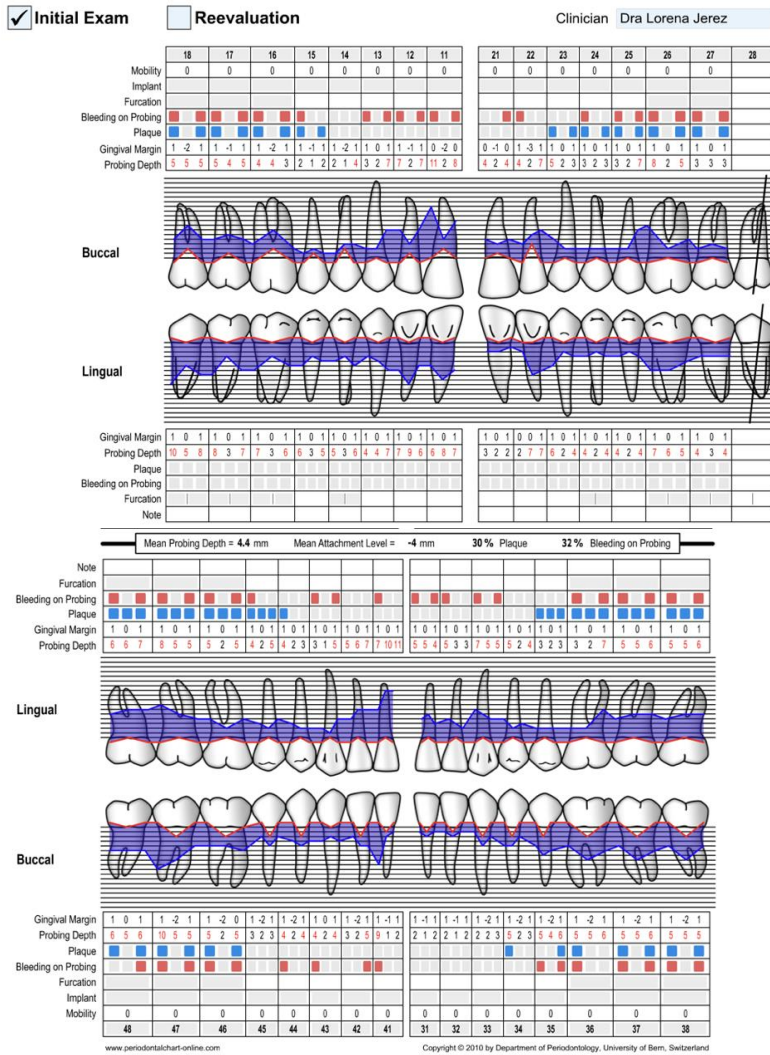


Fig. 48 Periodontograma inicial. Caso 2

TABLA 5. EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 2

TABLA 5 EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 2							
Di							Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2 11 2 8 6 8 7
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0 7 2 7 7 9 6
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1 3 2 7 4 4 7
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-2 2 1 4 5 3 6
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1 2 1 2 6 3 5
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2 4 4 3 7 3 6
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2 5 4 5 8 3 6
21	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0 4 2 4 3 2 2
22	Eritema	Blanda	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	0	-3 4 2 7 2 7 7
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0 5 2 3 6 2 4
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0 3 2 3 4 2 4
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0 3 2 7 4 2 4
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	0	-1 8 2 5 7 6 5
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1 3 2 3 4 3 4

Evaluación Tomográfica

A la evaluación de tomografía volumétrica se observa:

- Engrosamiento de la mucosa antral de ambos senos maxilares. Se sugiere correlación clínica.
- Imagen de densidad de tejido blando de límites definidos y forma cupular localizada en el piso y zona posterior del seno maxilar izquierdo sugerente de quiste de retención mucoso. Se sugiere control radiográfico.
- Pieza 18: extruida. Reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar vestibular y distal.

- Pieza 16: reabsorción ósea moderada vertical del proceso dentoalveolar mesial y palatino.
- Pieza 15: lesión de caries coronaria mesial.
- Pieza 14: lesión de caries coronaria distal.
- Pieza 12, 22, 42: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar.
- Pieza 11: fractura coronaria. Abfracción cervico vestibular. Reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar.
- Pieza 21: abfracción cervico vestibular.
- Pieza 28: intraósea. Corona adyacente a la cima del reborde alveolar y equidistante a ambas tablas óseas.
- Pieza 41: pérdida de soporte periodontal lingual.
- Pieza 45: giroversada.
- Pieza 48: ausente.
- Múltiples restauraciones coronarias.



Fig 49. Vista panorámica y de las piezas 16, 12, 11 y 22.

Obsérvese pérdida ósea severa. Caso 2

Fig. 49 Vista panorámica y de las piezas 16, 12, 11 y 22. Obsérvese pérdida ósea severa. Caso 2



Fig. 50 Reconstrucción tridimensional del maxilar superior. Caso 2. Vista lateral derecha e izquierda.

Fig 50. Reconstrucción tridimensional del maxilar superior. Caso 2. Vista lateral derecha e izquierda.

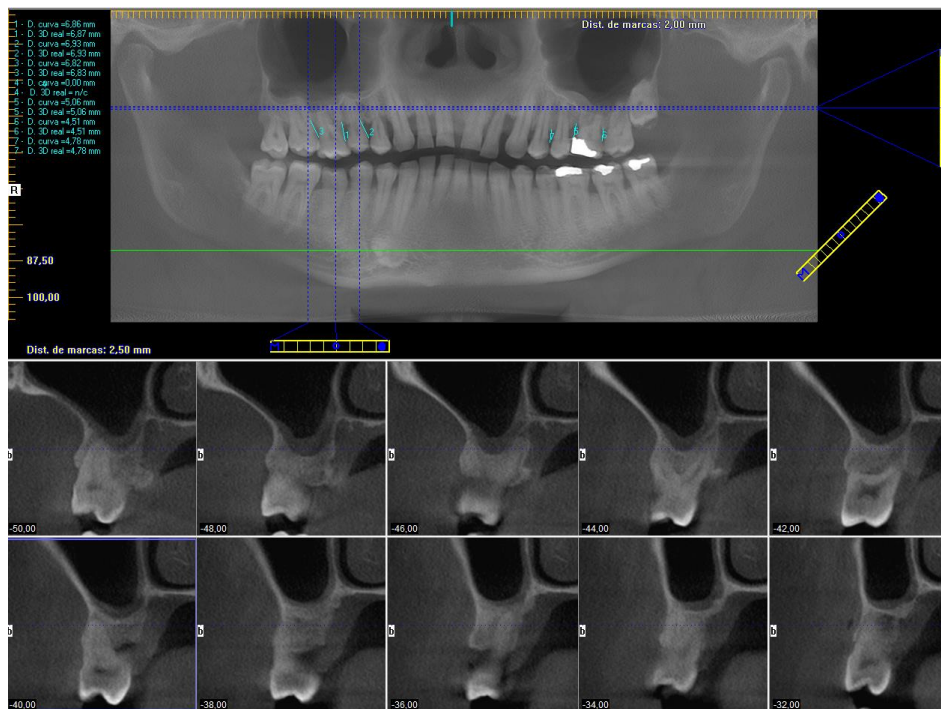


Fig. 51 . Vista panorámica y corte de la pieza 16, obsérvese pérdida ósea vertical en premolares y molares. Caso 2

Fig 51. Vista panorámica y corte de la pieza 16, obsérvese pérdida ósea vertical en premolares y molares. Caso 2

Diagnóstico

- Periodontitis Clase III, generalizada, Grado C.
- Caries dental en premolares superiores derechos
- Lesiones cervicales no cariosas (Abrasión) en premolares y molares inferiores
- Restauraciones defectuosas en 26, 36, 37, 38

Pronóstico

- General: reservado
- Individual:

- Malo: 18, 22

PLAN DE TRATAMIENTO	
FASE I	<p>educación y motivación al paciente</p> <p>Eliminación de irritantes locales</p> <p>Raspado y alisado radicular generalizado</p> <p>Pulido de superficies</p> <p>Eliminación y restauración de piezas dentales con caries</p> <p>Extracción de 18 y 22 (con preservación alveolar en el 22)</p> <p>Reevaluación periodontal</p>
FASE II	<p>Reemplazo de restauraciones defectuosas</p> <p>Regeneración tisular guiada</p> <p>Reevaluación periodontal</p>
FASE III	<p>Tratamiento ortodóntico</p>
FASE IV	<p>Colocación de implante dental en zona del 22</p> <p>Colocación de corona implanto soportada en el 22</p>
FASE V	<p>Control y mantenimiento periodontal cada 3 meses</p>

Tratamiento

Reevaluacion Periodontal después de la Fase I

TABLA 6. EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 2

TABLA 6 EXAMEN CLINICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 2

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LOS RASPADOS Y ALISADOS RADICULARES								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesiones gingivales	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	9 2 6 5 6 6
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	-4	5 2 5 6 8 6
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	3 2 6 4 4 6
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	1	-2	2 1 3 5 3 5
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	2 1 2 5 2 4
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	4 4 3 6 3 6
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	5 4 4 7 2 4
21	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	4 2 4 3 2 2
22	Eritema	Blanda	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	0	-3	4 2 7 2 7 8
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	4 2 2 5 2 3
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 3 3 2 4
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 5 4 2 4
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	0	-1	8 2 4 6 5 5
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	3 2 3 3 3 3

Procedimiento Quirúrgico

Previo enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000) y con un mango de bisturí

N° 3 y hoja de bisturí 15C se realizó una incisión intracrevicular, haciendo uso de un periostótomo se elevó un colgajo mucoperióstico tanto por vestibular como por palatino desde la pieza 17 a la 27, se realizó raspado y alisado radicular con curetas de Gracey (Hartzell & Son) y se desbridaron todos los defectos intraóseos. Con una sonda periodontal se tomaron las medidas de cada defecto intraóseo en sentido vestibulo-palatino, desde el fondo del defecto intraóseo al límite amelocementario y del fondo del defecto a la cresta ósea. Se irrigó abundantemente con solución fisiológica. Se seleccionaron las piezas dentarias # 15, 16 y 17 como sitios experimentales ya que presentaban mayor reabsorción ósea y poseían defectos intraóseos, por su parte, las piezas 25, 26, 27 se seleccionaron como sitios control.

Se realizó flebotomía (vena mediana cefálica) con el objetivo de tomar una muestra de sangre del paciente siguiendo el protocolo establecido por Choukroun *et al.* 2006, la cual se introduce en tubos de ensayo de 10 ml sin ningún anticoagulante y se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado) en la Centrífuga DUO (seleccionando la opción de APRF).

Una vez terminado el ciclo de centrifugado, se retiraron los tubos de la máquina y utilizando una jeringa de 5cc se extrajo el plasma líquido, y con una pinza sin dientes se tomó el coagulo para utilizarlo a manera de membranas de PRF.

Seguidamente se procedió a tomar el tejido donante del cual se obtubieron los microinjertos, dicho procedimiento consistió en:

1. Se realizó una incisión vertical en zona retromolar, se realizó disección por planos musculares hasta llegar a periostio donde se tomaron pequeñas muestras de tejido (1-3 mm) de la zona retromolar.
2. Se colocaron en el dispositivo de RIGENERACONS[®] con 1 ml de la misma solución estéril.
3. Se cerró la tapa y activó la máquina para que disgregara el tejido en 1 min
4. Una vez culminado el minuto, se abrió la tapa y recojió la suspensión con una jeringa estéril (sin la aguja).
5. La suspensión obtenida se mezcló con A-PRF (líquido) y con un sustituto óseo bioactivo sintético compuesto de una síntesis química de HA (hidroxiapatita) al 60% y β -TCP (fosfatotricálcico) al 40% (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies[®])
6. Dicha mezcla se llevó a los defectos intraóseos de los dientes previamente mencionados hasta llenar por completo los defectos.
7. Cada sitio que recibió injerto óseo se cubrió con una membrana de colágeno porcino (4BONE RCM, MIS Implants Technologies[®])
6. Adicionalmente, la membrana de PRF previamente preparada se ubicó sobre las membranas de colágeno.

Finalmente, se reposicionaron los colgajos, se tomaron puntos de sutura simple con nylon 6.0.

Se le explicó al paciente las indicaciones postoperatorias (cepillado suave en la zona, uso diario de enjuague bucal sin alcohol, dieta blanda, aplicación local de frío), junto a la administración de analgésico y antiinflamatorios no esteroideos (Etorixocib 120 mg 1 vez al día por 5 días)

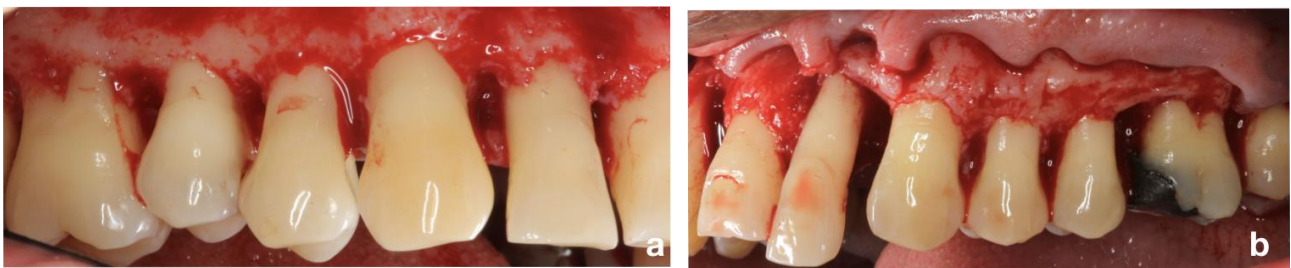


Fig. 52 Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. a: Vista lateral derecha. b: Vista lateral izquierda. Caso 2

Fig 52. Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. a: Vista lateral derecha. b: Vista lateral izquierda. Caso 2



Fig. 53. Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales. Caso 2

Fig 53. Sup jajo mucoperióstico,
 raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios
 expaerimentales. Caso 2

TABLA 7. EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1

EVALUACION DE LOS DEFECTOS INTRAÓSEOS AL MOMENTO DE LA REDUCCIÓN QUIRÚRGICA DE BOLSAS PERIODONTALES				
Dientes	N° de paredes presentes	Distancia entre fondo del defecto y límite amelocementario	Distancia entre el fondo del defecto y cresta ósea	Distancia del defecto en sentido vestibulo/palatin o
15	1	7 mm distal	3 mm	8 mm
16	1	7 mm mesial 6 mm distal	3 mm	10 mm
17	1	6 mm mesial	4 mm	10 mm
25	1	6 mm distal	4 mm	8 mm
26	1	6 mm mesial 4 mm distal	4 mm	9 mm
27	1	4 mm mesial	2 mm	10 mm

TABLA 7 EVALUACIÓN DE EFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 1



Fig. 54 Preparación de injerto óseo. Caso 2

Fig 54. Preparación de injerto óseo. Caso 2. a: Muestras de periostio tomadas de zona retromolar. b: Equipo Rigenera® para el procesamiento de las muestras autólogas. c: Aspiración de las células madres obtenidas del procesamiento de muestras de periostio en Rigenera® d: Mezcla de células madres con injerto óseo (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies ®) y APRF líquido.



Fig 55. Colocación de injerto óseo y membrana de colágeno en sitios experimentales. Caso 2.

Controles Post Operatorios

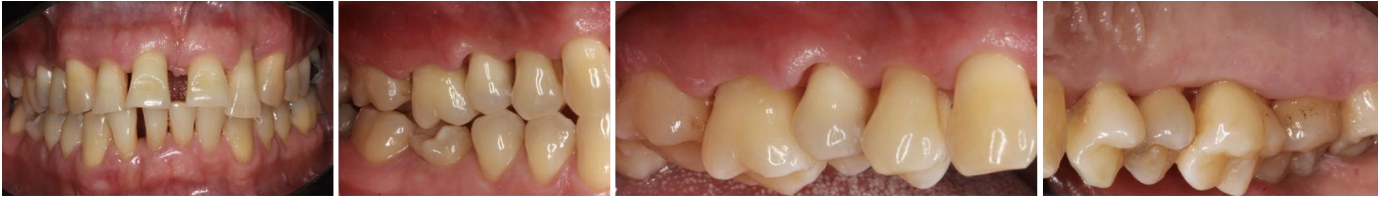


Fig. 56 Post operatorio 2 semanas. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig 56. Post operatorio 2 semanas. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)



Fig. 57 Post operatorio 2 semanas. Caso 2. Sitios coltrol (Piezas dentales 25, 26, 27)

Fig 57. Post operatorio 2 semanas. Caso 2. Sitios coltrol (Piezas dentales 25, 26, 27)



Fig. 58 Post operatorio 3 meses. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig 58. Post operatorio 3 meses. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)



Fig. 59 Post operatorio 3 meses. Caso 2. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)

Fig 59. Post operatorio 3 meses. Caso 2. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)



Fig. 60 Post operatorio 6 meses. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig 60. Post operatorio 6 meses. Caso 2. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)



Fig. 61 Post operatorio 6 meses. Caso 2. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)

Fig 61. Post operatorio 6 meses. Caso 2. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)

Control Post Operatorio Tomográfico

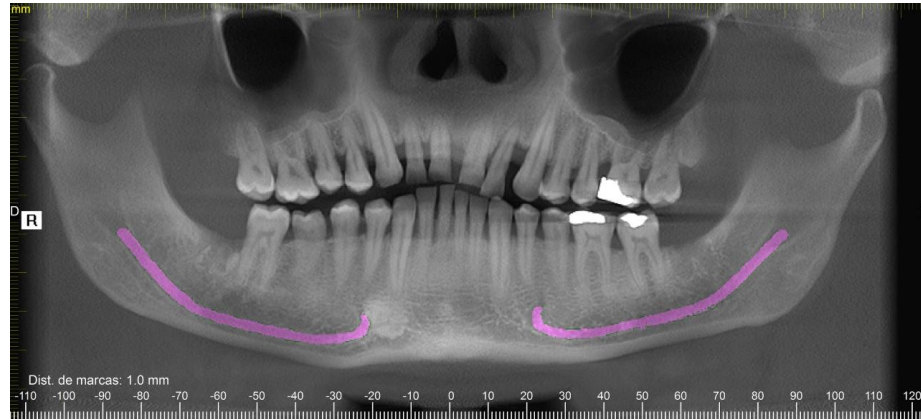


Fig. 62 Tomografía computarizada 6 meses posterior a la regeneración tisular guiada. Caso 2. Obsérvese relleno óseo radiográfico en relación a las piezas 15,16 y 17.

Fig 62. ón tisular
guiada. Caso 2. Obsérvese relleno óseo radiográfico en relación a las piezas 15,16 y 17.

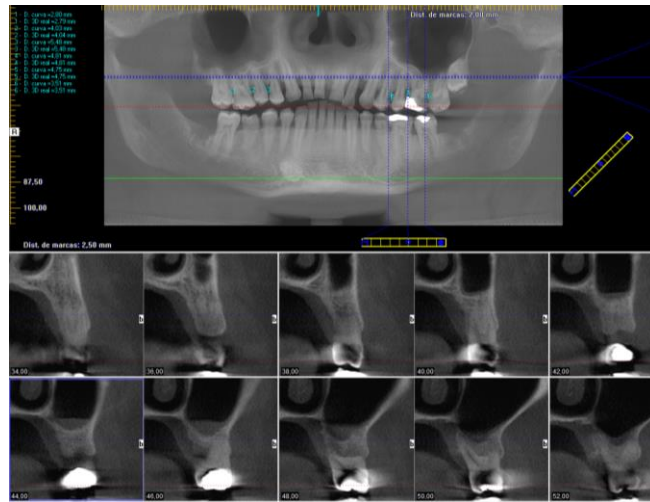


Fig 63. Tomografía computarizada 6 meses posterior a la regeneración tisular guiada. Caso 2. Obsérvese relleno óseo radiográfico en relación a las piezas 15,

16 y 17. Fig. 63 Tomografía computarizada 6 meses posterior a la regeneración tisular guiada. Caso 2. Obsérvese relleno óseo radiográfico en relación a las piezas 15, 16 y 17 en comparación a las piezas 25, 26, y 27.

TABLA 8. EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 2

TABLA 8 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 2

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA. SEMANA 24								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	5	-3	3 2 4 4 1 2
12	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	5	-1	2 2 3 2 2 3
13	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	4	-1	2 2 2 3 2 3
14	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	2	-2	2 1 2 3 2 2
15	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	2	-1	2 1 2 3 2 3
16	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	-1	3 2 3 3 3 3
17	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	-2	3 2 3 4 3 3
21	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 2 3 3 3 3
22	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	1	-5	3 2 5 4 2 5
23	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	2 2 2 2 2 3
24	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 3 2 1 2
25	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	2	0	3 2 3 2 1 2
26	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 2 3 2 2 2
27	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Delgado	3	0	3 3 3 3 3 3

CASO 3

Paciente: Yemizet Henriquez

Motivo de consulta:

“Tengo problemas en las encías y me da miedo de que se me caigan los dientes

Historial Actual de la Enfermedad:

Paciente femenina de 39 años que acude a la Maestría de Periodoncia de la Universidad de Panamá por referir problemas en sus encías, movilidad dental y sangrado gingival.

Antecedentes Médicos:

ASA I

Antecedentes odontológicos:

Refiere movilidad dental desde hace aproximadamente 3 años. Sangrado eventual en sus encías. Se cepilla los dientes 2 veces al día, no utiliza enjuague bucal ni hilo dental. Sensibilidad localizada al frío. No ha recibido tratamiento periodontal previamente.

Situación Clínica Inicial:



Fig. 64 Estado clínico inicial. Caso 3

Fig 64. Estado clínico inicial. Caso 3



Fig. 65 Vista Palatina. Caso 3

Fig 65. Vista Palatina. Caso 3

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Recesiones gingivales
- Paladar duro sin lesión aparente



Fig. 66 Vista lateral derecha. Caso 3

Fig 66. Vista lateral derecha. Caso 3

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Recesiones gingivales



Fig. 67 Vista lateral izquierda.

Fig 67. Vista lateral izquierda.
Caso 3

- Edema y eritema en encía marginal y papilar



Fig. 68 Vistas palatinas. Caso 3

Fig 68. Vistas palatinas. Caso 3

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de irritantes locales
- Recesiones gingivales



Fig 69. Vistas linguales. Caso 3

- Edema y eritema en encía marginal y papilar
- Presencia de irritantes locales
 - Restauraciones defectuosas

Fig. 69 Vistas linguales. Caso 3

Análisis radiográfico

Se observa nivel óseo en tercio medio y apical en maxilar superior y en tercio cervical en maxilar inferior, trabeculado óseo homogéneo, continuidad del piso del seno maxilar, rama mandibular y cóndilos sin lesión aparente. Imágenes radiopacas compatibles con restauraciones dentales.

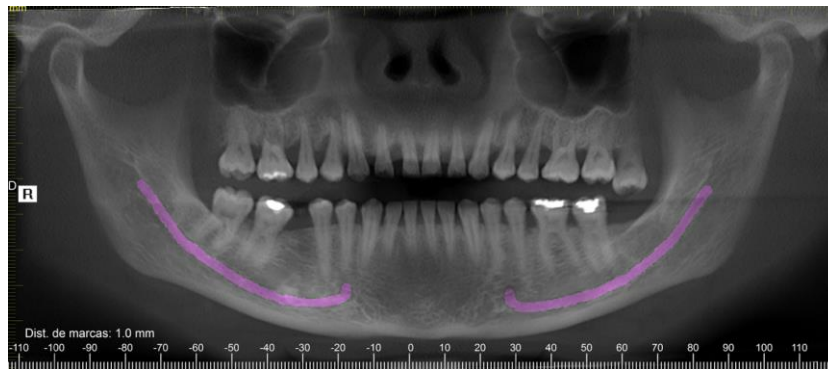


Fig. 70 Radiografía panorámica inicial. Caso 3.

Fig 70. Radiografía panorámica inicial. Caso 3.

Periodontograma Inicial

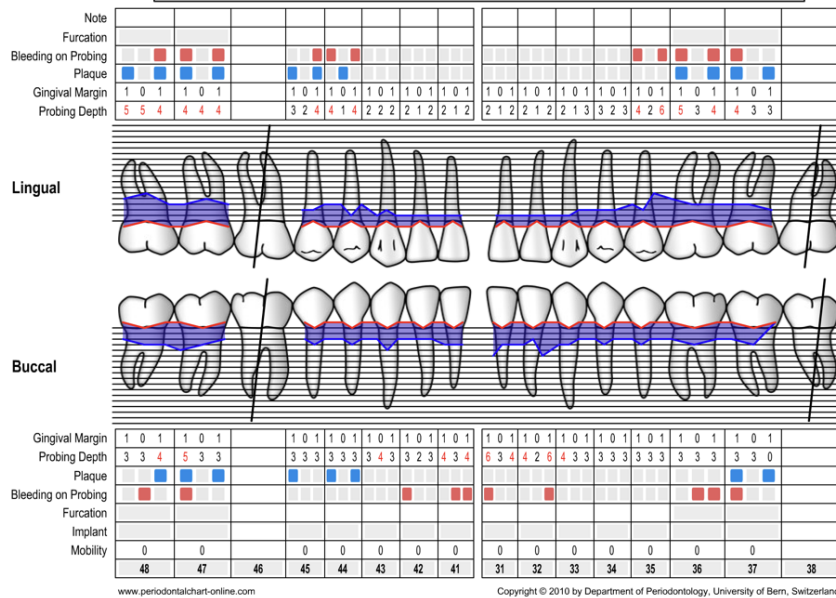
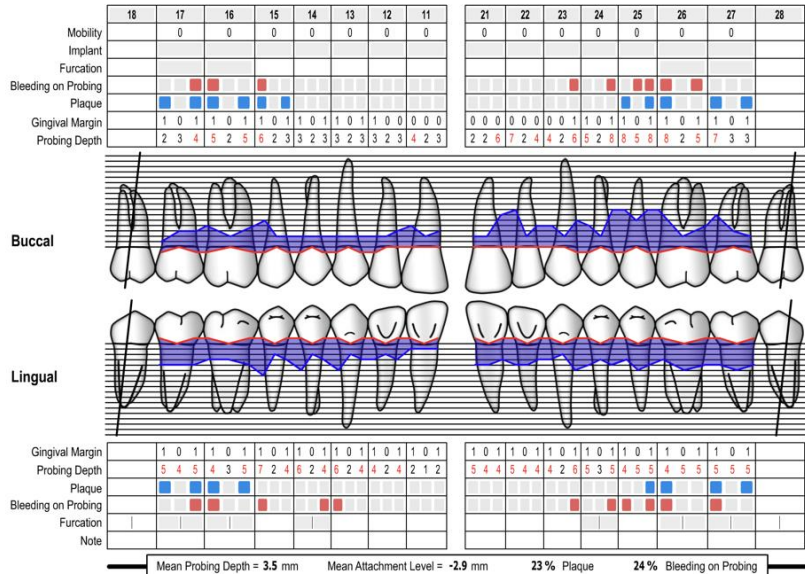


Fig. 71 Periodontograma Inicial. Caso 3

Fig 71. Periodontograma Inicial. Caso 3

TABLA 9. EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 3

EXAMEN CLÍNICO INICIAL									
Dient	TABLA 9 . EXAMEN CLINICO INICIAL. CASO 3								
11									
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	3 2 3	4 4 4
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 2 4	6 3 4
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	3 2 3	6 2 4
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	6 5 5	7 4 4
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	-3	7 3 6	6 5 5
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	2 4 7	5 4 5
21	Eritema	Blanda	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 2 6	5 4 6
22	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	7 2 4	6 3 6
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	4 2 7	5 3 6
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	6 2 8	5 2 8
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	8 5 8	4 5 5
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	4	-1	8 2 5	6 5 6
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	4	0	7 3 6	5 5 6

Evaluación Tomográfica

A la evaluación de tomografía volumétrica se observa:

- Torus palatino.
- Reabsorción ósea moderada y contornos óseos regulares del reborde alveolar edéntulo en el maxilar inferior. Según el índice de *Lekholm y Zarb* (escala visual) presenta densidad ósea II.
- Pieza 18, 38, 46: ausente.
- Pieza 16: restauración coronaria. Lesión de furca. Reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar palatino. Se sugiere correlación clínica.

- Pieza 15, 14, 24: reabsorción ósea severa vertical del proceso dentoalveolar. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 11, 21: reabsorción ósea severa del proceso dentoalveolar. Se sugiere correlación clínica.
- Pieza 28: extruida.
- Pieza 37: restauración coronaria. Conducto radicular en forma de “C”.
- Pieza 47: mesioangulada. Restauración coronaria. Conducto radicular en forma de “C”.
- Pieza 48: extraósea. Mesioangulada.
- Múltiples restauraciones coronarias.



Fig. 72 Tomografía Inicial. Caso 2. Obsérvese pérdida ósea severa en las piezas 16, 15, 14, 11, 21 y 25.

ra en las

piezas 16, 15, 14, 11, 21 y 25.

Diagnóstico:

- Periodontitis Clase III generalizada Grado B
- Restauraciones defectuosas

Pronóstico:

- General: reservado

Tratamiento:

PLAN DE TRATAMIENTO	
FASE I	Educación y motivación al paciente Eliminación de irritantes locales Raspado y alisado radicular generalizado Pulido de superficies Reevaluación periodontal
FASE II	Reemplazo de restauraciones defectuosas Regeneración tisular guiada Reevaluación periodontal
FASE III	Tratamiento ortodóntico
FASE IV	Control y mantenimiento periodontal cada 3 meses

Reevaluacion Periodontal después de la Fase I

TABLA 10 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 3

TABLA 10. EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA TERAPIA PERIODONTAL INICIAL. CASO 3

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LOS RASPADOS Y ALISADOS RADICULARES								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	4 2 3 2 1 2
12	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	3 2 3 4 2 4
13	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 2 3 6 2 4
14	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	3 2 3 6 2 4
15	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	6 2 3 7 2 4
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	-3	5 2 5 4 3 5
17	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	2 3 4 5 4 5
21	Eritema	Blanda	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	2 2 6 5 4 4
22	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	6 2 4 5 4 4
23	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	4 2 6 4 2 6
24	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	5 2 5 5 3 5
25	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	6 5 5 4 5 5
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	4	-1	7 2 5 4 5 5
27	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Ligero puntillado	Festoneado	Grueso	4	0	7 3 3 5 5 5

Procedimiento Quirúrgico

Previo enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%, se colocó anestesia infiltrativa (Lidocaína al 2% con Epinefrina 1: 100000) y con un mango de bisturí

Nº 3 y hoja de bisturí 15C se realizó una incisión intracrevicular, haciendo uso de un periostótomo se elevó un colgajo mucoperióstico tanto por vestibular como por palatino desde la pieza 17 a la 27, se realizó raspado y alisado radicular con curetas de Gracey (Hartzell & Son) y se desbridaron todos los defectos intraóseos. Con una sonda periodontal se tomaron las medidas de cada defecto intraóseo en sentido vestibulo-palatino, desde el fondo del defecto intraóseo al límite amelocementario y del fondo del defecto a la cresta ósea. Se irrigó abundantemente con solución fisiológica. Se seleccionaron las piezas dentarias # 15, 16 y 17 como sitios experimentales ya que presentaban mayor reabsorción ósea y poseían defectos intraóseos, por su parte, las piezas 25, 26, 27 se seleccionaron como sitios control.

Se realizó flebotomía (vena mediana cefálica) con el objetivo de tomar una muestra de sangre del paciente siguiendo el protocolo establecido por Choukroun *et al.* 2006, la cual se introduce en tubos de ensayo de 10 ml sin ningún anticoagulante y se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos a 280 G (fuerza gravitacional del centrifugado) en la Centrifuga DUO (seleccionando la opción de A-PRF).

Una vez terminado el ciclo de centrifugado, se retiraron los tubos de la máquina y utilizando una jeringa de 5cc se extrajo el plasma líquido, y con una pinza sin dientes se tomó el coagulo para utilizarlo a manera de membranas de PRF.

Seguidamente se procedió a tomar el tejido donante del cual se obtubieron los microinjertos, dicho procedimiento consistió en:

1. Se realizó una incisión vertical en zona retromolar, se realizó disección por planos musculares hasta llegar a periostio donde se tomaron pequeñas muestras de tejido (1-3 mm) de la zona retromolar.
2. Se colocaron en el dispositivo de Rigenera ® con 1 ml de la misma solución estéril.
3. Se cerró la tapa y activó la máquina para que disgregara el tejido en 1 min
4. Una vez culminado el minuto, se abrió la tapa y recojió la suspensión con una jeringa estéril (sin la aguja).
5. La suspensión obtenida se mezcló con A-PRF (líquido) y con un sustituto óseo bioactivo sintético compuesto de una síntesis química de HA (hidroxiapatita) al 60% y β -TCP (fosfatotricálcico) al 40% (4Bone, BCH, MIS Implants Technologies ®)
6. Dicha mezcla se llevó a los defectos intraóseos de los dientes previamente mencionados hasta llenar por completo los defectos.
7. Cada sitio que recibió injerto óseo se cubrió con una membrana de colágeno porcino (4BONE RCM, MIS Implants Technologies ®)
6. Adicionalmente, la membrana de PRF previamente preparada se ubicó sobre las membranas de colágeno.

Finalmente, se reposicionaron los colgajos, se tomaron puntos de sutura simple con nylon 6.0.

Se le explicó al paciente las indicaciones postoperatorias (cepillado suave en la zona, uso diario de enjuague bucal sin alcohol, dieta blanda, aplicación local de

frío), junto a la administración de analgésico y antiinflamatorios no esteroideos (Etorixocib 120 mg 1 vez al día por 5 días)

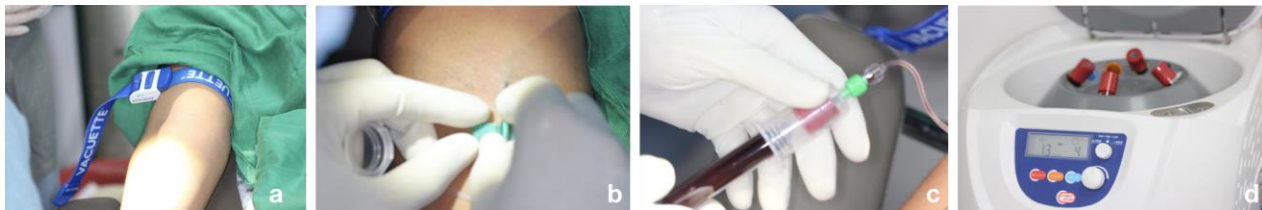


Fig. 73 Toma de sangre venosa para obtención de PRF. Caso 3. a: Colocación de torniquete. b y c: flebotomía. d: Centrifuga DUO®.

Fig 73. Toma de sangre venosa para obtención de PRF. Caso 3. a: Colocación de torniquete. b y c: flebotomía. d: Centrifuga DUO®.



Fig. 74 Obtención de las membranas de PRF. Caso 3. a: Tubos de A-PRF al culminar proceso de centrifugado. b y c: Después de la centrifugación, se forma un coágulo de fibrina rica en plaquetas (PRF) en el tercio superior de los tubos de vidrio. d: membranas de P

un coágulo de fibrina rica en plaquetas (PRF) en el tercio superior de los tubos de vidrio. d: membranas de PRF.

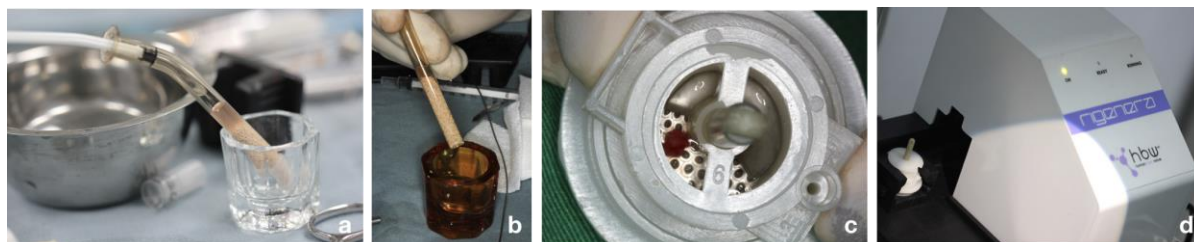


Fig. 75 Preparación de injerto óseo. Caso 3. a y b: 4Bone, BCH, MIS Implants Technologies® c: Muestras de periostio tomadas de zona retromolar. d: equipo Rigenera® para obtención de células madre a partir de las muestras de periostio.

Fig 75. Preparación de injerto óseo. Caso 3. a y b: 4Bone, BCH, MIS Implants Technologies® c: Muestras de periostio tomadas de zona retromolar. d: equipo Rigenera® para obtención de células madre a partir de las muestras de periostio.

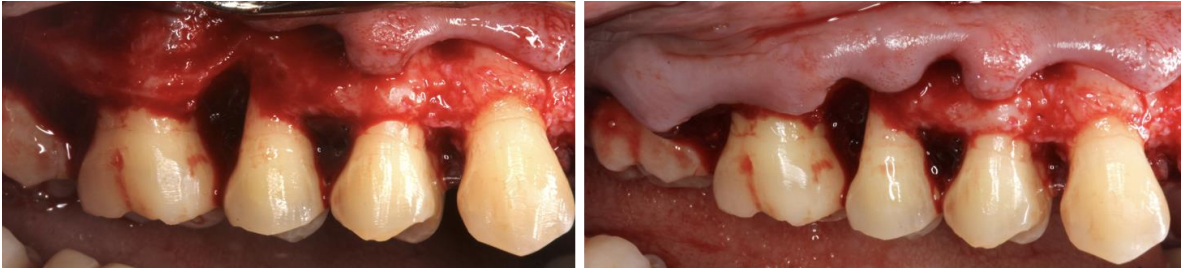


Fig. 76 Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales (15, 16, 17). Caso 3

Fig 76. Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales (15, 16, 17). Caso 3



Fig. 77 Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales (25, 26, 27). Caso 3

Fig. 78 Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales (25, 26, 27). Caso 3

Fig 77. Superficies dentarias posterior al evantamiento de colgajo mucoperióstico, raspado y alisado radicular y debridamiento de defectos intraóseos. Sitios experimentales (25, 26, 27). Caso 3

TABLA 11 EVALUACIÓN DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 3

EVALUACIÓN DE LOS DEFECTOS INTRAÓSEOS AL MOMENTO DE LA REDUCCIÓN QUIRÚRGICA DE BOLSAS PERIODONTALES				
Dientes	N° de paredes presentes	Distancia entre fondo del defecto y límiteamelocementario	Distancia entre el fondo del defecto y cresta ósea	Distancia del defecto en sentido vestibulo/palatino
15	1	5 mm distal	3 mm	8 mm
16	1	6 mm distal 7 mm mesial	5 mm	8 mm distal 10 mm mesial
17	1	6 mm mesial	4 mm	10 mm
25	1	4 mm distal	3 mm	7 mm
26	1	4 mm distal 5 mm mesial	2 mm distal 3 mm mesial	9 mm
27	1	4 mm mesial	2 mm mesial	9 mm

TABLA 11. EVALUACIÓN DE DEFECTOS INTRAÓSEOS. CASO 3



Fig. 79 Colocación de injerto óseo y membrana de colágeno en sitios experimentales (15, 16, 17). Caso 3

Fig. 80 Colocación de injerto óseo y membrana de colágeno en sitios experimentales (15, 16, 17). Caso 3

experimentales (15, 16, 17). Caso 3

Controles Post Operatorios



Fig. 81 Post operatorio 2 semanas. Caso 3. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig. 82 Post operatorio 2 semanas. Caso 3. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

15, 16, 17)



Fig. 83 Post operatorio 2 semanas. Caso 3. Sitios control (Piezas dentales 25, 26,

Fig. 84 Post operatorio 2 semanas. Caso 3. Sitios control (Piezas dentales 25, 26,



Fig. 85 Post 6 meses. Caso 3. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig. 86 Post 6 meses. Caso 3. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)

Fig 81. Post 6 meses. Caso 3. Sitios experimentales (Piezas dentales 15, 16, 17)



Fig. 87 Post operatorio 6 meses. Caso 3. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)

Fig. 88 Post operatorio 6 meses. Caso 3. Sitios control (Piezas dentales 25, 26, 27)

∠1)

Control Post Operatorio Radiográfico

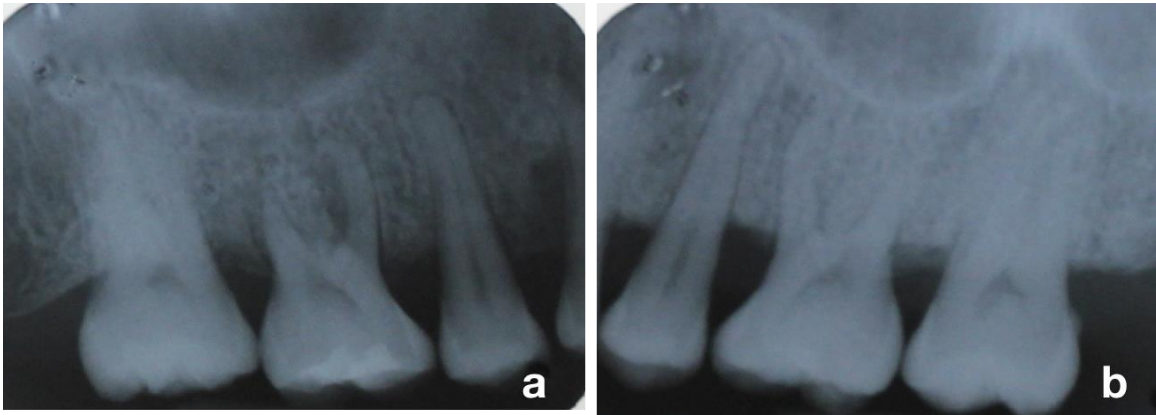


Fig. 89 Control post operatorio radiográfico 6 meses. a: Sitio experimental. b: Sitio control. Caso 3.

Fig. 90 Control post operatorio radiográfico 6 meses. a: Sitio experimental. b: Sitio control. Caso 3.

control. Caso 3.

TABLA 12. EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 3

TABLA 12 EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA PERIODONTAL. 6 MESES POST OP. CASO 3

EXAMEN CLÍNICO POSTERIOR A LA FASE QUIRÚRGICA. SEMANA 24								
Dientes	Color	Consistencia	Textura	Contorno	Fenotipo	Ancho de encía insertada	Recesión gingival	Profundidades Sondeables Vestibular/Palatino
11	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	2	-1	2 1 2 2 2 3
12	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	2 1 2 1 2 2
13	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	2 1 2 1 2 2
14	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	3 1 3 4 3 2
15	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 2 3 4 2 2
16	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	2	-3	3 2 2 3 2 3
17	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	2	0	2 3 5 3 3 3
21	Rosado	Blanda	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 2 2 1 3 2
22	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	2 2 2 2 1 1
23	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	2 1 3 3 1 2
24	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 1 4 2 2 3
25	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	3	0	3 1 4 2 2 5
26	Eritema	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	4	-1	3 1 3 2 1 4
27	Rosado	Firme encía insertada, blanda encía marginal	Puntillado	Festoneado	Grueso	4	0	3 2 3 3 3 3

CAPITULO IV

PRESENTACION Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el siguiente capítulo se indican, los resultados obtenidos. Inicialmente se describirá la muestra analizada y se presentará mediante estadísticas descriptivas el sondaje periodontal en los grupos experimental y control antes y después de la intervención, posteriormente se describirán los resultados obtenidos por tipo de diente estudiado y por paciente. Para la obtener estos resultados se utilizó el software estadístico SPSS y Microsoft Excel.

Tabla 13 . Muestra analizada durante el período 2018-2019

TABLA 13 Muestra analizada durante el período 2018-2019

	Grupo Medición						
	Control			Experimental			
Diente	A	D	Total	A	D	Total	
11				1	1	2	2
12				1	1	2	2
15	1	1	2	2	2	4	6
16	1	1	2	2	2	4	6
17	1	1	2	2	2	4	6
21	1	1	2				2
22	1	1	2				2
25	2	2	4	1	1	2	6
26	2	2	4	1	1	2	6
27	2	2	4	1	1	2	6
Total	11	11	22	11	11	22	44

En total se analizaron 44 unidades dentales en 3 pacientes que cumplían con el criterio de inclusión y exclusión. Las unidades 11, 12 se consideraron equivalentes al 21 y 22, respectivamente.

Considerando todas las mediciones Antes (A) de la intervención se identificó que no hay diferencias significativas entre los sondajes promedio (P-valor=0,969)

	Grupo de investigación	de N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Promedio	Experimental	11	4,242424	,7577878	,2284816
	Control	11	4,257576	1,0310826	,3108831

Al observar los pacientes después (D) de la intervención se realizó el sondaje nuevamente observándose una disminución en ambos grupos. Realizando nuevamente una prueba estadística t para ambos grupos resultó que no existen diferencias significativas (P-valor= 0,418)

Estadísticos de grupo

	Grupo de investigación	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Promedio	Experimental	11	2,545455	,3658393	,1103047
	Control	11	2,424242	,3194060	,0963045

El siguiente gráfico resume los resultados obtenidos en los sondeos mencionados.

Gráfico 1. Sondaje promedio de los grupos control y experimental Antes y Después de la intervención.

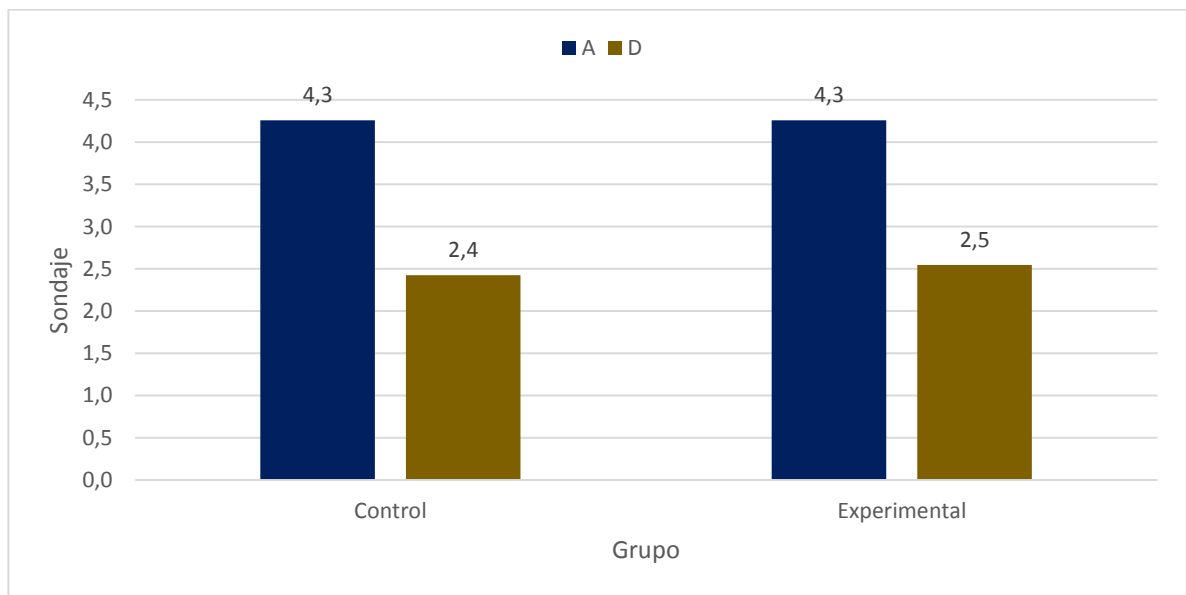


Gráfico 1 Sondaje promedio de los grupos control y experimental Antes y Después de la intervención.

Observando con más detalle la muestra analizada, observamos que los primeros y segundos molares presentaban sondajes periodontales mayores en comparación que los incisivos y premolares; sin embargo, se observa disminución

similar de las profundidades sondeables después de realizada la terapia quirúrgica independientemente del grupo control o experimental.

Grafico 2. Sondaje periodontal antes y después de realizada la terapia quirúrgica periodontal de acuerdo al tipo de diente.

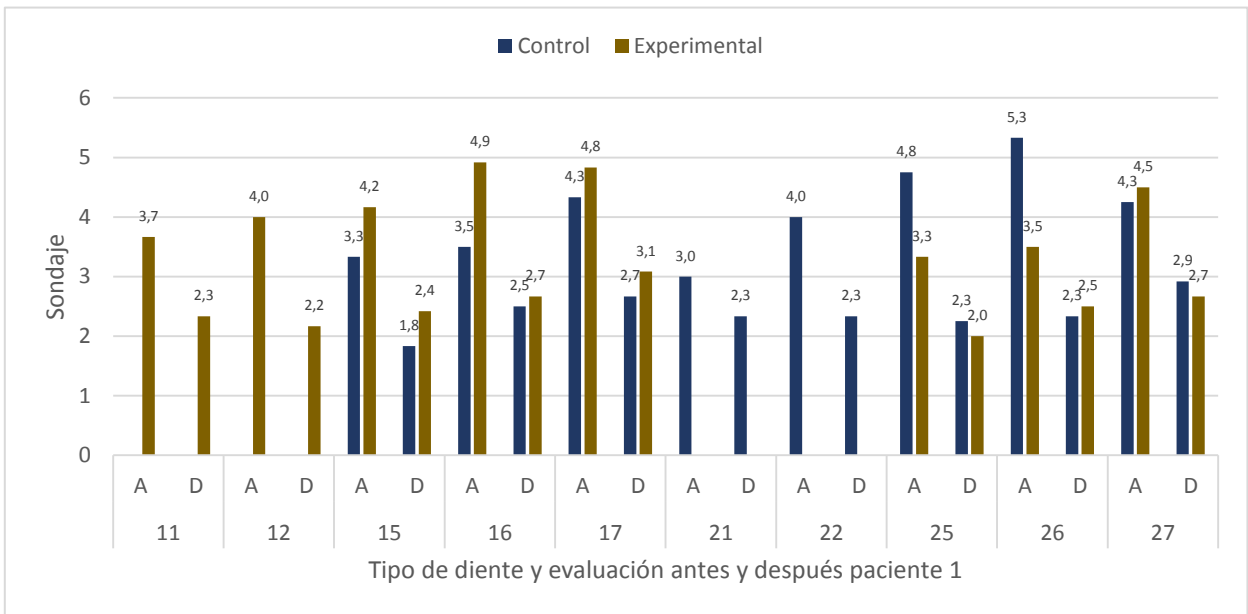


Gráfico 2 Sondaje periodontal antes y después de realizada la terapia quirúrgica periodontal de acuerdo al tipo de diente.

Un análisis por paciente (ver gráfico 3), permite observar que el sondaje promedio es mayor en el grupo experimental en los tres pacientes, por tal motivo se seleccionaron dichos sitios experimentales para recibir el injerto desarrollado en esta investigación, a excepción del paciente 3 en el cual el promedio de profundidad sondeable se ve mayor en el sitio control, esto se debe a que los sitios experimentales en este paciente presentaban recesiones gingivales y

considerando que el sondaje periodontal se toma desde el margen gingival hasta el fondo de la bolsa o surco, en este paciente los sitios experimentales presentaban menor profundidad sondeable pero mayor pérdida de inserción clínica.

Grafico 3. Promedio de sondaje general según el grupo de medición y paciente (antes y después)

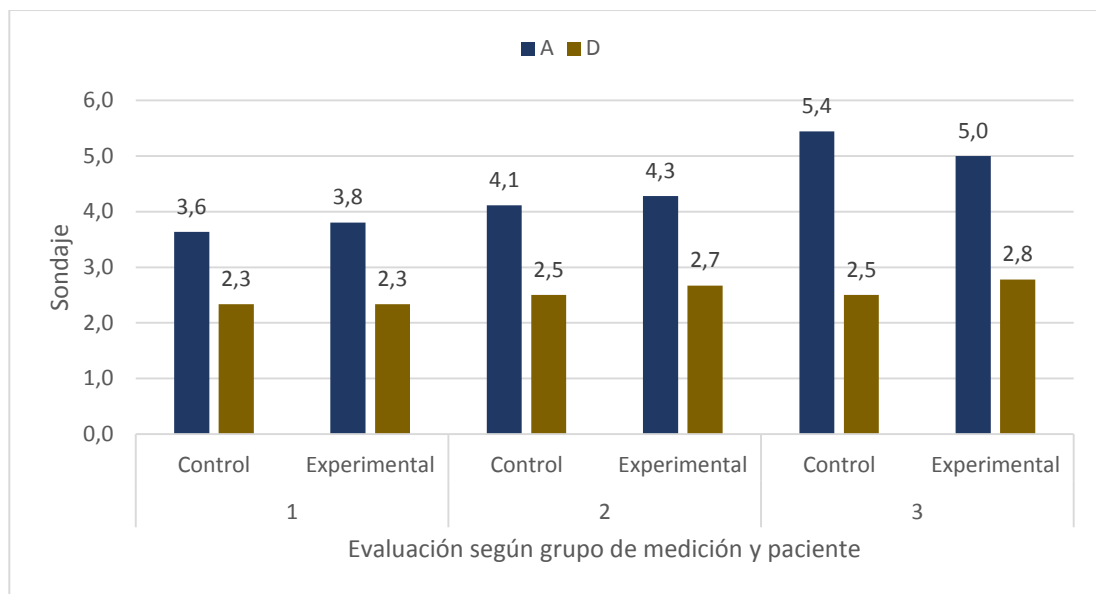


Gráfico 3 Promedio de sondaje general según el grupo de medición y paciente (antes y después)

CAPITULO V

DISCUSION

El PRF se puede clasificar como un concentrado de plaquetas de segunda generación porque contiene leucocitos y no requiere un anticoagulante. Dohan et al, 2010 demostraron que después de la centrifugación, aproximadamente el 97% de las plaquetas y el 50% de los leucocitos del volumen de sangre original se concentraron en el PRF. Estudios previos (Dohan et al 2011, Dohan et al 2009) demostraron la liberación lenta de factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante β , el crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento endotelial vascular, especialmente durante los primeros 7 días. Zumstein et al en el 2012 también informaron que esta versión continuó con la disminución hasta 28 días. El PRF se puede utilizar como único biomaterial o en combinación con diferentes sustitutos óseos (Bölükbaşı, 2013), en nuestra investigación la inclusión de las células madres y el injerto óseo en L-PRF permitió una manipulación adecuada y sirvió como vehículo bioactivo de transporte para las células.

Por su parte, el fosfato de calcio bifásico (BCP) es un sustituto óseo sintético de uso común que comprende hidroxiapatita (HA) menos soluble y fosfato β -tricálcico más soluble (β -TCP). Es un biomaterial biocompatible, osteoconductor y rentable. La principal ventaja de BCP es que su composición química es similar a la de la apatita en el hueso humano. Las partículas duras de HA soportan la mayor parte del material del injerto, y el β -TCP aumenta la sustitución de sus productos de degradación por hueso laminar, ya que la presencia de porosidad facilita la vascularización y la unión, proliferación y migración de las células osteogénicas (Bölükbaşı, 2013; Almasri, 2011; Nieminen, 2008)

Considerando estas propiedades, estudios han reportado el uso de ambos biomateriales en la regeneración periodontal de defectos intraóseos, tal es el caso del estudio animal reportado por Nery et al. 1992 en el cual analizaron el comportamiento clínico y las características histológicas de un injerto a base de hidroxapatita y fosfato β -tricálcico en la regeneración de defectos óseos periodontales. Los defectos se produjeron quirúrgicamente en perros *beagle* y se mantuvieron durante 4 meses para simular la enfermedad periodontal, posteriormente se realizó raspado y alisado radicular y se injertaron los defectos con diferentes relaciones de HA / β TCP. Los sitios se dejaron cicatrizar durante 6 meses, los animales se sometieron a eutanasia y se eliminaron los bloques de sitios para el estudio histológico. Este estudio concluyó que la relación HA / TCP (60% / 40%) mostró una nueva formación ósea acelerada y una mayor ganancia de nivel de inserción clínica.

Por su parte, Bölükbaşı et al en el 2013 evaluaron la eficacia del PRF mezclado con fosfato de calcio bifásico (BCP)(4Bone, MIS, Tel-Aviv, Israel) en la regeneración ósea en defectos óseos creados quirúrgicamente, para ello, crearon defectos de 5 mm de diámetro en tibias de 6 ovejas, algunos defectos no recibieron injerto, otros se injertaron con BCP, PRF o BCP+PRF. Los animales fueron sacrificados a los 10, 20 y 40 días. Las muestras se sometieron a análisis histológico e histomorfométrico cuyo resultado demostró que 2 muestras de PRF+BCP y todos los defectos vacíos mostraron infiltración celular inflamatoria a los 20 días. Durante el período de evaluación de 40 días, el grupo PRF+BCP mostró las relaciones más altas de formación ósea. Los otros 3 grupos mostraron resultados estadísticamente similares. En los grupos BCP y PRF + BCP, las relaciones de injerto residual se redujeron en intervalos de tiempo consecutivos. Este estudio reveló un aumento histomorfométrico en la formación ósea con la adición de PRF al BCP en los defectos óseos creados.

Lo anteriormente expuesto coincide con la investigación reportada por Sanches et al. 2016, en la cual se investigó la capacidad de inducción ósea de un fosfato de calcio bifásico poroso (pBCP) utilizándolo como injerto heterotópico en ratón (modelo mHI) y su eficacia como sustituto del autoinjerto en defectos mandibulares de tamaño crítico en conejos (modelo rabMCSD). En el modelo mHI, el pBCP se injertó en los músculos del muslo y la formación ósea se evaluó histomorfométricamente e inmunohistoquímicamente. En el modelo rabMCSD, los defectos óseos de 13 mm se trataron con pBCP o autoinjerto y la reparación ósea se evaluó comparativamente mediante métodos radiográficos e histomorfométricos. En el modelo mHI, se observó formación ósea e inmunomarcaje para la proteína morfogenética ósea 2 y osteopontina en el 90% de las muestras injertadas con pBCP después de 12 semanas. En el modelo rabMCSD, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el hueso recién formado entre los grupos pBCP y autoinjerto a las 4 semanas (18.8 \pm 5.5% vs 27.1 \pm 5.6%), 8 semanas (22.3 \pm 2.7% vs 26.2 \pm 5.1), y 12 semanas (19.6 \pm 4.7% vs 19.6 \pm 2.3%). A las 12 semanas, la estabilidad y el contorno de la mandíbula se restauraron en ambos tratamientos. Cerca de los dientes restantes, las partículas de pBCP se cubrieron con una pequeña cantidad de tejido mineralizado que mostraba uniones perpendiculares de haces de fibras de colágeno con características histológicas del cemento acelular. Los autores de esta investigación concluyen que el pBCP es osteoinductivo y capaz de estimular la nueva formación de tejidos óseos y similares al cemento en el modelo rabMCSD, lo que sugiere que puede ser una alternativa al tratamiento de grandes defectos óseos y en la regeneración periodontal.

Estudios en humanos han reportado hallazgos similares cuando han valorado procedimientos de regeneración tisular guiada usando injertos óseos sintéticos, tal es el caso de Meyle et al. 2011, los cuales realizaron un estudio con el objetivo de comparar los resultados clínicos y radiológicos de una combinación de derivados de matriz de esmalte (DME) e injerto óseo sintético (HA y β -TCP (60/40%) (DME / SBG) con DME solo en defectos intraóseos de una y dos paredes

amplios (≥ 2 mm) y profundos (≥ 4 mm). Seleccionaron 63 pacientes con periodontitis crónica con defectos intraóseos, durante la cirugía, los defectos se asignaron al azar a EMD / SBG (prueba) o EMD (control). Las evaluaciones al inicio del estudio, después de 6 y 12 meses incluyeron sondajes óseos, niveles de inserción clínica, profundidades sondeables, sangrado al sondaje y recesiones gingivales. Los cambios en el relleno de defectos se registraron radiográficamente. Ambas modalidades de tratamiento llevaron a mejoras clínicas significativas. En el grupo EMD / SBG se calculó un relleno de defecto medio de $2,7 \times 1,9$ mm, en el grupo EMD el relleno de defecto fue $2,8 \times 1,6$ mm. Se observó una ganancia media en la inserción clínica de $1,7 \times 2,1$ mm en el grupo de prueba y $1,9 \times 1,7$ mm en el grupo de control después de 1 año. El análisis radiográfico confirmó para ambos grupos que los defectos más profundos se asociaron con un mayor relleno de defectos. Los autores concluyeron que los resultados clínicos y radiográficos de ambas modalidades fueron comparables después 12 meses de tratamiento.

Asimismo, Hoffmann et al 2016, compararon los resultados clínicos de una combinación de derivados de matriz de esmalte (DME) y un injerto óseo sintético de HA y β -TCP (60/40%) con DME solo en defectos intraóseos anchos y profundos de una y dos paredes 36 meses después del tratamiento. Seleccionaron 30 pacientes con periodontitis crónica y defectos intraóseos. Durante la cirugía, los defectos se asignaron al azar a EMD / injerto óseo sintético (SBG) (prueba) o EMD (control). Al igual que en el estudio anterior, la evaluación incluyó sondajes óseos, niveles de inserción clínica, profundidades sondeables, sangrado al sondaje y recesiones gingivales durante 6, 12 y 36 meses. En esta investigación los autores también reportaron que después de 36 meses, los defectos en ambos grupos mejoraron significativamente ($p < 0,001$) con respecto al llenado de defectos, la ganancia de inserción clínica y la reducción de la profundidad sondeable, sin diferencias estadísticamente significativas en ninguno

de los parámetros investigados entre las dos modalidades de tratamiento durante los 3 años de evaluación.

Por su parte, Scuelan et al 2008, evaluaron clínica e histológicamente la cicatrización de defectos intraóseos después de la cirugía periodontal regenerativa con un derivado de matriz de esmalte (DME) combinado con un nuevo fosfato de calcio bifásico (BCP) (HA y β -TCP (60/40%). En el estudio se incluyeron diez pacientes, cada uno de los cuales presentaba defectos intraóseos combinados avanzados de 1 y 2 paredes alrededor de los dientes programados para extracción debido a periodontitis crónica avanzada y otras consideraciones protésicas. Los defectos se trataron consecutivamente con una combinación de EMD + BCP. Se colocó una muesca en la extensión más apical del cálculo presente en la superficie de la raíz o en la parte más apical del defecto (si no había cálculo presente) para que sirva de referencia para la evaluación histológica. A los 9 meses de la cirugía regenerativa, se extrajeron nueve de los 10 dientes con parte de los tejidos blandos y duros que los rodeaban y se procesaron para la evaluación histológica. Los resultados revelaron que no hubo efectos adversos relacionados con la DME o el material de injerto utilizado en ninguno de los sujetos tratados, de hecho, un diente no se extrajo debido al excelente resultado clínico. Las mediciones clínicas en los nueve dientes biopsiados demostraron una reducción de la profundidad de sondaje promedio de 3.3 a 1.4 mm y un aumento del nivel de inserción clínica promedio de 3.0 a 1.6 mm. Los hallazgos histológicos indicaron la formación de cemento con la inserción de fibras de colágeno en una medida variable. Se observó un largo epitelio de unión en tres de las nueve biopsias. La nueva inserción del tejido conectivo (es decir, el nuevo cemento con la inserción de fibras de colágeno) varió de 0.0 a 2.1 mm. La cantidad de hueso recién formado fue limitada y varió de 0.0 a 0.7 mm. A los 9 meses, las partículas de injerto aún estaban presentes y en su mayoría estaban encapsuladas en tejido conectivo, mientras que la formación de hueso alrededor de las partículas de injerto se observó solo ocasionalmente. El contacto directo entre las partículas del

injerto y la superficie de la raíz (cemento o dentina) no se observó en ninguna de las muestras analizadas. Se concluye que la combinación de DME con un sustituto óseo BCP no interfirió con el potencial de regeneración reportado para DME y puede resultar en la formación de nuevo cemento con un ligamento periodontal asociado.

En la presente investigación observamos que el injerto óseo sintético utilizado (4Bone BCH, MIS) sirvió como andamio y vehículo para las células madres y los factores de crecimiento proporcionados por el PRF. En dos de nuestros pacientes fue posible evaluar tomográficamente los cambios obtenidos en los sitios injertados, observando un relleno de los sitios experimentales, en solo uno de los pacientes no fue posible realizar la misma valoración tomográfica pero si radiográfica, observándose imágenes radiopacas de la misma densidad que el hueso adyacente en los sitios en los que antes de la terapia se observaban defectos óseos vertical. En los tres paciente se observó un relleno óseo en los sitios injertados.

Además nuestros resultados demuestran que al comparar los sitios injertado con los sitios control podemos inferir que el injerto desarrollado produjo una regeneración tisular ya que el sondaje periodontal promedio en los pacientes del grupo experimental disminuyó en todos los casos, en los sitios control también se observó disminución de las profundidades sondeables lo cual coincide con numerosos estudios que reportan que con el raspado y alisado radicular en conjunto con el curetaje a colgajo a campo abierto también se obtiene disminución de las profundidades sondeables, a pesar de que la diferencia entre ambas terapias no fue significativa, en nuestro criterio, el injerto desarrollado promueve una verdadera regeneración a diferencia del colgajo a campo abierto el cual solo busca debridar los defectos y poder realizar un raspado y alisado radicular

minucioso con mayor acceso, no aporta andamios ni células capaces de regenerar ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar.

Con respecto a las células madre, investigaciones sobre el aislamiento de células madre no embrionarias ofrecen nuevas posibilidades para procedimientos no invasivos en la regeneración ósea a partir de células madres obtenidas de tejidos autólogos (Laino et al., 2006; Graziano et al., 2008a; Graziano et al., 2008b). El disgregador de tejido biológico Rigeneracons®, basado en el protocolo de Rigenera, permite la extracción de microinjertos de 50 mm de una muestra de pocos milímetros de tejido conectivo autólogo directamente dentro de la cirugía y se utiliza de inmediato sin manipulación o cultivo celular (Graziano et al. 2007; Graziano et al., 2008). Si se ponen en cultivo para probar la naturaleza y la composición de los microinjertos, estos últimos muestran células viables dentro de ellos y la población celular dotada dentro de los injertos es particularmente rica en términos de células progenitoras. De esta manera, utilizando este dispositivo médico los pacientes son, al mismo tiempo, donantes y aceptadores de estos microinjertos. A este respecto, recientemente estudios como el de Brunelli et al. 2013, y Zanzottera et al., 2014, han demostrado la eficacia del dispositivo en la obtención de células progenitoras de pulpa dental y de tejido adiposo respectivamente. Además se ha demostrado que el dispositivo Rigeneracons® es capaz de proporcionar microinjertos autólogos de tejidos conectivos para mejorar la generación de tejido periodontal (Graziano et al., 2013).

Sobre la base de estas evidencias, Trovato et al. 2015, realizaron un estudio con el objetivo de demostrar *in vitro* la capacidad del dispositivo médico Rigeneracons® para proporcionar, a partir de tres muestras diferentes de tejidos humanos, un alto porcentaje de células progenitoras viables. En este estudio se informaron datos preliminares sobre las células de viabilidad de muestras

derivadas de diferentes tipos de tejidos humanos, como el periostio, biopsia de apéndice auricular cardíaco y del músculo recto lateral del globo ocular que fueron procesados a través del dispositivo Rigeneracons®. En todos los casos observaron que los microinjertos obtenidos mostraron una alta viabilidad celular. Además, mediante la caracterización celular de muestras de periostio, también evidenciaron una alta positividad a los marcadores celulares mesenquimales, lo que sugiere un potencial regenerativo óptimo.

Cabe destacar que células madres mesenquimales y su aplicación en la terapia periodontal regenerativa también ha sido ampliamente estudiado, tal es el caso de la investigación realizada por Yamada et al 2006, los cuales realizaron un estudio con el objetivo de regenerar periodonto a partir de células madres mesenquimales y PRP en pacientes con periodontitis crónica. Se aislaron células madre mesenquimales (MSC) de los aspirados de la médula de la cresta ilíaca de un paciente y obtuvieron sangre periférica para la preparación del PRP. Elevaron colgajos periodontales de grosor completo y realizaron raspado y alisado radicular. Se preparó un gel de MSC-PRP y se aplicó a la superficie de la raíz y al espacio del defecto adyacente. Las medidas de resultado primarias fueron los cambios en la profundidad sondeable, el nivel de inserción clínica, el sangrado al sondaje y el relleno del defecto óseo. La reevaluación demostró que el tratamiento, incluida la aplicación de gel MSCs-PRP en sitios periodontales con defectos angulares, produjo una reducción de 4 mm en las profundidades de sondaje y una ganancia de inserción clínica de 4 mm, mientras que el sangrado y la movilidad dental desaparecieron. Las evaluaciones radiográficas mostraron que el defecto óseo se había reducido en profundidad. Los autores concluyeron que el uso de MSC en el gel de PRP puede ser útil para la regeneración del tejido periodontal y como tratamiento de los sitios estéticamente sensibles.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los hallazgos de esta investigación sugieren que el injerto desarrollado puede ser clínicamente eficaz para reducir la profundidad sondeable, mejorar niveles de inserción clínica, y promover el defecto de relleno en defectos intraóseos. Sin embargo, es necesario un estudio con un tamaño de muestra más grande para confirmar estadísticamente nuestra afirmación de la utilidad equivalente de este método. Clínicamente, la modalidad de tratamiento empleada en este estudio puede surgir como otra opción para la terapia regenerativa periodontal para el clínico ofreciendo una opción de tratamiento innovadora a los pacientes de nuestra universidad. El éxito a largo plazo de este tratamiento debe ser estudiado, y se recomienda más investigación al respecto.

Se recomienda adquirir los equipos necesarios para el desarrollo de esta opción investigación por parte de la Facultad de Odontología de la Universidad de Panamá a fin de poder ofrecer esta exitosa opción de tratamiento a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Adamson R. (2009) Role of macrophages in normal wound healing: an overview. *Journal of wound care*. 18(8):349–51.
- Almasri M, Altalibi M. (2011) Efficacy of reconstruction of alveolar bone using analloplastic hydroxyapatite tricalcium phosphate graft under biodegradable chambers. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 49:469–473.
- Agarwal A, Gupta N, Jain A. (2016) Platelet rich fibrin combined with decalcified freeze-dried bone allograft for the treatment of human intrabony periodontal defects: a randomized split mouth clinical trial. *Acta odontologica Scandinavica*. 74(1):36–43.
- Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas R, et al. (2015) Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *Journal of international oral health: JIOH*. 7(4): 32–7.
- Anaya J, Shoenfeld Y, Correa P, García M, Cervera R. (2005) *Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune*. Primera Edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia
- Aydemir T, Demirer S, Dolgun A, Keceli H. (2016) Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study. *Journal of clinical periodontology*. 43(11):955–64.

- Bartold P, Shi S, Gronthos S (2006) Stem cells and periodontal regeneration. *Periodontol* 2000. 40:164-72
- Bascones A. (2001). *Periodoncia clínica e implantología oral*. Editorial Avances Médicos-Dentales. 2da Edición.
- Batouli S, Miura M, Brahim J. (2003) Comparison of stem- cell- mediated osteogenesis and dentinogenesis. *J Dent Res*. 82(12): 976-981.
- Calanche I, Rivas C. (2002) *Manual de Histopatología Básica para Odontólogos*. Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones.
- Carini F, Menchini Fabris G, Biagi E, Salvade A, Sbordone L, Baldoni M. (2011) Estudio experimental sobre la utilización de células madre humanas en la terapia de los defectos periodontales: resultados preliminares. *Av Periodon Implantol*. 23, 2: 97-107.
- Bölükbaşı, N., Yenyol, S., Tekkesin, M. S., & Altunatmaz, K. (2013). The Use of Platelet-Rich Fibrin in Combination With Biphasic Calcium Phosphate in the Treatment of Bone Defects: A Histologic and Histomorphometric Study. *Current Therapeutic Research*, 75, 15–21
- Carranza F, Newman M, Takei H. (2006) *Periodontología Clínica*. Editorial ELSEVIER. 3era edición.
- Carranza F, Sznajder L. (1996) *Compendio de Periodoncia*. Editorial Panamericana. 5ta edición.
- Chadwick J, Mills M, Mealey B. (2016) Clinical and Radiographic Evaluation of Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft Versus Platelet-Rich Fibrin for the Treatment of Periodontal Intrabony Defects in Humans. *Journal of periodontology*. 87(11):1253–60.
- Chandradas N, Ravindra S, Rangaraju V, Jain S, Dasappa S. (2016) Efficacy of platelet rich fibrin in the treatment of human intrabony defects with or without

- bone graft: A randomized controlled trial. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 6(Suppl 2):S153–S9.
- Chatterjee A, Pradeep A, Garg V, Yajamanya S, Ali M, Priya V. (2016) Treatment of periodontal intrabony defects using autologous platelet-rich fibrin and titanium platelet-rich fibrin: a randomized, clinical, comparative study. *Journal of investigative and clinical dentistry*.
 - Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan SL, et al. (2006) Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate: Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 101:E37-44.
 - Dávila L, Jerez EL, Padrón K, Salmen S, González L, Arteaga S, Castillo L. (2016) Comportamiento clínico de análogo de mucosa bucal injertado en recesiones gingivales inducidas en animales de experimentación. *Rev Asoc Odontol Argent*; 104:136-142
 - Davis VL, Abukabda AB, Radio NM, Witt-Enderby PA, Clafshenkel WP, Cairone JV, et al. (2014) Platelet-rich preparations to improve healing. Part I: workable options for every size practice. *The Journal of oral implantology*. 40(4):500–10.
 - Davis VL, Abukabda AB, Radio NM, Witt-Enderby PA, Clafshenkel WP, Cairone JV, et al. (2016) Platelet-rich preparations to improve healing. Part II: platelet activation and enrichment, leukocyte inclusion, and other selection criteria. *The Journal of oral implantology*. 40(4):511–21.
 - Dohan D, Del Corso M, Diss A, et al. (2010) Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 81:546–555.
 - Dohan D, Bielecki T, Jimbo R, et al. (2012) Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) *Curr Pharm Biotechnol*. 13:1145–1152.
 - Dohan D, de Peppo G, Doglioli P, et al. (2009) Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard

to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*. 27:63–69.

- Elgendy E, Abo T. (2015) Clinical and radiographic evaluation of nanocrystalline hydroxyapatite with or without platelet-rich fibrin membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 19(1):61–5.
- Eren G, Atilla G. (2013) Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 18 (7):1740-8.
- Fernandez J. (2009) Regeneración Tisular Guiada en efectos periodontales. Uso de BioOss + BioGide. Fundamentos y procedimiento. *Revista Labor Dental Técnica*. 17(4).
- Ferraris M, Campos, A. (2002) *Histología y embriología bucodental*. Editorial Panamericana.
- Ghasemzadeh M, Hosseini E. (2015) Intravascular leukocyte migration through platelet thrombi: directing leukocytes to sites of vascular injury. *Thrombosis and haemostasis*. 113(6):1224–35
- Giaccone M, Brunetti M, Camandona M, Trovato L and Graziano A. (2014) A New Medical Device, Based on Rigenera Protocol, in the Management of Complex Wounds. *J Stem Cells Res, Rev & Rep*. 1(3): 3.
- Graziano A, Carinci F, Scolaro S, D'Aquino R. (2013) Periodontal tissue generation using autologous dental ligament micro-grafts: Case report with 6 months follow-up. *Annals of Oral & Maxillofacial Surgery*.1(2):20.
- Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher L, Cherman N, Boyde A. (2002) Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res*. 81(8): 531-535.
- Gronthos S, Mankani M, Brahim J. (2000) Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *J Cell Biology*. 97(25): 13625-13630
- Hernández R, Fernández C, Baptista C. (2010) *Metodología de la Investigación*. Quinta edición. Mc Graw Hill.
- Hoffmann, T, Al-Machot E, Meyle J, Jervøe-Storm P, Jepsen S. (2015). Three-year results following regenerative periodontal surgery of advanced intrabony

defects with enamel matrix derivative alone or combined with a synthetic bone graft. *Clinical Oral Investigations*, 20(2), 357–364.

- Hupp, J. Ellis, E. Tucker, M. (2010) *Cirugía Oral y Maxilofacial*. Quinta edición. Editorial ELSEVIER.
- Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. (2010) The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Eur J Esthet Dent*. 5 (3):260- 73
- Joseph VR, Sam G, Amol NV. (2014) Clinical evaluation of autologous platelet rich fibrin in horizontal alveolar bony defects. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 8(11):Zc43–7.
- Junqueira L, Junqueira C. *Histología Básica*. Editorial Salvat. 3era edición. 1987
- Kumar P, Vinitha B, Fathima G. (2013). Bone grafts in dentistry. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 5(1): 125–127
- Lindhe L. (2009) *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. Editorial Panamericana. 5ta edición.
- López, L. (2003) *Célula madre: la madre de todas las células*. Madrid: Editorial Hélice.
- Magallanes M, Carmona B, Pérez M. (2010) Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental. *Revista odontológica Mexicana*. 14(1):15-20.
- Marcarelli M, Trovato L, Novarese E, Riccio M, Graziano, A. (2017). Rigenera protocol in the treatment of surgical wound dehiscence. *International wound journal*. 14 1, 277-281.
- Martin P, Leibovich S. (2005) Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends in cell biology*. 15(11):599–607.
- Martande S, Kumari M, Pradeep A, Singh S, Suke D, Guruprasad C. (2016) Platelet-Rich Fibrin Combined With 1.2% Atorvastatin for Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology*. 87(9): 1039–46.
- Marx R, Carlson E, Eichstaedt R, Schimmele S, Strauss J, Georgeff K. (1998) Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery*,

Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 85(6): 638–46.

- Mercé, L. (2009) Células madres. Madrid: Panamericana.
- Meyle J, Hoffmann T, Topoll H, Heinz B, Al-Machot E, Jervøe-Storm P-M, Meiß C, Eickholz P, Jepsen S. (2011) A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intra-bony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: results after 12 months. *J Clin Periodontol.* 38: 652–660.
- Meza E, Lecca M, Correa E, Ríos K. (2014) Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. *Rev Estomatol Herediana.* 24(4):287-93
- Morales D. (2014) Ingeniería tisular como puntal de la medicina regenerativa en estomatología. *Revista Cubana de Estomatología.* 51(3), 288-304
- Nieminen T, Rantala I, Hiidenheimo I, et al. (2008) Degradative and mechanical properties of a novel resorbable plating system during a 3-year follow-up in vivo and in vitro. *J Mater Sci Mater Med.* 19:1155–1163.
- Panda S, Sankari M, Satpathy A, Jayakumar D, Mozzati M, Mortellaro C, et al. (2016) Adjunctive Effect of Autologus Platelet-Rich Fibrin to Barrier Membrane in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects. *The Journal of craniofacial surgery.* 27(3):691–6.
- Pejčić, A., Kojović, D., Mirković, D., & Minić, I. (2013). Stem cells for periodontal regeneration. *Balkan journal of medical genetics. BJMG,* 16(1), 7–12.
- Pereira G Álvaro, Oliva M Patricio. (2014) Eficacia de la Hidroxiapatita en la Cicatrización de Injertos Óseos e Implantes Dentales: una Revisión Sistemática de la Literatura. *Int. J. Odontostomat.* 8(3): 425-432.
- Pérez A, Domínguez L, Ilisástigui Zaida (2009). De la terapia Celular a la Regeneracion Periodontal. *Revista Habanera de Ciencias Médicas,* 8(2)
- Perotti C, Kankuri E, Ambrosio G, Rodriguez Y Baena R, Pirozzi G, Graziano A. (2015) A New Medical Device Rigeneracons Allows to Obtain Viable Micro-Grafts From Mechanical Disaggregation of Human Tissues. *J Cell Physiol.* 230(10): 2299-303.

- Peñarrocha M, Sanchís J, Martínez J. (2001) Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: aplicaciones en implantología oral. *Periodoncia*. 11:205–16.
- Pradeep A, Nagpal K, Karvekar S, Patnaik K, Naik S, Guruprasad C. (2015) Platelet-rich fibrin with 1% metformin for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 86(6):729–37.
- Pradeep A, Rao N, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik S. (2012) Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 83(12):1499–507.
- Pradeep A, Bajaj P, Rao N, Agarwal E, Naik S. (2012) Platelet-Rich Fibrin Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the Treatment of Three-Wall Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 88(12): 1288-1296
- Pradeep A, Garg V, Kanoriya D, Singhal S. (2016) Platelet-Rich Fibrin With 1.2% Rosuvastatin for Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology*. 87(12): 1468–73.
- Romanelli, H. Adams, E. Schinini, G. (2012) 1001 Tips en Periodoncia. Del fundamento biológico a la práctica clínica. Editorial Amolca. Argentina
- Rosamma J, Raghunath A, Sharma N. (2012) Clinical effectiveness of autologous platelet rich fibrin in the management of infrabony periodontal defects. *Singapore Dent J*. 33(1):5-12.
- Rodríguez J, Palomar M, García-Denche J. (2012) Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev esp cir oral maxilofac*. 34(1):8–17
- Saini R, Marawar P, Shete S, Saini S. (2009). Periodontitis, a true infection. *Journal of global infectious diseases*, 1(2), 149–150.
- Sculean A, Windisch P, Szendrői-Kiss D, Horváth A, Rosta P, Becker J. Schwarz, F. (2008). Clinical and Histologic Evaluation of an Enamel Matrix Derivative

- Combined With a Biphasic Calcium Phosphate for the Treatment of Human Intrabony Periodontal Defects. *Journal of Periodontology*, 79(10), 1991–1999.
- Sharma A, Pradeep A. (2011) Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 82(12):1705-12
 - Santos P, Cestari T, Paulin J, Martins R, Rocha C, Arantes R, Taga, R. (2017). Osteoinductive porous biphasic calcium phosphate ceramic as an alternative to autogenous bone grafting in the treatment of mandibular bone critical-size defects. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(4), 1546–1557.
 - Sharma A, Pradeep A. (2011) Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 82(10):1396-403.
 - Shastri S, Sanikop S, Shivanaikar S. (2016) Platelet Rich Fibrin: A Prerogative To Periodontal Tissues. *Guident*. 9(12): 32-34
 - Shi S, Mark B, Gronthos, S. (2007) Las células madre y la regeneración periodontal *Periodontology*. 16: 164-172
 - Shah M, Patel J, Dave D, Shah S. (2015) Comparative evaluation of platelet-rich fibrin with demineralized freeze-dried bone allograft in periodontal infrabony defects: A randomized controlled clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 19(1):56–60.
 - Trovato L, Monti M, Del Fante C, Cervio M, Lampinen M, Ambrosio L, Redi C,
 - Tsirogianni A, Moutsopoulos N, Moutsopoulos H. (2006) Wound healing: immunological aspects. 37(1):S5–12.
 - Thorat M, Pradeep A, Pallavi B. (2011) Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 38(10):925–32.
 - Upputuri P, Sivasubramanian K, Mark C, Pramanik M. (2015) Recent developments in vascular imaging techniques in tissue engineering and regenerative medicine. *BioMed research international*. 783983.
 - Welsh. (2009) *Histología*. Editorial Panamericana. 2da Edición.

- Whitman D, Berry R, Green D. (1997) Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 55(11): 1294–9.
- Wolf H, Klaus E. (2005) *Periodoncia*. Editorial Masson. 3era edición. 2005
- World medical association declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008
<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
- Yang B, Qiu, Zhou N, Ouyang H, Ding J, Cheng B, Sun, J. (2017). Application of Stem Cells in Oral Disease Therapy: Progresses and Perspectives. *Frontiers in Physiology*, 8. doi:10.3389/fphys.2017.00197
- Zanzottera F, Lavezzari E, Trovato L, Icardi A, Graziano A. (2014) Adipose Derived Stem Cells and Growth Factors Applied on Hair Transplantation. Follow-Up of Clinical Outcome. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 4, 268-274
- Zumstein M, Berger S, Schober M, et al. (2012) Leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) for long-term delivery of growth factor in rotator cuff repair: review preliminary results and future directions. *Curr Pharm Biotechnol*. 13:1196–1206.