

T.O. pe.
0028
g.1

**BIOINGENIERÍA TISULAR INTERACCIÓN SINÉRGICA ENTRE MODELOS 3D,
TEJIDOS BLANDOS Y ÓSEOS UTILIZANDO MATRICES AUTOLOGAS DE
FIBRINA Y FACTORES DE CRECIMIENTO PARA LA INMEDIATA
COLOCACIÓN DE IMPLANTES DENTALES**

INVESTIGADORES

Martha Garzon. Od.

Janeth Gelvez. Od.

Liliana Martinez. Od.

Sammy Silva. Od.

Nubia Valenzuela. Od.

DIRECTOR CIENTÍFICO

Dra. Monica Restrepo. Od.

Dra. Elda Restrepo. Bc.

Dr. Leonardo Calvache. Od.

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Claudia Hurtado A. Od

Especialista en seguridad social en salud

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

AREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA

POSTGRADO DE PERIODONCIA

BOGOTÁ, 2007

AGRADECIMIENTOS

Los Autores Expresan sus agradecimientos al Dr. Leonardo; odontólogo especialista en cirugía maxilofacial por asistir a las cirugías de elevación de seno maxilar y colocación de implantes, A los Doctores castro delgado por su colaboración con los análisis radiográficos, a la Dr. Elda Restrepo por su contribución para la obtención de las matrices de fibrina y factores de crecimiento y a la casa Nobel Biocare por su patrocinio con los implantes dentales.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	6
I. ASPECTOS TEORICOCIENTIFICOS	7
1.1 PROBLEMA	7
1.2 JUSTIFICACION	7
1.3 PROPOSITO	7
1.4 MARCO TEORICO	8
1.5 OBJETIVOS	44
1.5.1 Objetivo General	44
1.5.2. Objetivo Especifico	45
1.6. HIPOTESIS	45
1.6.1 Hipotesis Nula	45
II. ASPECTOS METODOLOGICOS	45
2.1 TIPO DE ESTUDIO	45
2.2 POBLACION ESTUDIO	45
2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	46
2.3.1. Criterios de Inclusión	46
2.3.2. Criterios de exclusión	46

	Pág.
2.4. VARIABLES	47
2.4.1 Variables Dependientes	47
2.4.2 Variables Independientes	48
2.5. PROCEDIMIENTO	49
2.6 INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS	51
2.7 TABULACION Y ANALISIS DE DATOS	54
III. RESULTADOS	54
VI. DISCUSION	55
V. CONCLUSION	58
VI. RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS	60

INTRODUCCION

La pérdida dental ocasionada como consecuencia del trauma dentoalveolar, enfermedades congénitas, enfermedad periodontal y algunas patologías, traen consigo la reabsorción alveolar, la cual se ve incrementada por el uso de prótesis dentales mal adaptadas, ocasionando alteraciones tanto funcionales como estéticas.

Diversas técnicas han sido utilizadas para el tratamiento de maxilares posteriores atróficos, como los injertos óseos autólogos en bloque o la utilización de hueso liofilizado y membranas de barrera (1) previas a la cirugía implanto lógica.

Diferentes estudios que analizan el hueso autólogo como material de relleno en los procedimientos de elevación del seno maxilar, presentan resultados de 100% de éxito del injerto, con una completa incorporación del hueso injertado al hueso neo-formado (2,3).

El uso de los implantes dentales ha planteado otra forma de rehabilitación para estos pacientes con atrofia maxilar severa posterior, encontrándose allí una limitante como es la neumatización del seno maxilar, impidiendo la colocación de implantes dentales.

Boyne y Jame en 1980 describieron la elevación de seno maxilar mediante la colocación de injerto óseo con el fin de aumentar la dimensión vertical (4).

Summers en 1994 desarrollo un nuevo procedimiento quirúrgico mediante la condensación y compactación de las trabéculas del hueso esponjoso del maxilar superior, mediante el uso de osteotomos (5,6), en aquellos pacientes que presentaran insuficiente altura y anchura ósea que oscilara entre 5 mm a 8 mm y además presentaban un déficit de anchura ósea de aproximadamente 1.5 mm a 2.5 mm.

La utilización del tapón de matrices de fibrina autólogos y factores de crecimiento utilizados en forma alterna con el hueso liofilizado, en técnica de sándwich, permiten la formación de un andamiaje necesario en la regeneración.

Nuevos capilares, leucocitos, fibroblastos y vasos sanguíneos contribuyen en el proceso cicatrizal. Este proceso es regulado por las matrices autólogas de fibrina y los factores de crecimiento.

La matriz de fibrina no solamente reduce la pérdida de sangre sino que es la más importante matriz temporal extracelular en áreas de cicatrización, así como también juega un papel relevante en la reparación y regeneración tisular, en la adhesión leucocitaria y la migración de las células endoteliales durante la angiogénesis (7)

1.1 PROBLEMA

La cantidad de reborde residual maxilar preoperatorio disponible para la colocación de implantes muchas veces es inadecuado. La ingeniería tisular ha desarrollado nuevas técnicas con biomateriales autólogos como matrices de fibrina y factores de crecimiento creando nuevas alternativas para la regeneración ósea y reparación de tejidos blandos aplicados durante el procedimiento quirúrgico de la elevación de seno maxilar. El modelo virtual 3D permite una reconstrucción métrica precisa de las características anatómicas del reborde residual maxilar para la colocación inmediata de implantes.

¿Es posible obtener regeneración tisular bioguiada utilizando matrices de fibrina y factores de crecimiento en la elevación del piso de seno maxilar para la simultánea colocación de implantes dentales?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La ingeniería tisular bioguiada es un nuevo concepto del principio de la inteligencia celular dirigido a desarrollar métodos para el mejoramiento de la dinámica biológica celular y molecular que pueden restaurar, mantener y mejorar los procesos de la biomimética para la colocación de implantes dentales. Biomateriales autólogos como matrices de fibrina y factores de crecimiento aplicados durante la cirugía de elevación de seno maxilar generan nuevas alternativas para la regeneración ósea y reparación de tejidos blandos.

El modelo virtual 3D permite una reconstrucción métrica precisa de las características anatómicas del seno maxilar para la colocación inmediata de implantes.

1.3 PROPOSITO

Aportar evidencia clínica de la sinergia entre el modelo virtual 3D y la regeneración ósea utilizando matrices de fibrina y factores de crecimiento para mejorar y perfeccionar la ingeniería tisular bioguiada durante la cirugía de elevación de seno maxilar y simultanea colocación de implantes

1.4 MARCO TEORICO

SENO MAXILAR

El seno maxilar está rodeado por seis paredes óseas que contienen numerosas estructuras de interés quirúrgico y posquirúrgico. La pared anterior del antro maxilar incluye las ramas del nervio infraorbitario y los vasos sanguíneos, que van a los dientes maxilares anteriores y a los tejidos periodontales circundantes. Está formada por hueso compacto y fino por encima de los caninos. Los vasos sanguíneos y los nervios pueden discurrir directamente por debajo de la mucosa sinusal. La sensibilidad a la presión sobre el agujero infraorbitario puede ser un indicio de inflamación de la membrana sinusal por traumatismo o infección. Cuando el maxilar anterior está muy atrofiado, las estructuras neurovasculares infraorbitarias pueden estar a menos de 10 mm de la cresta.

La pared superior corresponde al suelo orbitario y es muy fina. Suele presentar un reborde óseo que alberga al conducto infraorbitario, con el nervio infraorbitario y los correspondientes vasos sanguíneos. Puede observarse una dehiscencia provocada por el contacto directo entre las estructuras infraorbitarias y la mucosa sinusal, por lo tanto no es conveniente manipular esta pared. Las infecciones o los tumores de esta región sinusal pueden producir síntomas oftálmicos, como proptosis y diplopía.

La pared posterior corresponde a la región pterigomaxilar, separa el antro de la fosa infratemporal y contiene el nervio y los vasos alveolares posterosuperiores. La fosa infratemporal contiene además la arteria maxilar interna. Cuando no se observa radiográficamente dicha pared se debe sospechar de la presencia de tumores o anomalías. Durante cualquier procedimiento quirúrgico no se debe perforar esta pared para evitar así cualquier complicación hemorrágica a partir de las ramas de la arteria maxilar interna. La pared medial separa el seno maxilar de la fosa nasal. Por su cara nasal sustenta los cornetes inferior y medio. Su pared vertical es lisa por la cara sinusal. La parte inferior de la pared medial corresponde al meato inferior y al suelo de la fosa nasal; la parte superior corresponde al meato

medio. El orificio maxilar es un túnel angular de 7 a 10 mm de longitud y de varios milímetros de diámetro situado en la cara anterosuperior de la pared medial. Es la principal abertura para drenar las secreciones del seno maxilar hacia la cavidad nasal. Si existe un agujero en esta pared puede perderse el material de injerto por vía nasal durante el proceso de cicatrización.

El suelo del seno se encuentra hasta 10 mm por debajo del nivel del suelo de la cavidad nasal. El seno mantiene una relación muy estrecha con los ápices de los premolares y molares superiores. Estos dientes están separados de la mucosa sinusal por una fina capa de hueso, pero pueden estar en contacto directo con la misma. Si se pierden estos dientes, el antro se expande y el suelo del seno puede unirse a la cresta del reborde alveolar residual.

La pared lateral del seno maxilar forma el maxilar posterior y la apófisis cigomática. Puede tener varios milímetros de espesor en las personas dentadas, sobre todo si existe parafunción. Este espesor va disminuyendo a lo largo del tiempo con la pérdida de los dientes posteriores. En el suelo y en la pared lateral existen membranas de refuerzo para la transferencia de fuerzas. La pared lateral es la vía de acceso para el aumento subantral y la elevación sinusal de Tatum.

El seno maxilar comparte su vascularización e inervación con los dientes superiores. Su irrigación arterial procede de los vasos de la mucosa nasal (arterias del meato medio y arterias etmoidales) y de los huesos (arterias infraorbitaria, facial y palatina) La pared sinusal medial drena a través de la vena esfenopalatina. Las restantes paredes lo hacen a través del plexo pterigomaxilar. La circulación linfática se realiza a través de vasos colectores que existen en la mucosa del meato medio.

La inervación depende de los nervios de la mucosa nasal (ramas superiores posterolaterales de V2) y de los nervios alveolar superior e infraorbitario.

MEMBRANA SINUSAL

El seno maxilar está recubierto por una membrana similar a la de los demás senos paranasales; sin embargo, tiene menos vasos sanguíneos, lo que le da un color más pálido. El recubrimiento es de tipo mucoperióstico y consta de tres capas. La parte perióstica de esta membrana contiene pocas fibras elásticas, por lo que es relativamente sencillo separarla del hueso. Los senos perinasales suelen estar recubiertos por una mucosa formada por epitelio cuboide-cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células caliciformes. Su espesor es variable, pero

generalmente oscila entre 0.3 y 0.8 mm. En los fumadores puede ser muy fino y casi inexistente, o muy grueso y parecido a la piel. La mayor parte de las glándulas serosas y mucosas del recubrimiento se encuentran próximas al orificio maxilar.

El orificio del seno maxilar y el infundíbulo unen el seno maxilar con la cavidad nasal. El infundíbulo es un estrecho pasadizo que representa la extensión superomedial del orificio y mide aproximadamente de 7 a 10 mm. El seno maxilar queda conectado con la cavidad nasal a través del orificio, el infundíbulo y el meato medio. Este conjunto de estructuras recibe el nombre de unidad ostiomeatal.

Resulta muy interesante el hecho de que esta abertura se encuentre cerca de la cara superior del seno. Es posible manipular lateralmente la membrana y aplicar injertos óseos sin obstruir el drenaje del mismo.

EVOLUCION DEL MAXILAR POSTERIOR EDENTULO

La parte posterior del maxilar superior pierde altura de hueso tras la pérdida de algún diente como consecuencia de la enfermedad periodontal y la reabsorción ósea. Esta pérdida genera inicialmente una disminución de la anchura del hueso a expensas de la placa ósea labial. El maxilar posterior pierde anchura a mayor velocidad que cualquier otra región de los maxilares (1). Este fenómeno de reabsorción se acelera con la pérdida de vascularización del hueso alveolar y la ausencia de estímulos musculares. El reborde va perdiendo progresivamente anchura hasta que la reabsorción convierte el hueso de División A en División B y la cresta del reborde se desvía medialmente. El maxilar posterior puede sufrir una remodelación progresiva hacia la línea media y, según va pasando el hueso a las Divisiones C y D prosigue la inclinación medial de la cresta del reborde.

En un paciente con edentulismo total o parcial prolongado, el maxilar superior pierde densidad ósea a mayor velocidad que cualquier otra región. Quedan menos trabéculas, con lo que disminuye la estabilidad inicial de los implantes y la transferencia de fuerzas al hueso. A menudo se observa la desaparición de la placa cortical en la cresta del reborde; esto también disminuye la estabilidad inicial de los implantes en el momento de su inserción. La placa cortical labial pierde espesor y no es tan frecuente observar el contacto entre el hueso cortical lateral y los implantes. Las fuerzas oclusales son más intensas en la región posterior que en las regiones anteriores de la boca.

EXPANSIÓN DEL SENO MAXILAR

El seno maxilar es el mayor de los cuatro senos paranasales y el primero en desarrollarse en el feto humano. Experimenta una neumatización primaria hacia el tercer mes de desarrollo fetal al invaginarse el epitelio del suelo nasal. En ese momento, el seno maxilar es un brote situado en la superficie infralateral del infundíbulo etmoideo, entre los meatos superior y medio (2). Antes de nacer, se produce una neumatización secundaria. Al nacer, el seno sigue siendo un surco oblongo en el lado mesial del maxilar superior, justo por encima de la yema del primer molar deciduo (3).

Durante el periodo posnatal y hasta que el niño cumple los tres meses de vida, el crecimiento del seno maxilar guarda una relación directa con la presión ejercida por el ojo sobre el suelo de la órbita, con la tensión de la musculatura superficial del maxilar superior y con la formación de la dentición. Según va madurando el esqueleto, estos tres elementos influyen en su crecimiento tridimensional. A los cinco meses, el seno constituye una zona triangular medial al agujero infraorbitario (3).

Durante el primer año de vida, el seno maxilar se expande lateralmente por debajo del conducto suborbitario, que se proyecta por un fino reborde óseo. La altura del antro sinusal va reemplazando progresivamente el espacio ocupado anteriormente por la dentición en desarrollo. El crecimiento en altura se aprecia sobre todo en la posición relativa del suelo sinusal. A los 12 años, la neumatización llega hasta el plano de la pared orbitaria lateral y el suelo sinusal se encuentra al mismo nivel que el suelo de la nariz. El suelo sinusal desciende unos 5 mm al extenderse hacia el proceso alveolar.

El antro experimenta su momento de mayor desarrollo al erupcionar la dentición permanente y la neumatización se extiende por todo el cuerpo del maxilar superior y por la apófisis maxilar del hueso cigomático. En sentido anteroposterior, la expansión sinusal corresponde al crecimiento del tercio medio de la cara y se completa con la erupción de los terceros molares permanentes, cuando el adolescente tiene de 16 a 18 años de edad (2-4).

En el individuo adulto, el seno parece una pirámide con cuatro finas paredes óseas, cuya base se orienta hacia la pared nasal lateral y cuyo vértice se extiende hacia el hueso cigomático. La cavidad del seno maxilar está reforzada por

tabiques óseos que se unen a las paredes lateral o/y medial mediante membranas similares a contrafuertes, que se parecen a las cuadernas de un barco de madera y que rara vez dividen el antro en compartimientos separados. Estos elementos están presentes entre las zonas de los caninos y los molares y tienden a desaparecer en los maxilares superiores de los pacientes con edentulismo prolongado.

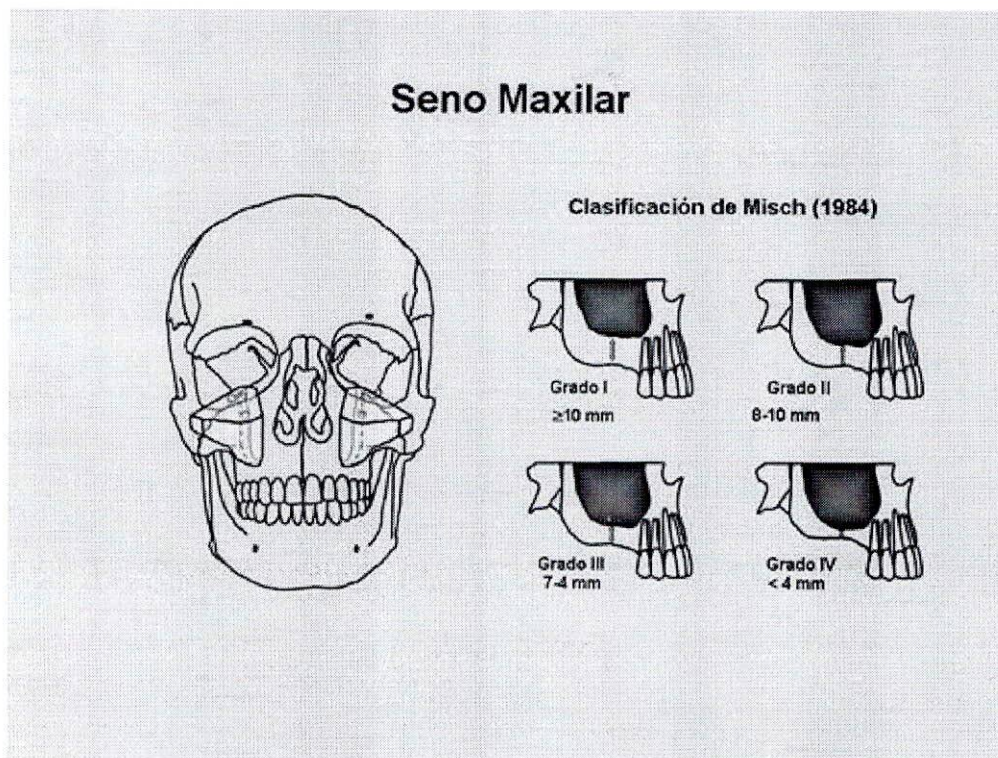
El antro mide aproximadamente 34 mm por 35 mm en la base, y el vértice piramidal se extiende unos 23 mm hacia la región cigomática. Tiene un volumen medio de 15 ml. Son frecuentes las variaciones individuales en el volumen y las dimensiones, que también se observan en ocasiones entre los lados izquierdos y derecho de un mismo individuo. Dichas variaciones pueden ser hereditarias o adquiridas.

El seno maxilar experimenta un cuarto fenómeno de expansión con la pérdida de los dientes posteriores. El antro se expande por sus caras inferior y lateral. Disminuye además la altura de hueso disponible en el maxilar posterior a nivel del suelo del antro. En un 8% de los casos puede producirse hipoplasia o aplasia (subdesarrollo o ausencia) del seno maxilar.

Debido a la enfermedad periodontal, a la pérdida de dientes y a la expansión sinusal, es frecuente que haya menos de 10 mm de hueso vertical entre la cresta del reborde alveolar y el seno maxilar. Esta disminución de la altura compromete el soporte óseo básico de muchos implantes endoóseos en esa región.

Antes de colocar un implante, hay que valorar el espacio intradental. El espacio disponible entre las encías y el plano oclusal correcto debe ser superior a 5 mm. Si existe menos espacio vertical para la reconstrucción protésica, está indicada gingivectomía, osteoplastia, osteotomía vertical del proceso alveolar posterior maxilar y/o corrección del plano mandibular para restablecer anatómicamente el plano oclusal ideal.

VARIACIONES ANATOMICAS (SEGÚN CLASIFICACION DEL DR MISCH)



Grado 1: Cuando la altura del segmento maxilar subantral es igual o superior a 10 mm. En este caso se pueden colocar implantes sin inconvenientes. Se realiza una implantología convencional.

Grado 2: Cuando la altura del segmento maxilar subantral está entre 8 y 10 mm. En este caso se puede tratar haciendo pequeñas penetraciones con el mismo implante planificadas y controladas, dentro de la cavidad sinusal, intentando rechazar la mucosa pero sin perforarla. La elevación que se realiza es de 2 a 3 mm a través de un neoalvéolo. Esta cirugía es atraumática. Boyne demostró que un implante cilíndrico de punta semiesférica propicia una mejor formación de hueso. En casos de perforación accidental que no excedan los 3mm, la membrana cura totalmente. No ocurre lo mismo cuando la fenestración supera los 5 mm.

Grado 3: Cuando la altura del segmento maxilar subantral se encuentra entre 4 y 8 mm. La altura no es adecuada para la inserción de implantes y el empleo de

técnicas quirúrgicas atraumáticas es insuficiente, por ello es preciso utilizar otro tipo de técnica de elevación de suelo de seno. Con una disponibilidad ósea de 4 a 8mm se puede lograr una estabilización primaria de los implantes que se planea colocar, por lo que es posible la inserción de los mismos simultáneamente con la elevación del suelo maxilar.

Grado 4: Cuando la altura del segmento maxilar subantral es inferior a 4mm. Con estas dimensiones es difícil conseguir una fijación aceptable de los implantes, por lo que se realiza una técnica quirúrgica en dos fases, con una pausa de 6 a 9 meses entre la elevación del suelo y la inserción de los implantes.

ELECCION DEL TRATAMIENTO

Las opciones fundamentales dependen de la altura de hueso disponible entre el suelo del antro y la cresta del reborde residual a nivel del emplazamiento ideal para los implantes. Una vez determinada la altura general, el diseño de los implantes y el abordaje quirúrgico para su inserción dependerán de la anchura del hueso a nivel de la cresta.

La viabilidad a largo plazo de los implantes posteriores, se basa, entre otras cosas, en la adecuada colocación de los implantes o los dientes anteriores. Para poder insertar implantes, el plan de tratamiento debe contar con la presencia de unos dientes anteriores sanos o de hueso de División A en el premaxilar. Antes de considerar la inserción de implantes posteriores, se necesita un mínimo de contrafuerte sano en la región canina o dos pilares en la región del primer premolar-central del mismo cuadrante.

PRIMERA OPCION SUBANTRAL (SA- 1)Colocacion de Implantes convencionales

Esta primera opción terapéutica se puede utilizar cuando se dispone de hueso de altura suficiente (más de 12 mm) para poder colocar implantes endoóseos tras el protocolo habitual. Si el hueso es de División A, se utilizan implantes con forma de raíz para el soporte protésico. En los pacientes de División B, se puede utilizar la osteoplastia o el ensanchamiento para aumentar la anchura ósea a División A o se puede insertar implantes de menor superficie. Mediante la osteoplastia se puede modificar la categoría SA si el resto del hueso tiene menos de 12 mm de altura. Para el ensanchamiento con materiales osteoconductores, osteoinductores o ambos, es preferible emplear injertos intraposicionales, respetando el periostio

lateral. Los injertos autógenos pueden ser superpuestos o posicionales, bajo el periostio.

Para poder emplear implantes de menor superficie, se necesitan contrafuertes dentales sanos o implantes adicionales para conseguir un apoyo adecuado. El tratamiento de División A o B es parecido para las cuatro opciones terapéuticas. Si hay menos de 2,5 mm de anchura disponible en la región edéntula, se reduce la altura del reborde hasta lograr una anchura de 2,5 mm o bien se utilizan injertos superpuestos de hueso autógeno para ensanchar el hueso disponible. Seguidamente, se vuelve a examinar la zona para determinar la clasificación del plan de tratamiento más adecuado.

El ensanchamiento del maxilar posterior no está indicado con tanta frecuencia, ya que esta zona presenta menos problemas estéticos. Los implantes endoóseos de la categoría SA tienen que cicatrizar en un entorno afuncional durante unos 4-8 meses (dependiendo de la densidad ósea) antes de poder añadir los pilares de los contrafuertes para efectuar la reconstrucción protésica

SEGUNDA OPCION SUBANTRAL (SA-2) Elevación Subantral

Esta opción subantral SA-2 se escoge cuando se dispone de 8-12 mm de altura vertical. Para conseguir los 12 mm de hueso vertical necesarios para mejorar la supervivencia de los implantes, se eleva desde abajo el suelo antral. En función de la densidad ósea observada, se prepara normalmente una osteotomía de implante realizada aproximadamente 1-2 mm por debajo del suelo del seno. Se inserta un implante de prueba y se fija en la posición unos 2-4 mm más allá de la osteotomía preparada para el implante. Mediante una fractura en tallo verde en el suelo del seno, se suele elevar el hueso y la membrana sinusal sobre el implante de prueba, de base ancha y extremo plano.

Seguidamente, se puede insertar el implante definitivo en la osteotomía del implante, formándose 2-4 mm de hueso nuevo alrededor del extremo apical del implante. Este método se puede aplicar en los implantes endoóseos laminares o con forma de raíz. Al igual que en SA-1, para la División A se utilizan implantes con forma de raíz. En la anchura de División B, pueden utilizarse implantes laminarse o con forma de raíz de menor diámetro.

Si se produce una perforación sinusal durante la colocación del implante de prueba o el definitivo, no se puede formar nuevo tejido óseo. Se necesitan de 6 a 8 meses para conseguir la integración entre el hueso y el implante y para que se

formen de 0 a 4 mm de tejido óseo bajo la membrana elevada. Transcurrido ese tiempo, el tratamiento prostodóntico del paciente es similar al de la categoría SA-1. Si no se forma hueso alrededor de la porción apical del implante, se somete la parte del implante insertada de 8 a 11 mm en el hueso a una sobrecarga progresiva, igual que el hueso D-4.

TERCERA OPCION SUBANTRAL (SA-3)

Elevación de la Membrana Sinusal con Ensanchamiento Subantral y Colocación de Implantes Endoóseos

Esta opción terapéutica (SA-3) se utiliza cuando existen de 5 a 8 mm de hueso vertical y anchura suficiente entre el suelo antral y la cresta del reborde residual en la zona en la que se necesita un contrafuerte prostodóntico. Se emplea el abordaje de Tatum por la pared maxilar lateral, justo por encima del hueso alveolar residual. Después de rotar la membrana de acceso lateral y la membrana hacia adentro y hacia arriba hasta una posición superior, se coloca una mezcla de hueso autógeno y material aloplástico y/o aloinjertado en el espacio que ocupaba anteriormente el seno. De este modo, se mejora la región posterior para poder insertar implantes endoóseos.

Para determinar si están indicados los implantes con forma de raíz, laminares o alguna combinación, hay que tener en cuenta la división de hueso, la densidad ósea y la opción protésica. Por consiguiente, si la cresta del reborde es de División A, estarán indicados.

los implantes con forma de raíz. Si el reborde tiene una anchura de 2,5-5 mm, se pueden utilizar implantes con forma de raíz de menor tamaño, implantes laminares o la osteoplastia, hasta que se puedan insertar implantes con forma de raíz de División A. Una osteoplastia puede mermar la altura ósea por debajo de 5 mm, en cuyo caso la opción terapéutica se convierte en SA-4 y no se deben colocar los implantes hasta que haya madurado el injerto.

CUARTA OPCION SUBANTRAL (SA-4) : Elevación sinusal y ensanchamiento subantral

Esta opción permite ensanchar la región para después poder insertar los implantes. Este tratamiento está indicado cuando hay menos de 5 mm entre la cresta ósea residual y el suelo del seno maxilar. En estas condiciones, no existe en esta región suficiente hueso vertical de densidad adecuada para poder insertar

implantes viables al tiempo que se efectúa el ensanchamiento. Además, estas condiciones suelen ir acompañadas de una menor presencia de hueso alrededor de las zonas lateral, anterior y distal del injerto, así como de una mayor necesidad de material injertado. Se emplea el abordaje de Tatum a través de la pared lateral para acceder al seno maxilar, elevar la membrana sinusal y poder aplicar material autógeno y aloplástico y/o aloinjertos en la región.

Se deja descansar la región ensanchada durante 6-10 meses antes de volver a penetrar para insertar los implantes endoóseos. Como sucede en cualquier otra zona, el diseño de los implantes dependerá del hueso disponible y de la prótesis prevista. Generalmente, cuando existen menos de 5 mm entre la cresta del reborde y el suelo del antro, el hueso crestal tiene anchura suficiente para poder colocar implantes con forma de raíz una vez que ha madurado el injerto subantral. Debido a ello, se considera que la región es de División A, ya que el injerto permite insertar implantes endoóseos con altura suficiente para conseguir un cociente corona/implante inferior a 1. Sin embargo, aunque la cresta tenga anchura suficiente para los implantes con forma de raíz, a menudo queda más medial que en otras opciones terapéuticas SA. Suele ser necesario colocar el implante en la zona de una cúspide lingual del diente natural que ocupaba originalmente esa región.

Si la cresta del reborde residual es estrecha y se dispone de dientes o implantes con forma de raíz anteriores para la sustentación, se puede insertar un implante laminar o varios implantes con forma de raíz de menor tamaño en esta zona de División B. Independientemente del diseño de los implantes endoóseos, hay que dejar pasar otros 4-10 meses antes de proceder a la reconstrucción prostodóntica, dependiendo de la densidad ósea en el momento de insertar los implantes.

INGENIERIA TISULAR GUIADA

La ingeniería tisular es un campo multidisciplinario con el potencial de reemplazar los tejidos perdidos como resultado de un trauma, cirugía de cáncer o disfunción de un órgano. El concepto de la regeneración se basa en la premisa que el ligamento periodontal contiene todas las células progenitoras requeridas para la formación del hueso, cemento y de ligamento periodontal . Gottlow J 86, Karring T 2000, Nyman S 82

REPARACION

Durante la restauración de un tejido, no se conserva ni la arquitectura ni la función tisular. Sus propiedades físicas y mecánicas son inferiores a las del tejido original y este fenómeno sucede espontáneamente como resultado de la cicatrización.

La bioingeniería moderna proporciona herramientas moleculares que permiten la regeneración tisular y por lo tanto la neoformación del tejidos funcionales idénticos al tejido de origen, conservando todas sus propiedades físicas y biológicas .

ASPECTOS MOLECULARES DE LA INGENIERÍA TISULAR

La odontología regenerativa, en la cual se incluyen la periodoncia, endodoncia y cirugía maxilofacial, es un nuevo campo que intenta aplicar los conceptos básicos de los tejidos dirigida a la recuperación de los tejidos orales perdidos, usando varios tipos de células madre, factores del crecimiento y andamiajes. En el campo de la periodoncia, las técnicas de ingeniería tisular se han aplicado ya para reconstruir el órgano periodontal dañado (12, 162, 166, 181), con resultados aceptables divulgados en la práctica clínica (147, 175, 220, 237).

La ingeniería tisular considera generalmente tres componentes dominantes:

1. células madre
2. señaladores moleculares
3. andamiajes o una matriz extracelular.

CELULAS EN LA INGENIERIA TISULAR DENTAL : ODONTOBLASTOS, CEMENTOBLASTOS Y OSTEÓBLASTOS

La estructura dental es una composición compleja de diversos tipos especializados de tejidos y células que consisten en esmalte-produciendo odontoblastos, ameloblastos y estructuras periodontales tales como cemento, ligamento periodontal, encía y hueso alveolar. Estas estructuras son afectadas a menudo por la periodontitis y la caries así como por el trauma oclusal, que si no se trataron adecuadamente pueden dar lugar a pérdida temprana del diente.

Un número de estrategias se han desarrollado para favorecer la cicatrización, por ejemplo:

- las **estrategias dentales inductivas** de la ingeniería tisular que activan y estimulan las células endógenas

- el uso de los varios **andamiajes extracelulares** de la matriz (fibronectina, colágeno, fibrina, hidroxiapatita, etc.).
- la **adición de citoquinas** tales como proteínas morfogenéticas y factor de crecimiento transformante B(158, 213, 259) del hueso.

Se ha documentado bien que las **células madre** contribuyen a varios procesos regeneradores tales como la cicatrización, angiogenesis o la cicatrización de las fracturas óseas (66, 126, 225, 226).

APOPTOSIS Y NECROSIS

La muerte de la célula ocurre por medio de dos mecanismos, necrosis o apoptosis. La necrosis es un mecanismo patológico por el cual el daño irreversible de las células genera la muerte de la misma y es un diagnostico común en enfermedad dental de la pulpa. Los cambios en las células que experimentan necrosis son inflamación mitocondrial y deposición de calcio granular, seguidas por la pérdida de la integridad celular y de lisis de la membrana que conducen al lanzamiento de materiales tales como proteasas que puedan afectar las células adyacentes que causan una respuesta inflamatoria (193, 236, 272, 273). En contraste, la apoptosis o la muerte programada de la célula se puede observar bajo condiciones fisiológicas y patológicas y desempeña un papel importante en el proceso de la morfogénesis y de la homeostasis.

ESTRUCTURA Y PAPELS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN LA INGENIERIA TISULAR

La matriz extracelular es una mezcla de proteínas como el colágeno, los proteoglicanos y la laminina que forman una red elástica que rodea la mayoría de las células y de las estructuras del tejido (77, 208). La composición, la organización, y la distribución de la matriz extracelular es diversa, dependiendo de los tipos y de la etapa de desarrollo (37, 99, 129) del tejido.

La matriz extracelular ata a los receptores de la superficie celular, accionando un cambio en la expresión del gen en el núcleo dando por resultado los mecanismos de regeneración, que alternadamente modulan la matriz extracelular.

La adherencia de la célula es mediada por las interacciones entre las células y las proteínas extracelulares de la matriz tales como fibronectina, el vibronectina, la laminina y el colágeno, iniciando la expresión de genes específicos en su núcleo

(17, 239) y los acontecimientos subsecuentes que desempeñan papeles vitales en la morfogénesis embrionaria (171, 215). (2, 3, 176, 261), y el dominio de GER en el colágeno tipo I (121).

La matriz extracelular experimenta remodelación constante durante el desarrollo y durante estados patológicos tales como inflamación, cicatrización y cáncer. Las características de cada proceso de remodelado se diferencian dependiendo de la causa. Sin embargo, varios procesos dominantes son comunes a la mayoría de las etiologías incluyendo la síntesis y la interrupción proteolítica de la matriz extracelular, donde las metaloproteínas de la matriz desempeñan un papel esencial.

Para los objetivos de la ingeniería tisular, la matriz extracelular se requiere para actuar como andamiaje para el acceso de la célula y para modular la proliferación y la diferenciación de la célula. El andamiaje ideal para generar el tejido nuevo debe también ser biodegradable y no tóxico. Estos componentes actúan como red de almacenaje de los factores del crecimiento reduciendo su degradación y protegiéndolos contra el microambiente local, mientras que facilita la presentación de los factores del crecimiento a los receptores de la superficie de la célula permitiendo su adherencia. Roberts R, Gallagher J 1988

La fuerza mecánica de los andamiajes de colágeno y el índice de reabsorción han generado preocupación (209, 267), dando por resultado el uso de agentes reticulares para alterar las características biomédicas, y mecánicas del colágeno (267). Otras matrices extracelulares usadas como andamiajes son la fibrina y el fibrinógeno (33, 93, 278).

Los andamiajes semisintéticos y sintéticos se pueden hacer para simular las características naturales de la matriz extracelular, con las características mecánicas específicas tales como fuerza, tamaño del poro, y estabilidad.

Las matrices sintéticas más comunes son varios polímeros sintéticos degradables y la hidroxiapatita de cerámica. Los estudios han sido conducidos a mejorar matrices sintéticas integrando los oligopeptidos (211, 271) o las secuencias de la metaloproteínas en la hendidura de los oligopeptidos (139) para regular el comportamiento de la célula receptora mediado a través los factores de la adherencia y del crecimiento (79, 140).

MATRIZ EXTRACELULAR

Muchas proteínas extracelulares de la matriz están implicadas en el desarrollo del diente. El colágeno tipo IV, la fibronectina y la laminina se expresan en la membrana basal del germen del diente (214, 217, 249, 250), con tenascina, laminina y el fibronectina también expresado en la capa odontoblastica (59, 138, 281).

Matrices en la Ingeniería Tisular

La ingeniería tisular dental se ha utilizado especialmente en periodontitis, una enfermedad inflamatoria crónica que da como resultado la destrucción permanente del hueso alveolar y la recesión gingival.

FUERZAS MECANICAS COMO REGULADORES DEL CRECIMIENTO Y DEL DESARROLLO TISULAR

La producción, la integración, y el mantenimiento acertados de cualquier producto dirigido a la regeneración de los tejidos son un resultado de interacciones moleculares numerosas dentro y fuera de la célula. Nakahara T, Nakamura y col 2003

Se cree que las señales mecánicas son reguladoras dominantes de la regeneración de los tejidos in vivo y desempeñan un papel importante en la calidad y cantidad de tejido

los comportamientos de la célula requeridos para su control y desarrollo como: crecimiento, diferenciación, polaridad, motilidad, contractilidad, apoptosis, son influenciados por la distorsión física de células con sus adherencias extracelulares de la matriz . Estes BT Gimble JM 2004

El mecanismo por el cual la fuerza mecánica es traducida a una respuesta biológica es desconocido, pero hay evidencia de una integración, a través de acoplamientos al citoesqueleto de la actina a varias proteínas transductoras de señales, desempeñando un papel importante (4). Crítico a la comprensión de cómo la forma y la función celulares se pueden regular por los cambios en la tensión extracelular de la matriz es la observación que las células adherentes existen dentro de un estado de la tensión isométrica. Todas las células vivas generan la tensión dentro de los microfilamentos contráctiles en su citoesqueleto, usando un filamento del actinmiosina que resbala el mecanismo, y ejercen esta tensión en su membrana superficial en los sitios de sus adherencias célula-matriz extracelular. Estas fuerzas hacia adentro dirigidas son resistidas por adherencias

externas a la matriz extracelular, por los puntos moleculares internos dentro del citoesqueleto, y por la membrana superficial cuando son atiesadas por la presión osmótica (36).

PAPEL DE LA NEOVASCULATURA Y NEOVASCULARIZACION EN LA INGENIERIA TISULAR PARA USO DENTAL

La supervivencia de la célula depende de la fuente de oxígeno, del alimento y de la disposición de residuos metabólicos.

Sin la existencia de una red vascular funcional, las células tienen que confiar en la difusión solamente.

Las áreas con andamiajes para la ingeniería tisular sin una red capilar preexistente experimentan hipoxia local, un estimulante necesario para la angiogenesis (154, 221, 231). La Hipoxia causa induce la transcripción factor (HIF-1a, HIF-2a) que alternadamente inducen los factores angiogenicos de la expresión tales como factor endotelial vascular del crecimiento, síntesis de oxido nítrico, eritropoyetina, angiotensina -2, factor del crecimiento de hepatocito, factor placentario del crecimiento, Tie-2, Flt-1, factor-b de crecimiento derivado de plaquetas, metaloproteinasas 2 (MMP-2) y -13 de la matriz (MMP-13), integrinas, y otras moléculas otras dando por resultado el recipiente que ramifica hacia el área de la hipoxia (83, 132, 196, 229).

La formación de vasos sanguíneos nuevos durante la inflamación, la cicatrización y el crecimiento del tumor son ejemplos para el angiogenesis en el organismo del adulto y la recapitulación de esto en el ambiente del diente facilitará grandemente el uso de cualquier nueva construcción.

En los últimos estudios se han incorporado a las matrices factores de crecimiento que limitan al andamio, favoreciendo La formación de los vasos sanguíneos nuevos durante la inflamación y el proceso de cicatrización . Dard M, Sewing A y col 2000.

AUMENTO DEL REBORDE RESIDUAL

AUMENTO ÓSEO

Tras una lesión, incluidas la extracción de un diente o la inserción de un implante, el hueso puede reconstruirse por medio de procesos fisiológicos de remodelación

o cicatrización. En estos procesos pueden incorporarse materiales de aumento óseo para favorecer o estimular el crecimiento del hueso en zonas en las que haya desaparecido como consecuencia de procesos patológicos, traumáticos o fisiológicos.

Estos sustitutos óseos pueden actuar sobre el hueso huésped por medio de tres mecanismos diferentes: osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis

OSTEOCONDUCCIÓN

Caracteriza el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso existente y por encima del mismo. Por consiguiente, se necesita para dicho proceso la presencia de hueso o de células mesenquimatosas diferenciadas. La cicatrización ósea alrededor de un implante osteointegrado es un proceso osteoconductor y sigue las fases típicas de remodelación a nivel de la interfase hueso-implante.

Los materiales osteoconductivos son biocompatibles. Se pueden desarrollar tejido óseo o tejidos blandos por aposición sobre estos materiales sin que se produzcan signos de reacción tóxica. Los materiales osteoconductivos más utilizados en implantología, son productos aloplásticos.

Los materiales aloplásticos son exclusivamente productos sintéticos biocompatibles desarrollados para satisfacer un gran número de indicaciones. Se fabrican en una gran variedad de texturas, tamaños de partículas y formas, que se pueden conseguir fácilmente pueden clasificarse en cerámicas, polímeros y composites. Los más empleados son las cerámicas que pueden ser bioinertes (óxido de aluminio y óxido de titanio) o bioactivas (materiales de fosfato cálcico). Las cerámicas bioinertes no se unen directamente con el hueso huésped y se mantienen en contacto con el mismo por medios mecánicos. Las cerámicas bioactivas son el principal grupo de aloplastos empleados para el aumento óseo, e incluyen la hidroxilapatita (HA) y el fosfato tricálcico beta. Se ha podido demostrar que se produce un contacto químico entre el hueso huésped y el material injertado. Existen dos categorías de materiales osteoconductivos para el mantenimiento o el aumento tisulares:

No reabsorbibles y reabsorbibles. Si se colocan bajo la piel o rodeados de tejido fibroso, estos materiales no forman hueso. Permanecen relativamente estables, o son reabsorbidos.

1. Aumento óseo por osteoconducción

a. Células diferenciadas (osteoblastos) que crecen junto a la superficie por oposición

b. Aloplastos

1) Sintéticos (cerámica, polímero, composite).

2) Biocompatibles:

a) Contacto mecánico con el hueso.

-Osteointegración.

- Óxido de aluminio, óxido de titanio.

b) Bioactivos:

- Cerámicas.

-Hidroxiapatita y fosfato tricálcico

-Contacto químico.

c). Aloinjertos:

1) De la misma especie, con diferente genotipo.

a) Hueso congelado (irradiado).

Entre los materiales osteoconductivos también existen algunos de origen orgánico como el hueso congelado o sometido a radiaciones intensas. Los productos inorgánicos reabsorbibles y no reabsorbibles fabricados son fáciles de conseguir, no presentan riesgo de contaminación, reacciones alérgicas o transmisión de enfermedades, ni obligara efectuar más intervenciones quirúrgicas, siendo los materiales osteoconductivos más utilizados.

OSTEOINDUCCIÓN

Un material osteoinductivo es capaz de inducir la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en una zona en la que no cabe

esperar dicho comportamiento. Los materiales osteoconductivos contribuyen especialmente a la formación ósea durante el proceso de remodelación. Los materiales osteoinductivos más utilizados en implantología son los aloinjertos óseos. Un aloinjerto óseo es un tejido duro procedente de un individuo de la misma especie que el receptor pero con diferente genotipo.

Estos materiales eliminan la necesidad de obtener la donación del propio paciente y se tiene la ventaja de su disponibilidad, que permite utilizarlos en grandes cantidades. Se obtienen a partir de cadáveres, y se procesan y almacenan en diferentes formas y tamaños en bancos de hueso para ser aplicados en el futuro. Existen tres tipos de aloinjertos: congelados, deshidratados por congelación y deshidratados por congelación y desmineralizados.

El hueso congelado se obtiene de los cadáveres y se almacena y congela directamente. También puede irradiarse para reducir la reacción inmunitaria del receptor.

Es fundamentalmente osteoconductivo y rara vez se utiliza en implantología para obtener hueso deshidratado por congelación, es necesario someterlo a un proceso adicional de desecación. Se mantiene la matriz inorgánica pero se necesitan los osteoclastos para que liberen los factores de crecimiento del hueso, debido a las sales cálcicas y fosfáticas que quedan. Los osteoclastos pueden inducir resorción ósea en la región, con lo que el producto es menos predecible.

El hueso deshidratado por congelación funciona también fundamentalmente por un proceso osteoinductivo. El hueso deshidratado por congelación y desmineralizado (HqDC) también se obtiene a partir de cadáveres, proceso para la elaboración del HqDC es muy específico, y cualquier variación importante puede alterar los resultados.

Se recoge hueso cortical y/o trabecular de una persona completamente sana. Se lava con agua destilada y se tritura hasta obtener partículas de 75-500 μm de tamaño. El polvo se desmineraliza con ácido clorhídrico o nítrico 0,6N durante 6-16 horas. Una vez deshidratado, se suele esterilizar con óxido de etileno y desecar por congelación para reducir aún más su antigenicidad. Se efectúan varias pruebas para valorar la seguridad del proceso; el proceso de desmineralización con ácido destruye cualquier virus y microorganismo patógeno conocido. Mediante el proceso reductor con ácido, se eliminan del hueso las sales de calcio y fosfato. El hueso que queda después de este tratamiento todavía conserva los factores orgánicos de crecimiento osteogénico en la matriz necesaria para la formación

ósea, incluidos la proteína morfogénica ósea (PMO), el factor de crecimiento de origen plaquetario y el factor de crecimiento de transformación. El hueso cortical contiene la mayor parte de la PMO del hueso. Al eliminar las sales del hueso, las proteínas insolubles pueden pasar a su entorno sin necesidad de la actividad osteoclástica. Debido a ello, es posible transformar en osteoblastos más células indiferenciadas, y el Proceso de formación de hueso es osteoinductivo

Si se coloca bajo la piel un material osteoinductivo, éste será sustituido por pequeñas cantidades de hueso. Por consiguiente, se utiliza cuando el entorno no favorece la síntesis ósea. También se puede emplear con materiales autógenos u osteoconductivos, con lo que se consigue formar más tejido óseo que sin el HDDC.

OSTEOGÉNESIS

La osteogénesis, hace referencia a los materiales que pueden formar hueso , incluso sin la presencia de células mesenquimatosas locales . Los materiales de injerto osteogenos están formados por células óseas vivas que producen grandes cantidades de factores de crecimiento para el hueso. En la actualidad el hueso autógeno es el único material osteogeno disponible.

Las zonas donantes mas utilizadas son los injertos óseos autógenos de cresta iliaca o injertos óseos locales de la tuberosidad del maxilar , la rama ascendente o la sínfisis mentoniana.

El hueso autógeno tiene una matriz inorgánica, formado fundamentalmente por HA, que contiene osteocitos, osteoblastos, osteoblastos y proteínas osteógenas. El hueso membranoso obtenido de la sínfisis mandibular representa una excelente fuente de hueso autógeno, con muy buenas propiedades, como la revascularización precoz, el gran potencial de PMO y el gran número de células vivas. Con este método se pueden aumentar zonas réducidas.

El mecanismo del crecimiento óseo con hueso autógeno incluye los tres métodos. Las células vivas, fundamentalmente de la región trabecular, pueden vivir y formar realmente un producto osteoide. Sin embargo, el suministro sanguíneo y el número de células influyen notablemente en el resultado. Este proceso de efectos osteógenesis disminuye al cabo de 4 semanas. Al reabsorberse el hueso, puede liberar PMO y otras proteínas para formar hueso por el proceso osteoinductivo. Este comienza aproximadamente al cabo de 6 semanas y se puede prolongar durante 6 mese. El hueso cortical es la principal fuente de estas proteínas. Una

gruesa placa cortical sobre el injerto puede impedir que el tejido fibroso invada la zona, y actúa como una membrana de poros pequeños, dirigiendo la regeneración. El andamio del injerto óseo autógeno también puede formar tejido óseo por el efecto osteoconductor al ir formándose nuevo hueso mediante sustitución progresiva.

ETAPAS DEL REMODELADO OSEO

Descanso : la superficie ósea está cubierta por una capa de células derivadas de osteoblastos inactivas .

Reabsorción : los osteoclastos invaden y cavitan la superficie ósea al disolver la matriz mineralizada.

Reabsorción Completa: Pequeñas cavidades aparecen en la superficie del hueso al completar la reabsorción.

Formación: Los osteoblastos llenan las cavidades con nuevo hueso.

Formación Completa : Finalmente la superficie ósea queda totalmente remodelada (osteoide – hueso nuevo).

La unidad de modelado óseo es la responsable de este proceso, y la cantidad de hueso formado por unidad de modelado óseo corresponde a la unidad estructural . Este periodo e tiempo se denomina sigma; en el humano es **de 6 a 9 meses**.

FISILOGIA DE LA HOMEOSTASIA

La sangre circula a través de los vasos sanguíneos sin que se produzca activación plaquetaria o de la coagulación y sin que se produzca tampoco hemorragia apreciable. La lesión de un vaso sanguíneo (por traumatismo, intervención quirúrgica o enfermedad) desencadena el proceso hemostático.

La participación de las plaquetas en el proceso de la hemostasis es fundamental. Las reacciones en las que participan son: adhesión a la pared o a la zona lesionada del vaso; extensión de la plaqueta sobre la superficie endotelial expuesta; secreción del contenido granular de las plaquetas; formación de un

agregado o masas de plaquetas; y aceleración de la coagulación plasmática. El resultado es la formación de una red de fibrina que refuerza el lábil tapón de plaquetas.(1).

HEMOSTASIA PRIMARIA

Adhesión plaquetaria

El proceso de adhesión comprende el transporte por difusión de las plaquetas hacia la superficie reactiva y la interacción de los receptores de la membrana plaquetaria con sus ligandos en las estructuras de la pared lesionada. Entre las proteínas adhesivas de la matriz se incluyen el colágeno, la fibronectina, el factor de von Willebrand, la laminina, la vibronectina y la tromboespadina 2

Las plaquetas no se adhieren a las células vasculares endoteliales normales, pero en áreas de disrupción endotelial sí lo hacen a varios componentes del tejido conectivo subendotelial (3). En los segundos siguientes a la lesión, las plaquetas se adhieren a las fibrillas de colágeno del subendotelio vascular a través de un receptor de la colágena específico para las plaquetas y presente en su estructura terciaria. Dicho receptor es la glicoproteína. Esta interacción está estabilizada por el factor von Willebrand (vW), una glicoproteína adhesiva que permite a las plaquetas permanecer unidas a la pared del vaso a pesar de las elevadas fuerzas tangenciales que se generan en el interior de la luz vascular. El factor de von Willebrand realiza esta función formando un enlace entre un receptor plaquetario situado en la glicoproteína Ib/IX y las fibrillas de colágeno subendoteliales (4).

Por otro lado, el receptor plaquetario glicoproteína IIb/IIIa (fundamental para la agregación plaquetaria), también participa en la adhesión plaquetaria, sobre todo en condiciones de alta velocidad ligándose al factor vW (5). Una vez adheridas al subendotelio, las plaquetas se extienden sobre la superficie y plaquetas adicionales aportadas por el flujo sanguíneo se unen, primero a la placa de plaquetas adheridas y, eventualmente, una a otra formando las masas de agregados plaquetarios.

Secreción de los gránulos y agregación plaquetaria

Al igual que ocurre en otras células, la activación y secreción plaquetaria están reguladas por cambios en el nivel de nucleótidos cíclicos, por el flujo de entrada de calcio, por la hidrólisis de los fosfolípidos y por la fosforilación de proteínas intracelulares críticas.

Entre los agonistas para las plaquetas los que tienen mayor relevancia fisiológica parecen ser la trombina, el ADP, la adrenalina, el colágeno, y el ácido araquidónico. Existen receptores específicos en la superficie de la plaqueta para cada uno de estos agonistas y dichos receptores están enlazados a estructuras intracelulares, cuya alteración por los complejos receptor-agonista, conduce a cambios intracelulares que caracterizan a la plaqueta activada (6). Un mecanismo común a varios de los agonistas es una elevación en la concentración plasmática de calcio ionizado.

La unión de agonistas tales como adrenalina, colágena o trombina a receptores de la superficie de las plaquetas, activa dos enzimas de la membrana: fosfolipasa C y fosfolipasa A2. La activación de la fosfolipasa A2 conlleva a la liberación de ácido araquidónico libre que se convierte por medio de la ciclooxygenasa en endoperóxidos de prostaglandinas, para formar por último el potente agregante plaquetario tromboxano A2 (TxA2), así como prostaglandinas estables como la PGD2 que también inhibe la agregación plaquetaria. El TxA2 tiene actividad ionofórica, facilitando el transporte de calcio a través de las membranas intercelulares, con redistribución del calcio hacia el citoplasma (7).

La activación de la fosfolipasa C produce la hidrólisis del fosfolípido de membrana fosfatidilinositol 4,5 bifosfato (PIP2), liberando diacilglicerol (DAG) e inositoltrifosfato (IP3). El IP3 interviene en el movimiento de calcio dentro del citosol plaquetario y estimula la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina. Esta última interactúa con la actina para facilitar el movimiento de los gránulos y el cambio de forma de las plaquetas. El DAG activa la protein-quinasa C que, a su vez, fosforila una proteína que pudiera servir para regular la secreción de los gránulos plaquetarios.

Existe, finalmente, un mecanismo equilibrado que controla la velocidad y la extensión de la activación plaquetaria. El TxA2 aumenta la actividad de la fosfolipasa C, que estimula la activación y la secreción plaquetaria. En cambio, la prostaciclina PGI2, un producto del ácido araquidónico de las células endoteliales, inhibe la activación de las plaquetas mediante la elevación de los niveles intraplaquetarios de AMP cíclico (4).

El resultado de todos estos mecanismos de activación tiene tres efectos principales: la secreción del contenido de los gránulos intracelulares de la plaqueta; la exposición de receptores de superficie para las proteínas plasmáticas (particularmente fibrinógeno y factor de vW); y la alteración de la estructura lipídica de la membrana plaquetaria, que induce la aceleración de la coagulación plasmática (8).

Tras la activación, las plaquetas secretan al plasma su contenido en gránulos. De los lisosomas se liberan hidrolasas ácidas y una enzima desdobladora de la heparina; de los gránulos densos se libera calcio, serotonina y adenosín difosfato (ADP); y de los gránulos alfa se libera fibrinógeno, factor de vW, kininógeno de alto peso molecular, fibronectina, alfa1-antitripsina, beta-tromboglobulina, factor plaquetario 4 y factor de crecimiento derivado de las plaquetas. La centralización de estos gránulos tras estimulación de la plaqueta produce la activación del aparato contráctil de la plaqueta. En presencia de niveles altos de calcio citoplasmático esta centralización lleva a la fusión de las membranas granulares con las membranas de los canalículos intracelulares y a la secreción externa del contenido de los gránulos. Las plaquetas activadas se unen entre sí mediante fibrinógeno, a través de los receptores de glicoproteína IIb/IIIa, fijando plaquetas adyacentes y formando un trombo hemostático.

El nivel de ADP, serotonina y TxA2 junto con la presencia de trombina y colágeno, contribuyen a la activación de plaquetas vecinas por tres vías metabólicas (9). La primera vía metabólica es dependiente de ADP y la serotonina, liberados de los gránulos densos. Además, el ADP es liberado de los hematíes durante su lisis en condiciones de alto flujo turbulento. Estos compuestos actúan como potentes inductores de la agregación plaquetaria al promover lugares de unión plaquetarios (glicoproteína IIb/IIIa) para el fibrinógeno y factor de vW, paso esencial en el proceso de la agregación.

La segunda vía dependiente de la liberación de TxA2 es a través de la ciclooxigenasa y de la tromboxano-sintetasa, al actuar respectivamente en el ácido araquidónico y en los endoperóxidos cíclicos. El TxA2 promueve la movilización de calcio intracelular y también cambios en la estructura de la glicoproteína IIb/IIIa, que llevan a la exposición de lugares de unión al fibrinógeno previamente ocultos (10). El TxA2 no sólo es un potente agregante plaquetario, sino que también induce vasoconstricción. Además, la ciclooxigenasa actúa a nivel del ácido araquidónico endotelial y en la PGG2 derivada del ácido araquidónico plaquetario, formando prostaciclina, que es una inhibidora potente de la agregación plaquetaria al elevar los niveles de AMPc intiplaquetario y reducir la movilización de calcio.

La tercera vía de la activación plaquetaria está mediada por la colágena y la trombina, las cuales pueden directamente estimular la liberación de factor de activación plaquetaria, favoreciendo la interacción de fibrinógeno y factor von Willebrand con el receptor glicoproteína IIb/IIIa. Durante la ruptura de una placa aterosclerótica, la trombina y el colágeno expuesto pueden ser más importantes en promover agregación plaquetaria que las bajas concentraciones fisiológicas de ADP y TxA₂. Esto puede explicar parcialmente por qué ocurre trombosis incluso en pacientes tratados con antiagregantes plaquetarios (11).

HEMOSTASIA SECUNDARIA

Activación del sistema de coagulación y formación del trombo

La lesión en la pared del vaso, como ocurre en la rotura de una placa de aterosclerosis, conduce no sólo a la adhesión plaquetaria a la superficie expuesta y a la consiguiente agregación plaquetaria, sino también a una marcada activación de la coagulación tanto por la vía intrínseca como extrínseca, formándose trombina, la cual, además de ser un potente activador plaquetario, cataliza la formación de fibrinógeno a fibrina y promueve su polimerización. De esta forma, el crecimiento de la masa trombótica compuesta de plaquetas, fibrina y eritrocitos puede oponerse a la fuerza del flujo sanguíneo (12).

Mientras se está formando el tapón hemostático primario, las proteínas plasmáticas de la coagulación se activan para iniciar la hemostasia secundaria. La vía de la coagulación puede descomponerse en una serie de reacciones que culminan con la producción de trombina suficiente como para convertir una pequeña porción de fibrinógeno plasmático en fibrina. Cada una de las reacciones requiere la formación de un complejo unido a la superficie, y la conversión de proteínas precursoras inactivas en proteasas activas mediante una proteólisis limitada, siendo regulada por cofactores plasmáticos, celulares y calcio (13).

Existen dos vías distintas para la activación de la coagulación. La vía intrínseca o de contacto, en la que tres proteínas plasmáticas (el factor Hageman, un cininógeno de alto peso molecular y la precalicreína), forman un complejo sobre la colágena del subendotelio vascular. En la vía extrínseca o del factor tisular, se forma un complejo entre el factor VII, el calcio y el factor tisular, una lipoproteína que está en casi todas las membranas celulares y que queda expuesta después de una lesión celular.

La finalidad de ambas vías es la activación del factor X, necesaria para la transformación de protrombina en trombina, precisando también la presencia de calcio, factor V y fosfolípidos. Aunque la conversión de la protrombina puede tener lugar en diversas superficies ricas en fosfolípidos, tanto naturales como artificiales, se acelera varios miles de veces en la superficie de las plaquetas activadas.

La trombina tiene múltiples funciones en la hemostasia. Aunque su papel principal es la conversión de fibrinógeno en fibrina, también activa los factores V, VIII y XIII y estimula la agregación y secreción plaquetarias. Tras la liberación de fibrinopéptidos A y B de las cadenas alfa y beta del fibrinógeno, la molécula modificada, ahora denominada monómero de fibrina, se polimeriza en un gel insoluble. El polímero de fibrina es estabilizado entonces por el enlace cruzado de cadenas individuales mediante el factor XIII a.

FIBRINOLISIS FISIOLÓGICA

La lisis del coágulo y la reparación del vaso comienzan inmediatamente después de la formación del tapón hemostático definitivo.

Existen tres activadores principales del sistema fibrinolítico: fragmentos del factor Hageman, urocinasa (UK) y activador tisular del plasminógeno (tPA). El tPA, principal activador fisiológico, difunde desde las células endoteliales y convierte al plasminógeno, absorbido en el coágulo de fibrina, en plasmina. La plasmina degrada entonces el polímero de fibrina en fragmentos pequeños que son eliminados por el sistema de limpieza de los monocitos-macrófagos. Aunque la plasmina puede degradar también el fibrinógeno, esta reacción permanece localizada porque el tPA activa el plasminógeno con más eficacia cuando está absorbido en los coágulos de fibrina, toda la plasmina que penetra en la circulación es rápidamente unida y neutralizada por el inhibidor alfa₂ de la plasmina, y las células endoteliales liberan un inhibidor del activador de plasminógeno (PAI 1), que bloquea la acción del tPA (14).

El sistema plasmático de la coagulación está estrechamente regulado, de modo que tan sólo una pequeña cantidad de enzima de la coagulación se convierte en su forma activa. En consecuencia, el tapón hemostático no se propaga más allá del sitio de la lesión. La regulación precisa es importante, ya que en un sólo mililitro de sangre, existe el suficiente potencial coagulativo como para coagular todo el fibrinógeno corporal en 10 a 15 segundos. La fluidez de la sangre está mantenida por el propio flujo sanguíneo, que reduce la concentración de reactantes, la absorción de factores de coagulación en las superficies, y la

presencia de múltiples inhibidores en el plasma. Los inhibidores más importantes que ayudan a mantener la fluidez de la sangre son la antitrombina, las proteínas C y S y el inhibidor de la vía del factor tisular.

La descripción precedente de la coagulación sanguínea implica que el proceso es uniforme en todo el organismo. De hecho esto no es así y la composición del coágulo sanguíneo varía según el lugar de la lesión. Los tapones hemostáticos o trombos que se forman en venas en las que el flujo sanguíneo es lento son muy ricos en fibrina y hematíes atrapados y contienen relativamente pocas plaquetas. alojadas en las arterias coronarias enfermas. Es importante recordar que existen pocas diferencias entre los tapones hemostáticos, que constituyen una respuesta fisiológica a la lesión, y los trombos patológicos. Para resaltar esta semejanza, la trombosis se describe a menudo como una coagulación que se produce en el lugar erróneo o en el momento equivocado

MATRICES DE FIBRINA EN LA REGENERACION TISULAR

La fibrina es una proteína fibrilar con la capacidad de formar redes tridimensionales. Esta proteína desempeña un importante papel en el proceso de coagulación dadas sus propiedades, tiene la forma de un bastón con tres áreas globulares y la propiedad de formar agregados con otras moléculas de fibrina formando un coágulo blando. Normalmente se encuentra en la sangre en una forma inactiva, el fibrinógeno, el cuál por la acción de una enzima llamada trombina se transforma en fibrina, que tiene efectos coagulantes. Circula a través de los vasos linfáticos y se incorpora al torrente sanguíneo. La linfa es filtrada en los nódulos linfáticos. Se coagula como la sangre y se halla constituida por agua, albúmina.

Las plaquetas ricas en fibrina (PRF) constituyen un concentrado inmune de plaquetas recogido sobre una membrana sencilla de fibrina, todos los constituyentes de una muestra sencilla de sangre favorecen la cicatrización y la inmunidad. A través de las plaquetas y las citoquinas leucocitarias, se polariza el importante papel de la biología de este biomaterial. La matriz de fibrina que los soporta constituye un elemento determinante responsable del potencial real terapéutico del PRF.

Los efectos de la matriz de fibrina, se dan por la presencia de cuatro aspectos altamente específicos de la cicatrización: la angiogénesis, el control inmune, el compromiso de las células madres circulantes, y la protección de la lesión por un

revestimiento epitelial. Las membranas de PRF son capaces de simultanear el apoyo a estos fenómenos.

La angiogénesis consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de la lesión, requiere de una matriz que permita la migración, división o cambios fenotípicos de las células endoteliales. Se ha demostrado que la matriz de fibrina conduce a la formación de angiogénesis. Esto se explica en base a la estructura tridimensional del gel de fibrina, y a la acción simultánea de citoquinas. Además, existen factores solubles importantes para la angiogénesis, como el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor de crecimiento vascular endotelial, la angiopoyetina, y el factor de crecimiento plaquetario, que están presentes en el gel de fibrina. Por otra parte la estructura y propiedades mecánicas de la fibrina son también importantes. La rigidez de la matriz influye considerablemente en la formación de los capilares. Finalmente, una parte importante de la angiogénesis es la expresión de la integrina $\alpha_3\beta_3$ por las células endoteliales, permitiendo a estas unirse a la fibrina, la fibronectina y la vitronectina. La importancia de la regulación de esta integrina podría ser directa.

En las células endoteliales humanas, la fibrina estimula la expresión de la integrina $\alpha_3\beta_3$. Esto no ocurre con el colágeno. Los productos de degradación de la fibrina y el fibrinógeno (FPD), estimulan la migración de los neutrófilos y aumentan la expresión de receptores como los CD11c y CD 18. Además, la fagocitosis de los neutrófilos, y los procesos de degradación enzimática son modulados por los FPD. Los monocitos llegan a la lesión más tarde.

La matriz de fibrina guía la cobertura de los tejidos lesionados, y afecta al metabolismo de las células epiteliales y los fibroblastos. La migración es más probable en una matriz de fibrina. La expresión de los activadores de plasminógeno 2, hace que los fibroblastos desarrollen una importante actividad proteolítica en el coágulo de fibrina. Con estas consideraciones fundamentales, el PRF puede ser considerado como un biomaterial natural basado en la fibrina, que favorece el desarrollo de la microvascularización, y hace posible guiar la migración de las células epiteliales a su superficie. Su interés es evidente en las lesiones abiertas para acelerar la cicatrización, su contenido en leucocitos y el favorecer su migración, también la hace útil en las lesiones infectadas.

La PRF como matriz fisiológica de fibrina sirve como una red a las células madre, especialmente si se produce una angiogénesis acelerada, este aspecto es útil en el caso de defectos óseos, la cicatrización requiere de un acúmulo de células madre medulares y su transformación a osteoblastos. Las células madre

mesenquimales de médula ósea contribuyen a regenerar células óseas y muchos otros tejidos. Las células indiferenciadas son reclutadas desde el torrente sanguíneo. La diferenciación inicial ocurre en una matriz cicatricial de fibrina y fibronectina. Algunos autores han demostrado que la matriz de fibrina es un soporte óptimo para transplantar células madre mesenquimales medulares, con objeto de obtener regeneración de defectos óseos. La interacción directa entre la fibrina y las células óseas durante la cicatrización no está suficientemente documentada. Por otra parte hay resultados contradictorios en cuanto a si se mejora la cicatrización ósea o este permanece sin cambios. o. En cualquier caso, la fibrina se reconoce como una matriz de soporte para el trasplante de proteínas óseas morfogenéticas (POM). La asociación de matriz de fibrina y (POM) tiene propiedades angiogénicas, hemostáticas y conductoras óseas, de manera, que transplantadas intramuscularmente, son capaces de inducir la formación de hueso.

La sangre circula a través de los vasos sanguíneos sin que se produzca activación plaquetaria o de la coagulación y sin que se produzca tampoco hemorragia apreciable. La lesión de un vaso sanguíneo (por traumatismo, intervención quirúrgica o enfermedad) desencadena el proceso hemostático, comenzando con la adhesión de las plaquetas al endotelio dañado o a las estructuras subendoteliales expuestas

FIBRINOGENO : Es una proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina, su longitud es de 46 nm, su peso 340 kDa.

Es una molécula fibrilar, que en sus extremos tiene cargas fuertemente negativas. Estos extremos, permiten la solubilidad del compuesto y también repelen a otras moléculas del compuesto, previniendo la agregación.

Compuesto por tres pares de cadenas de polipéptidos que son, 2 cadenas $A\alpha$, 2 $B\beta$ y 2 γ ($A\alpha, B\beta, \gamma$)² unidas por enlaces disulfuro, estas cadenas además están genéticamente ligadas y reguladas en forma coordinada en el ser humano. Estas cadenas son sintetizadas en el hígado. Es responsable de la formación de los coágulos de sangre. Cuando se produce una lesión se desencadena la transformación del fibrinógeno en fibrina gracias a la actividad de plaquetas

Sirve como barrera para el crecimiento del tejido conectivo adyacente que podría impedir la regeneración ósea como base para la migración y proliferación celular como regulador insoluble de la función celular a través de la interacción con otras moléculas como integrinas u otros receptores celulares.

FACTORES DE CRECIMIENTO

El crecimiento, considerado como un aumento en el tamaño, es uno de los aspectos fundamentales del desarrollo. En los mamíferos, el crecimiento se encuentra genéticamente controlado. El crecimiento postnatal está principalmente influenciado por hormonas, particularmente por la hormona del crecimiento (HC), mientras que durante la embriogénesis, el crecimiento está regulado por moléculas polipeptídicas, como los factores de crecimiento. (1,2)

Actualmente, se han reconocido varios factores de crecimiento que regulan los procesos de desarrollo, entre los cuales se encuentran el Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF), el Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF), el Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF) y el Factor de Crecimiento Parecido a la Insulina tipo I (IGF-I). (3)

Los modificadores biológicos son materiales o proteínas y factores con la capacidad potencial de alterar los tejidos del huésped, estimulando o regulando los procesos de cicatrización de las heridas. Los ejemplos más clásicos de modificadores biológicos son los factores de Crecimiento que no son más que proteínas o moléculas que interactúan con las células a través de sus receptores para producir determinada función en éstas, como son: migración, proliferación, diferenciación o adhesión (11,20). Estas sustancias pueden actuar a través de dos vías: sistémica o local. Aunque todavía se encuentran en investigación conceptos como su aplicación, sus efectos exactos sobre las células, las condiciones necesarias que hagan que se exprese determinado tejido, se puede decir que estimulan y mejoran la proliferación, diferenciación y adhesión de las células sobre la superficie radicular y que son bastante promisorios para la regeneración periodontal y la terapéutica periodontal (8, 11, 20).

Estas moléculas señalizadoras intervienen en la comunicación intercelular, transmiten su información al interactuar con sus receptores específicos, situados en la membrana celular de las células Mesenquimales, Fibroblastos, Osteoblastos y otras células propias de todo tejido conectivo.

Desencadenan efectos biológicos como la migración celular dirigida, la proliferación celular (mitogénesis) y la diferenciación celular; acciones indispensables en la regeneración tisular. Como acción paralela se da la angiogénesis, o sea la actividad que genera nuevos vasos sanguíneos que evitan la necrosis y promueven los procesos de nutrición y desarrollo celular.

Los factores de crecimiento se encuentran en el interior de las plaquetas almacenadas en los gránulos alfa, otros, como factores plasmáticos solubles y otros como moléculas propias de algunos tejidos.

FACTORES DE CRECIMIENTO ASOCIADOS A LOS PROCESOS DE REGENERACIÓN TISULAR.

El Factor de crecimiento derivado de las plaquetas FCDP

Fue uno de los primeros en ser descubierto y aislado, tiene la capacidad de actuar sobre una amplia variedad de células, óseas, fibroblastos, neuroglia, musculares, etc., por lo cual está clasificado como un factor de amplia especificidad. Se encuentra almacenado en los gránulos alfa de las plaquetas. Se trata de una proteína cuyo peso molecular es de 30 KDa, es un dímero formado por dos cadenas de aminoácidos A y B, ambas poseen una similitud del 60% en su estructura, la cadena A está formada por 121 aminoácidos y la B por 125, la combinación de ambas produce 3 formas del FCDP-AA, FCDP-AB y FCDP-BB. Estas formas actúan de manera diferente en distintos tipos de células. Fue el primer factor de crecimiento que se pudo demostrar que era quimiotáctico para monocitos y macrófagos. Para que el FCDP actúe debe interactuar con sus receptores específicos en la membrana de las células, que se denominan alfa y beta, el FCDP-BB solo interactúa con el receptor beta, mientras que el receptor alfa reacciona con las tres isoformas.

Este factor actúa sobre los fibroblastos aumentando mucho su proliferación, también aumenta la quimiotaxis y la producción de sustancia extracelular (fibras colágenas). Sobre los osteoblastos actúa aumentando su proliferación. Posee efecto quimiotáctico sobre los monocitos y los macrófagos atrayéndolos a la zona herida para aumentar las defensas.

Factor de crecimiento vascular endotelial FCVE;

es una proteína homodimérica cuya secuencia de aminoácidos es un 24% similar al FCDP-BB pero se une a distintos receptores y en consecuencia tiene distintos efectos. Es un potente mitógeno solo las células endoteliales, por lo tanto tiene una importante acción angiogénica. Estimulan proliferación celular liberados durante la degranulación de las plaquetas e inducen la producción de matriz extracelular en algunos fenotipos celulares.

Factores de Crecimiento Transformantes tipo beta 1 y Proteínas Morfogenéticas.

Son los factores mas versátiles con propiedades biológicas muy complejas.,Potentes reguladores multifuncionales de la actividad celular y actividad anti-inflamatoria. Inducen la formación de la matriz extracelular. Están implicados en la regulación, reparación y regeneración tisular. Cumplen un papel importante en la remodelación homeostática de los tejidos

Factores de Crecimiento Epidérmicos:

El Factor de crecimiento epidérmico FCE es una cadena de 53 aminoácidos y tiene una estructura similar a la del FCT-alfa, actúa sobre los mismos receptores y su acción es similar pero no igual, ambos estimulan la mitosis de fibroblastos y queratinocitos para acelerar la reparación, pero además el FCE estimula la migración y división de las células epiteliales y aumenta la síntesis de proteínas como la fibronectina. En trabajos recientes se ha determinado que actúan, por un mecanismo indirecto, sobre los fibroblastos atrayéndolos por quimiotaxis y de esta forma consiguen aumentar la cantidad de colágeno total.

Es un factor que estimula el crecimiento de los queratinocitos, se identificó en la saliva, el plasma, la orina, el sudor, el semen. Tiene efectos importantes en el desarrollo dental (8, 20).

Promueven la proliferación de queratinocitos y fibroblastos. Estimulan la angiogénesis.

Quimiotáctico para los fibroblastos. Activan la formación de matriz provisional

Promueven la queratinización epitelial

Factores de Crecimiento Angiogénicos (VEGF)

Estimulan la angiogénesis Activan la proliferación de células endoteliales y la migración celular e inhibe la apoptosis .Participan directamente en la revascularización de tejidos.

Factores de Crecimiento Insulinicos (IGF-1)

Las células óseas producen IGF en su forma inactiva, ejerciendo efectos pleiotrópicos sobre las células diana como aumento del transporte de la glucosa y aminoácidos al interior de la célula, aumento en la síntesis de ARN. Se sintetizan en gran variedad de tejidos muy abundantes en el sistema muscoesqueletico.

Estimulan la síntesis de proteínas de la matriz extracelular
Regulan la formación de tejido óseo y cartílago en forma autocrina son quimiotácticos para algunos fenotipos celulares potencializan la acción de otros factores de crecimiento

El IGF actúa como un factor de progresión, necesario para la síntesis de osteoblastos, estimular la diferenciación de células mesenquimales y favorecer la formación de matriz incluyendo el colágeno y los proteoglicanos (8, 36).

Factor Transformante del Crecimiento (TGF):

Debe su nombre a la capacidad de estimular el crecimiento de los fibroblastos. Se encuentra almacenado en forma inactiva en el hueso, además, ejerce efectos proliferativos y antiproliferativos, diferenciadores y anti-diferenciadores dependiendo del tipo y madurez celular (8, 36, 37).

Factores de Crecimiento Fibroblástico (bFGF)

El Factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico FCFa y FCFb Poseen un papel importante en los procesos de reparación de las heridas estimulando la proliferación de la mayoría de las células implicadas en la reparación como las células vasculares y capilares endoteliales, fibroblastos, keranocitos y algunas células especializadas como condroblastos y mioblastos. El FCF-básico tiene también acción quimiotáctica.
Fuente principal: macrófagos, células mesenquimales, plaquetas. Estimulan la angiogénesis Promueven la formación de tejido de granulación
Son mitogénicos para células derivadas del mesodermo y ectodermo
Regulan la reparación celular y la remodelación de tejidos

Factores de Crecimiento Hepatocíticos (HGF)

Factores de crecimiento multifuncionales
Mitogénicos para hepatocitos y células epiteliales
Estimulan la motilidad celular e inducen la síntesis de proteínas.

El Factor de crecimiento transformado β FCT-beta1 hasta beta5 :

Poseen una estructura dimérica con dos cadenas de 112 aminoácidos con un peso molecular total de 25 KDa., pertenecen a la súper familia de proteínas que incluye FCT-beta1 hasta beta5, las proteínas óseas morfogenéticas, actinas e inhibinas. Su efecto en las células es variado dependiendo del tipo de célula y del entorno tienen efecto supresor de la proliferación, acelerador de la producción de sustancia extracelular, estimulador de la formación ósea y quimiotaxia, cuando actúan sobre los osteoclastos inhibiendo la reabsorción ósea.

Los que se encuentran en el PRP son el FCT-beta1 y el FCT-beta2 que están asociados a la cicatrización del tejido conjuntivo y a la regeneración del tejido óseo. Otro factor de crecimiento importante es el Factor de crecimiento insulínico I y II FCI-I y FCI-II, ambos son producidos por los osteoblastos, son pequeñas proteínas con un peso molecular de 7,7 y 7,5 KDa respectivamente, pueden actuar en forma autócrina o parácrina, y al ser excretados por los osteoblastos también quedan incluidos en la matriz extracelular calcificada, y actúan al ser liberadas durante los procesos de modelación y remodelación ósea.

- Promueven la deposición de matriz ósea
- Estimulan la mitosis de los osteoblastos

Poseen actividad quimiotáctica para fibroblastos, osteoblastos y sus células precursoras.

Numerosos estudios sobre los factores de crecimiento solos o en combinación han evaluado su potencial para promover y mejorar la regeneración de los tejidos periodontales mediante la instauración de defectos periodontales experimentales en modelos animales. En los estudios realizados se ha utilizado el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), que hace parte de la familia de los factores de crecimiento de los polipéptidos. Ha sido estudiado sólo y también en combinación con el factor de crecimiento derivado de la insulina (IGF-1), fueron diluidos en un vehículo soluble inerte para inducir la regeneración periodontal en monos con periodontitis crónica asociada a placa. De este experimento se puede

lanzar la hipótesis de que por medio de la estimulación bioquímica de las células adyacentes a la lesión se condujo a la regeneración de cemento, ligamento y hueso y nueva formación de inserción (35).

Se ha observado que la combinación de PDGF-B y IGF-1 revelaron un incremento en la proliferación de los fibroblastos del ligamento periodontal *in vitro*. Excediendo los niveles obtenidos separadamente (34).

En un estudio donde se examinó el rol básico del factor de crecimiento derivado del fibroblasto (b FGF) en la cicatrización periodontal alrededor de defectos óseos creados quirúrgicamente en perros beagles y primates, donde se les aplicó tópicamente (b FGF). Se analizó morfológica e histométricamente y se observó que en los sitios de topicación había nueva formación de ligamento periodontal, depósito de nuevo cemento y hueso.

Los resultados *in vitro* sugirieron que inhibe la citodiferenciación de células del ligamento dentro de las células formadoras de tejido mineralizado, además, juega un papel importante en la angiogénesis y acelera la regeneración periodontal (39).

Una investigación acerca de los efectos de la aplicación a corto plazo de una combinación de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas y la insulina sobre la cicatrización de la herida periodontal, concluyó que la aplicación por corto tiempo de la combinación de PDGF-B y IGF-1 puede aumentar significativamente la formación de fijación del aparato periodontal durante fases tempranas de cicatrización de la herida posterior a la cirugía (36).

ELEVACION DE SENO MAXILAR (Tecnica Summers)

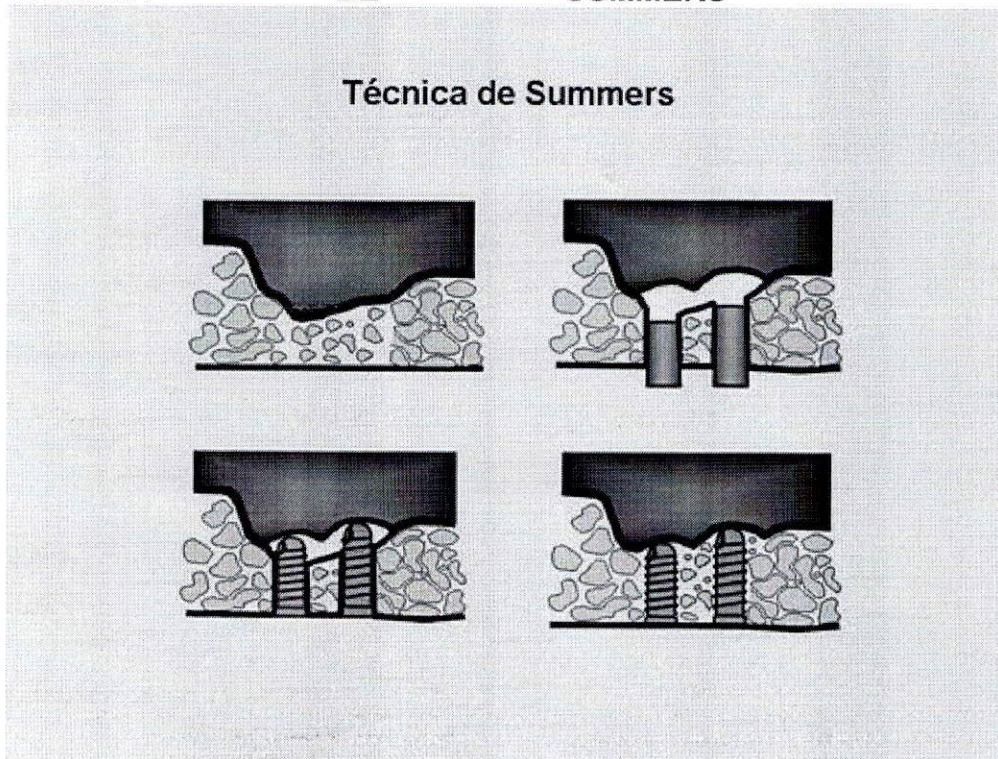
Summers (1994) relata que cuando hay menos de 10 mm de hueso entre la cresta del maxilar superior y el piso del seno maxilar, está indicado aumentar la altura. Históricamente, implantes de mayor altura son más confiables en el maxilar superior. Los procedimientos de aumento del seno fueron introducidos en la década de los setenta por el Dr. Hilt Tatum. Estas técnicas fueron revisadas por Smiler y cols. en 1992 e incluyeron el acceso de Caldwell – Luc y el acceso vía cresta del reborde. Según Summers (1994) en función de los problemas con la perforación del maxilar fue desarrollada la técnica de los expansores, que tenía como objetivo mantener si fuese posible todo el hueso maxilar existente comprimiéndolo con un trauma mínimo mientras se ejecuta una expansión guiada. Esta técnica tiende a mantener todo el hueso presente, así como a reposicionar el hueso más esponjoso para el

éxito de la cirugía. Aldecoa (1996) mencionó la ley de Wolf según la cual el hueso se va remodelando en función de las fuerzas que actúan sobre el mismo. El hueso necesita de estímulos para mantener su forma y densidad y son los dientes los que ejercen estas fuerzas de compresión y tracción sobre el hueso alveolar. Cuando se pierde un diente, el estímulo intra-óseo que mantiene el hueso alveolar desaparece y entra en un proceso degenerativo que sigue la ley de Wolf.

S. D'Amato, C. Borriello, G. Tartaro, A. Itró (2000) concluyeron que la técnica de Summers ofrece una serie de ventajas comparada a las técnicas convencionales con abordaje invasora lateral y los pacientes la aceptan más fácilmente. Robertson, W.G.C.B y Passeri L. R. (2000) observaron que los senos maxilares progresivamente se iban ensanchando con el pasar del tiempo y mantenía una estrecha relación con el reborde alveolar, y que la reabsorción que ocurre, especialmente después de pérdidas dentales, puede causar serios obstáculos en la implantología oral.

Ha sido Summers (12,15), el que con más acierto ha diseñado unos instrumentos conocidos como osteotomos con los que se ha ido desarrollando y perfeccionando la técnica hasta nuestros días. Estos instrumentos son de forma cilindro-cónica y, van aumentando de grosor progresivamente, para expandir y compactar las trabéculas óseas. De esta forma se va aumentando la densidad del hueso y la superficie de fricción. Los osteotomos de punta fina (16) los utilizamos en aquellos

casos en que nos encontramos un hueso tipo II o III en los que no necesitamos conseguir una compactación sino una expansión debido a la estrechez ósea, como son las crestas en "filo de cuchillo". La configuración más punzante de los osteotomos nos permitirá expandir las crestas de forma más controlada.



La elevación atraumática del seno maxilar con osteótomos es una técnica alternativa en muchos casos y su correcta utilización nos permitirá resolver muchos casos de forma poco invasiva. La técnica ha sido descrita por el Dr. Robert Summers y permite compactar el hueso de tal forma que se incrementa la densidad ósea alrededor de los implantes, aumentando la estabilidad y disminuyendo la posibilidad de reabsorción. Además se puede conseguir una elevación del suelo del seno maxilar de hasta 5mm, con mínimas posibilidades de riesgo de perforación de la membrana de Schneider.

ELEVACIÓN DE SUMMERS SIN INJERTO

Para aplicar esta técnica es necesario conocer con exactitud la altura ósea de que se dispone. La preparación se realiza exclusivamente con osteótomos. Con el primer osteótomo se llega hasta 1 ó 2 mm menos de la medición total. A continuación se introducen progresivamente los osteótomos de mayor diámetro. Con los últimos se comienza a notar una cierta resistencia, señal de que se ha llegado hasta la longitud exacta del suelo del seno y es importante que el instrumento no rebase este límite. La elevación de la membrana se producirá por

la presión de los fluidos que desplazan los osteótomos y del hueso que se va condensando en el ápice del instrumento, que tiene un diseño cóncavo. Según el principio de Pascal, toda presión ejercida sobre un líquido, es transmitida por igual a todos los puntos de su masa y actúa perpendicularmente sobre las paredes del recipiente que lo contiene. Por ello los osteótomos actuarán como una prensa hidráulica y serán los fluidos los que actúen impulsando el despegamiento y elevación de la membrana de Schneider. Con esta técnica se puede obtener una elevación de 2 a 3 mm con muy buen pronóstico.

ELEVACIÓN DE SUMMERS CON INJERTO

Esta técnica tiene los mismos principios que la anterior, pero con la particularidad de que antes de hacer la elevación de la mucosa con los últimos osteótomos, se llena el alvéolo artificial preparado con el material de injerto, y se vuelve a instrumentar hasta el límite prefijado. De esta manera aumenta la cantidad de hueso interpuesto y de fluidos, por lo que existe la posibilidad de aumentar hasta 5 mm la altura disponible para la posterior implantación.

Técnica de Summers modificada (con sacabocados)

Esta es una modificación de la técnica de Summers. Introduce un sacabocados del mayor diámetro que el hueso permita, para preparar el lecho y llegar a 1 o 2 mm de distancia del suelo sinusal. Se selecciona un osteótomo de diámetro similar a la preparación realizada y mediante suaves golpes de martillo se impulsa el núcleo óseo hasta llegar a 1 mm menos que el lecho labrado. El espacio resultante se rellena con material de injerto y se espera unos 4 meses antes de reabordar la zona para la colocación de implantes. Esta técnica es poco utilizada.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Aportar evidencia clínica de la interacción sinérgica entre el modelo virtual 3-D, la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento en la bioingeniería tisular, como modalidad terapéutica en la regeneración ósea, el aumento volumétrico de tejidos blandos y precisión para colocación inmediata de implantes en seno maxilar a 1, 3 y 6 meses post-operatorios

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Utilizar una guía quirúrgica basada en el modelo virtual 3-D para la elevación del seno maxilar e inmediata colocación de implantes dentales
2. Manejar una ayuda computarizada 3-D para medir milimétricamente la regeneración ósea del seno maxilar a la línea base y a los 6 meses post-quirúrgicos
3. Determinar el aumento volumétrico del tejido blando a la línea base, 1, 3 y 6 meses postoperatorios
4. Aplicar la bioingeniería tisular para la regeneración del reborde residual maxilar en pacientes parcialmente edéntulos
5. Utilizar tapones de fibrina como modificación de la técnica de Summer para la elevación del seno maxilar

1.6 HIPÓTESIS

1.6.1 Hipótesis nula

No existe diferencia clínica de la interacción sinérgica entre el modelo virtual 3-D, la aplicación de matrices autólogas de fibrina y factores de crecimiento en la bioingeniería tisular, como modalidad terapéutica en la regeneración ósea, el aumento volumétrico de tejidos blandos y precisión para colocación inmediata de implantes en seno maxilar a 1, 3 y 6 meses post-operatorios

II. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico controlado

2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

6 pacientes

12 Elevaciones

12 Implantes

5mm reborde

Tipo de hueso I y II

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Aceptación voluntaria
2. Edades entre 30 - 65
3. Altura mínima del reborde previa 5 mm
4. Banda de encía queratinizada mínimo 3 mm
5. Pacientes sistèmicamente controlados
6. No corticoides
7. No terapia con antibiòticos 6 meses previos
8. No enfermedad periodontal

2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Patologías en seno maxilar
2. Fumadores
3. Trauma Oclusal
4. Colapso Posterior de Mordida

2.4. VARIABLES

2.4.1 VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	OPERACIONALIZACION
VOLUMEN OSEO	Es la ganancia volumétrica en ancho y alto de tejido óseo	Cuantitativa	Nominal	Tomografía computarizada de cono	Si No
VOLUMEN DE TEJIDOS BLANDOS	Ganancia volumétrica en ancho y alto de tejido blando	Cuantitativa	Nominal	Visión directa	Si No

2.4.2.VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	OPERACIONALIZACION
EDAD	Numero de años cumplidos desde el nacimiento al estudio	Cuantitativa	Discreta	Documento de identidad e historia clínica	30 a 65 años
TIEMPO	Periodo en meses comprendido entre el procedimiento y la finalización del estudio	Cuantitativa	Discreta	Calendario	1 mes 3 meses 6 meses
GENERO	Identidad diferencial o característica sexual de un individuo	Cualitativa	Nominal	Documento de identidad	Masculino o femenino
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	Técnica quirúrgica utilizada para promover la regeneración de ósea utilizando aFMGF	Cualitativa	Nominal	Visión directa	Técnica de osteotomos Modificada

2.5 PROCEDIMIENTO

Un total de 12 implantes fueron colocados en 6 pacientes seleccionados en las clínicas de periodoncia e implantología del Colegio Odontológico Colombiano con un promedio de edad de 45 años (rango 30 – 69 años) de los cuales 5 correspondían al género femenino y 1 al género masculino con un reborde residual \geq a 5 mm desde el piso del seno maxilar al reborde residual. El hueso que presentaron los pacientes era tipo II y III.

Todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; aceptación voluntaria, banda de encía queratinizada mínimo 3 mm, pacientes sistémicamente controlados, sin corticoides, ni terapia con antibióticos 6 meses previos, y sanos periodontalmente, se excluyeron del estudio pacientes con patologías en seno maxilar, fumadores, con trauma oclusal y colapso posterior de mordida. Los pacientes seleccionados fueron diagnosticados por medio de radiografía panorámicas, periapicales estandarizadas y tomografía computarizada.

Prequirúrgicamente se le realizó terapia antiinfecciosa periodontal con el objetivo de eliminar los factores retentivos de placa bacteriana. Se les suministró una profilaxis antibiótica 1 hora antes del procedimiento quirúrgico (2g Amoxal y/o 600mg Clindamicina) se obtuvo la muestra de sangre del paciente por flebotomía estandarizado estéril mediante el uso de sistemas al vacío, procedimiento que no represento ningún riesgo para el paciente. No requirió ninguna condición especial de ayuno para la obtención de la muestra.

Las matrices autólogas de fibrina y los factores de crecimiento se prepararon media hora antes del procedimiento quirúrgico.

Cada paciente fue instruido para realizar enjuagues con solución de digluconato de clorhexidina al 0.2% durante 1 minuto antes del procedimiento. Se aplicó anestesia infiltrativa en áreas vestibular y palatina se colocó la guía quirúrgica y se procedió a la preparación del lecho quirúrgico y a la elevación de piso de seno maxilar (Técnica de osteotomos). A nivel apical de la preparación se introdujo dentro del lecho un tapón de fibrina autóloga seguido de hueso particulado de 1000 micras y finalmente otro tapón de fibrina autóloga, inmediatamente después se colocaron los implantes de la casa comercial Nobel Blocare (3,5x13mm, 4.3x10mm, 4,3x13mm) dejándose sumergidos.

Antes del inicio del estudio los evaluadores fueron calibrados en relación a parámetros evaluados, así como también la recolección de datos en las historias clínicas.

Tejidos Blandos

Prequirúrgicamente se realizó medición de tejidos blandos a nivel coronal del reborde residual con un calibrador metálico Delta, se tomaron medidas en ancho teniendo como punto de referencia mesial, distal y centro del reborde. Para la medida mesial se determinó una distancia de 4mm de la pared distal del diente mesial adyacente al área edéntula y de este punto se tomó una distancia para la medida central, la distal se tomó una distancia de 4 mm a partir de la cara mesial del diente distal adyacente al área edéntula. Se tomaron medidas en altura del reborde residual utilizando sonda periodontal codificada CP12 para medir altura en sentido corono-apical teniendo como referencia puntos anteriormente descritos.

Volumen Óseo

Los análisis de tejidos duros se realizaron radiográficamente a los 3 y 6 meses posquirúrgico, tomándose como punto de referencia una línea imaginaria que se proyectó uniendo la línea amelocementaria de los dientes adyacentes al defecto

2.6. RECOLECCION DE DATOS INSTRUMENTOS

Instrumento No. 1 Recolección de datos asociados a variables independientes.

EDAD				GENERO		PROCEDIMIENTO QX		TIEMPO			
30	40	50	60	MASC.	FEM.	SUMMERS	TATOOM	0	1	3	6
-	-	-	-								
39	49	59	69								
1	2	2	1	1	5	x		x	x	x	x

Instrumento No. 2 Evaluación de Parámetros Clínicos Pre-quirúrgicos y Post-quirúrgicos.

Parámetros	Prequirúrgico (línea Base)	Post quirúrgico				
		1 mes		3 meses		6 meses
Tejidos Blandos	Encía queratinizada $\geq 3\text{mm}$	Ancho $2.55\text{mm} \pm 0.30\text{mm}$	Alto $1.50\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$	Ancho $2.40\text{mm} \pm 0.40\text{mm}$	Alto $3.12\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$	Los valores se mantuvieron inalterados
Tejidos duros						aFMGF 100%

Instrumento No. 3 Evaluación de Parámetros Clínicos Pre-quirúrgicos y Post-quirúrgicos

Parámetros	Prequirúrgico (línea Base)	Post quirúrgico		
		1 mes	3 meses	6 meses
Interfase de contacto óseo	inicial fue 5.0 ± 0.10 mm (30-40%),	al mes 5.45 ± 1.55 mm (20-40%),	a los 3 meses 7.75 ± 0.75 mm (40-70%)	10.75 ± 2.25 mm (70-100%) a los 6 meses

2.7. TABULACION Y ANALISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico se realizó mediante pruebas de desviación estándar ($P \leq 0.05$) y sus respectivos intervalos de confianza (95%).

III . RESULTADOS

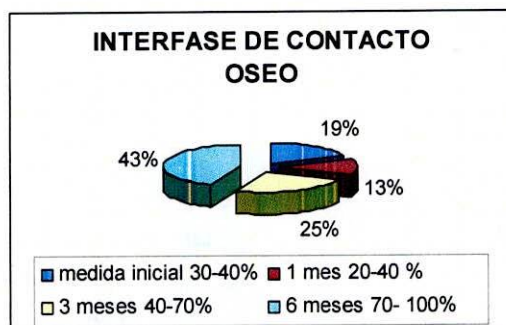
Los tejidos periimplantarios presentaron características clínicas en parámetros de normalidad.

Al mes se observó una ganancia en altura de tejidos blandos de $2.55\text{mm} \pm 0.30\text{mm}$ (CI 95%- $p=0.001$), y una ganancia en ancho de tejidos blandos de $1.50\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$ ($p= 0.001$ -CI 95%). Al 3 mes, se observó una ganancia en altura de los tejidos blandos de $3.12\text{mm} \pm 0.50\text{mm}$ y una ganancia en ancho de tejidos blandos de $2.40 \pm 0.40\text{mm}$ ($p= 0.001$ -CI 95%)

A los 6 meses estos valores se mantuvieron inalterados. Los sitios que recibieron aFMGF exhibieron un relleno óseo promedio del 100%

La regeneración ósea fue determinada mediante análisis métricos 3-D. el volumen óseo ganado fue de $0.47 \pm 0.10\text{cm}^3$ ($p= 0.001$) a los 6 meses

La interfase de contacto óseo inicial fue $5.0 \pm 0.10\text{mm}$ (30-40%), al mes aumento en $5.45 \pm 1.55\text{mm}$ (20-40%), a los 3 meses $7.75 \pm 0.75\text{mm}$ (40-70%) y, $10.75 \pm 2.25\text{mm}$ (70 -100-%) a los 6 meses. (Gráfica 1)



Gráfica 1

VI. DISCUSION

Los pacientes parcialmente edentulos presentan frecuentemente grandes retos y limitaciones para ser restaurados con implantes endoóseos en el maxilar, debido principalmente a la calidad de hueso de dicha zona y la cantidad limitada de éste. Es común encontrarse una densidad de hueso débil inicialmente clasificada por Albrektsson y Zarb y posteriormente por Misch en 1989 (15,16), determinando que el hueso en la zona posterior del maxilar tenía una cortical muy fina con hueso trabecular poco denso.

Una de las limitaciones anatómicas más frecuentes en implantología oral, es la atrofia ósea del maxilar superior. Las crestas alveolares estrechas, dificultan la confección de los lechos de los implantes, facilitando la aparición de fenestraciones o dehiscencias de las corticales óseas. Para evitarlo, se han desarrollado diversas técnicas quirúrgicas regenerativas utilizando injertos de hueso autólogo, homólogo, xenoinjertos o sustitutos óseos, para permitir colocar implantes en uno o en dos tiempos quirúrgicos (10-11). También se han utilizado cinceles y escoplos para separar las corticales maxilares y ensanchar la cresta ósea, la cual se rellenaba con materiales de injerto y se colocaban los implantes un año más tarde (12,13). Nentwing (14) utilizaba la misma técnica pero insertaba los implantes de forma inmediata. .Adicionalmente, una de las técnicas utilizadas en regeneración ósea es la elevación sinusal sola o en combinación con injertos de matrices de fibrina y factores de crecimiento autologos.

Summers (15-16), en 1994, presentó los primeros osteodilatadores con forma cilindro-cónica y un diámetro que aumenta progresivamente de un instrumento a otro, de tal modo que la base de cada uno de ellos, se corresponde con la parte activa del siguiente. Esto permite introducirlos en el hueso maxilar y comprimirlo, consiguiendo una mayor densidad ósea para labrar lechos con igual diámetro que el implante requerido. La parte apical es cóncava y existen 6 diámetros diferentes marcados a distintas longitudes. Esta técnica ha modificado el procedimiento quirúrgico implantológico en el maxilar superior por la existencia de un hueso más esponjoso y las características anatómicas del mismo. Esta técnica ha significado una excelente solución en aquellos casos en que la estrechez ósea alveolar no nos permite insertar implantes (17). En las clases D3 y D4 de Misch (18), con el instrumental descrito se consigue una mayor condensación de la esponjosa, aumentando la superficie de fricción primaria con él implante. La mayor superficie de òseointegración, le proporciona una estabilidad mucho mejor al implante insertado.

En este estudio, se observó que la técnica de osteotomos contribuye a la estabilidad inicial de los implantes colocados inmediatamente después de la elevación del seno maxilar. En el procedimiento quirúrgico e inserción de los implantes endoóseos se evidenció un torque de inserción entre 25-35N permitiendo la utilización de una técnica quirúrgica a un estadio quirúrgico.

Varios autores han publicado estudios a mediano y largo plazo evaluando el uso de técnicas para la elevación de seno con osteotomos, reportando buenos resultados estéticos y funcionales que oscilan entre 97 a los 99 % de éxito similares a los resultados de Lange y Palti (22-30). Sethi y Kaus, 2000 ⁽²⁰⁾ reportaron en un estudio clínico a mediano plazo el uso de la técnica con osteotomos y la colocación de implantes en un solo estadio. El porcentaje de éxito fue de 97% en un total de 449 implantes con un seguimiento medio de 27 meses. Así mismo, Hallman y col, 2001 ⁽²¹⁾ evaluaron 40 pacientes, 31 de ellos edéntulos con reabsorción en anchura de la cresta alveolar mayor de 4 mm y altura menor de 10 mm. De 182 implantes de longitudes entre 8 y 12 mm, 4 presentaron periimplantitis y una pérdida ósea media de 0.35 mm a 1.05 mm en el 1 año. En este estudio el éxito a 6 meses fue de un 100 %.

Para la regeneración ósea del piso del seno maxilar se han utilizado distintos materiales como hueso autógeno, desmineralizado alogénico, hidroxiapatita y una gran variedad de combinaciones entre ellos (1, 2).

La utilización de injerto autógeno esta sujeta a una serie de limitaciones importantes, entre las que podemos destacar la morbilidad del sitio donante (cresta ilíaca, calota, tibia, mentón) y la necesidad de la utilización de anestesia general en la mayoría de los procedimientos de este tipo, en caso de necesitar cantidades importantes de injerto.

Es por este motivo por el que se vienen utilizando ampliamente otros materiales de injerto alternativo siendo posiblemente el más extendido el hueso cortical desmineralizado. Este biomaterial fue primeramente introducido por Urist (4) como material óseo alogénico por sus propiedades osteoconductoras y osteoinductoras que posteriormente han sido probadas por otros autores (5). Este hueso suele utilizarse sólo o combinado con otros materiales de injerto autógenos o aloplásticos con distintos resultados.

Wheeler, 1997 reporta el uso de materiales aloplásticos en el aumento del piso sinusal, reduciendo significativamente la morbilidad y el costo del procedimiento, y conduciendo la formación ósea y colocación de implantes dentales (3).

En el presente estudio la regeneración ósea fue determinada mediante análisis métricos 3-D. el volumen óseo ganado fue de $0.47 \pm 0.10 \text{cm}^3$ ($p= 0.001$) a los 6 meses

Los FCF tienen variedad de efectos que incluyen proliferación y morfogénesis de células ectomesenquimales indiferenciadas.

El presente estudio reporta efectos favorables obtenidos al utilizar aFMGF autólogos durante la cicatrización de la herida. Los factores de crecimiento de fibrina promovieron la regeneración ósea y aumento volumétrico significativo de tejidos blandos. Ingeniería tisular mediante la aplicación de factores de crecimiento:

El coágulo de fibrina regula la síntesis de colágeno y el fibrinógeno convertido en fibrina, en combinación con los FC promueven la cicatrización en defectos periodontales

V. CONCLUSION

1. El uso de diferentes mecanismos como barreras, injertos y factores de crecimiento en la terapia periodontal regenerativa ha sido asociada al concepto de regeneración tisular guiada.
2. La población de células residentes en el periodonto pueden producir nuevo cemento, hueso alveolar y ligamento periodontal siempre y cuando las células epiteliales y los fibroblastos gingivales sean excluidos.
3. La regeneración de cualquier tipo tisular es un complejo proceso biológico que requiere intrínsecamente una interacción regulada entre células, factores de crecimiento de acción local, hormonas sistémicas y componentes de la matriz extracelular en la cual estas entidades interactúan.
4. La identidad de un tejido en particular es definida por la naturaleza bioquímica de la matriz extracelular que contiene también el fenotipo de las células dentro de una posición y una relación espacial específica en la regeneración tisular.
5. El desarrollo de los dientes y los tejidos periodontales durante la etapa embrionaria involucran una compleja cascada de interacciones entre células y matriz celular que le proporcionan una particular similitud con los procesos observados en la regeneración tisular.
6. El futuro de la regeneración tisular guiada estará diseñado para ejercer más actividades biológicas que deberán asegurar resultados clínicos más predecibles en situaciones que son desafiantes actualmente.

VI RECOMENDACIONES

1. Se propone realizar otros estudios con matrices de fibrina autólogas. y factores de crecimiento para aportar más evidencia en la elevación de seno y simultanea colocación de implantes
2. Se sugiere realizar estudios sobre elevación de seno maxilar con matrices de fibrina autólogos, factores de crecimiento y colocación de implantes con carga inmediata

REFERENCIAS

1. Kassolis JD, Reynolds MA. Evaluación de las ventajas atribuidas del plasma rico en plaquetas en el aumento subantral del seno. *J Craniofac Surg.* 2005 Mar;16(2):280-7.
2. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Plasma rico en fibrina (PRF): un concentrado plaquetario de segunda generación. Parte IV: efectos sobre el tejido fino cicatrizal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101(3):e56-60.
3. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Aumento del reborde alveolar y del seno utilizando plasma rico en plaquetas combinado con injerto de hueso liofilizado: serie de casos. *J Periodontol.* 2000 Oct;71(10):1654-61.
4. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Plasma rico en fibrina (PRF): un concentrado plaquetario de segunda generación. Parte V: Evaluación histológica de los efectos del PRF en la maduración del injerto óseo en la elevación del seno. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Mar;101(3):299-303.
5. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Reforma del hueso con la elevación de la membrana del seno: una nueva técnica quirúrgica para el aumento del piso del seno maxilar. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2004;6(3):165-73.
6. McCarthy C, Patel RR, Wragg PF, Brook IM. Aumento del seno con injerto óseo para el abastecimiento de implantes dentales: informe del resultado clínico. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 May-Jun;18(3):377-82
7. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, Moy PK, Nevins M, Spagnoli DB, Triplett RG. Inducción de hueso nuevo por el hueso humano combinado con proteína morfogenética-2 (rhBMP-2) en el aumento del piso del seno maxilar. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Dec;63(12):1693-707.
8. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A. ¿El plasma rico en plaquetas promueve la remodelación de los injertos autólogos óseos usados para el aumento del piso del seno maxilar? *Clin Oral Implants Res.* 2005 Jun;16(3):349-56.

9. Grageda E, Lozada JL, Boyne PJ, Caplanis N, McMillan PJ. Bone formation in the maxilar sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep. *J Oral Implantol.* 2005;31(1):2-17.
10. Mazor Z, Peleg M, Garg AK, Luboshitz J. Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study. *Implant Dent.* 2004 Mar;13(1):65-72.
11. Anitua EA. Ampliación de la oseointegración generando una superficie dinámica del implante. *J Oral Implantol.* 2006;32(2):72-6.
12. Kasugai S. Aumento óseo actualmente y en el futuro cercano. *Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi.* 2005 Oct;49(5):671-5.
13. Gruber R, Karreth F, Frommlet F, Fischer MB, Watzek G. Plaquetas mitogénicas por las células derivadas del periostio. *J Orthop Res.* 2003 Sep;21(5):941-8.
14. Wallace SS, Froum SJ. Efectos del aumento del seno maxilar en la supervivencia de implantes dentales endoóseos. Una revisión sistemática. *Ann Periodontol.* 2003 Dec;8(1):328-43.
15. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Revisión sistemática de la rata de supervivencia para los implantes colocados en el seno maxilar injertado. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004 Dec;24(6):565.
16. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV, Coulthard P. Intervenciones para remplazar los dientes ausentes: técnicas de aumento del hueso para el tratamiento del implante dental. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003607.
17. Kinoshita A. Estudios pre-clínicos y clínicos de las proteínas morfogenéticas del hueso para las terapias regeneradoras en el campo de la odontología. *Clin Calcium.* 2006Feb;16
18. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium* 1994 Feb;15(2): 152.
19. Summers RB. The osteotome technique: Part 2-The ridge expansion osteotomy (REO) procedure. *Compendium* 1994 Apr;15(4):422.
20. Summers RB.: The osteotome technique: Part 3-Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994 Jun; 15(6):698.
21. Summers RB. The osteotomy technique: Part 4-Future site development!. *Compend Contin Educ Dent* 1995 Nov;16(11):1080.
22. Ten Bruggenkate CM, Kraaijenhagen HA, van der Kwast WA, Krekeler G, Oosterbeek HS. Autogenous maxillary bone grafts in conjunction with placement of
23. I.T.I. endosseous implants. A preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992;21:81-4.

23. Misch CM, Misch CE. The repair of localized severe ridge defects for implant placement using mandibular bone grafts. *Implant Dent* 1995;4: 261-7.
24. Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RH. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35:119-25.
25. Sethi A, Kaus T. Maxillary Ridge Expansion with simultaneous implant placement : 5- Year Results of an Ongoing Clinical Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:491-9.
26. Hallman M. A prospective study of treatment of severely resorbed maxillae with narrow nonsubmerged implants: results after 1 year of loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:731-6
27. El Chaar E. Ridge augmentation for improved implant placement. *Compend Contin Educ Dent*. 1998 Dec 19;12:1193-8
28. Palti A, Steigmann M. Long term success with sinus elevation-criteria and parameters. *Int Magazine of Oral Implantology* 2004;4:20-4.
29. Osborn JF. Die alveolar extensions plastik. Teil I. *Quintessenz* 1985; 36:9-16.
30. Osborn JF. Die alveolar extensions plastik. Teil II. *Quintessenz* 1985; 36:239-46.
31. Vilaplana Gómez J.A.; Méndez Trujillo S.; Ortega López J.J.; Vilaplana Vivo J.; Técnica de los osteotomos en implantología. *Técnica de los osteotomos en implantología. Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2000; 12
32. Summers RB. The osteotome technique: Part 3. Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994; 15: 698, 700, 702-4 passim; quiz 710.
33. Misch CE.: Divisions of available bone in implant dentistry. *Int J Oral Implantol*. 1990;7-9.
34. Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int Oral Maxillofac Implants* 1998;3:209-14.
35. Lozada JL, James RA, Boyne P, Lorca FJ. Valoración clínica y respuesta histológica de materiales autólogos y heterólogos, empleados en la elevación de seno maxilar, para la colocación de implantes endoóseos. *Actualidad Implantológica* 1992;3:33-41.

- 36.37. Wheeler SL. Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1287-93.
- 37.
38. Urist MR. Bone: Transplants, implants, derivatives and substitutes-a survey of research of the past decade. *Am Acad Orthop Surg* 1960;17:184-8