

# A 16 años...

*Al cumplirse diez y seis años de las "Primeras Jornadas de Divulgación Científica" que organizó nuestra Institución y que fue el punto de partida de su prolifera acción. Queremos dar nuestro homenaje, recuerdo y sobre todo agradecimiento al Prof. Dr. Juan José Carraro, cuyo relevante paso por la vida nos inspiró a la creación de esta Fundación que lleva su nombre. Consideramos para dar su semblanza y transportarla especialmente a las últimas generaciones de jóvenes, que no conocieron al Dr. Carraro, transcribir el discurso que pronunció en aquel acto inaugural el Prof. Dr. Carlos Alonso.*

*Dr. Adolfo J. Aragonés*

“**C**on la actividad científica a la que damos inicio aquí y en este momento, empezamos a cumplir con los objetivos que impulsaron para la creación de esta Fundación, la que se pone bajo la advocación de un maestro de la Periodoncia Argentina, el Doctor **Juan José Carraro**.

Ello pretende ser un agradecimiento, y un homenaje, que parte de lo más profundo de los sentimientos de quienes nos formamos a su lado, recibimos sus enseñanzas, nos modelamos con su ejemplo, y vivimos junto a él, experiencias de vida que nos marcarían para siempre.

Fue un "maestro" en el más elevado sentido de la palabra.

Enseñó, generó inquietudes, estimuló vocaciones, orientó, sentó principios, marcó métodos, y todos sencillamente, sin estridencias, sin gestos excesivos, descreía de los dogmas y estimulaba los cuestionamientos, la duda creadora.

Lo apasionaba la "búsqueda" de la "verdad" por los caminos de la lógica y del razonamiento.



*Doctor Juan José Carraro*

Profundamente estudioso, atesoraba en su mente toda la producción bibliográfica de la especialidad y la filtraba por el tamiz de su espíritu crítico, y luego la brindaba generosamente a quienes nos deleitábamos con sus lecciones, en las cuales, a su vez nos impulsaba también a poner en duda lo que acababa de enseñarnos.

¡¡¡Cómo no aprender a su lado!!!

Fue profundamente ético, lo que comulgaba con su insobornable conducta cívica.

Hemos querido que nos acompañe su hija, para decirle lo que ella sabe sobradamente: que Juan José Carraro significó mucho en la Odontología Argentina, en sus discípulos y en sus amigos, que hoy expresan sus reconocimientos y procurarán que el mismo, se perpetúe en la Fundación que de hoy en más llevará su nombre.

También quiero decir fuera de éstas palabras protocolares, que muchos de los que estamos aquí, hemos vivido infinitos momentos con el Dr. Carraro que hoy recordamos y volvemos a vivir diariamente dentro de aquel derrotero que él supo marcar. De esos momentos hay varias anécdotas, una de ellas, es cuantas veces reflexionábamos sobre los versos de Eladia Blázquez, que a él tanto le gustaban, como aquellos que dicen:

*"Permanecer y transcurrir  
No es perdurar, no es existir  
Ni honrar la vida,"*

*"Merecer la vida  
Es una virtud, es dignidad  
Y es la actitud de identidad  
Más definida."*

Carraro no permaneció, ni transcurrió, Carraro honró la vida."

*Prof. Dr. Carlos Alonso*

# Presencia de factores sistémicos en los distintos estados periodontales

Leonidas Barletta\*, Patricia L. Klein\*\*, Delia G. Tau\*\*\*, Nora Di Salvi\*\*\*, Ester Friso\*\*\*\*, Fernando Pazos\*\*\*\*, Karina Schmidt\*\*\*\*, Pilar Lino Rivero\*\*\*\*, Rosa Guerrero Astudillo\*\*\*\*, Maria I. Urrutia\*\*\*\*\*

## RESUMEN

Se escribe sobre la importancia de la infección que representa la enfermedad periodontal como iniciación o agravamiento de las alteraciones en los distintos sistemas que conforman nuestro organismo, como también a la inversa las enfermedades sistémicas pueden facilitar la acción de la placa bacteriana al disminuir las defensas de los tejidos de soporte. El objetivo de éste trabajo es conocer la existencia de éstos factores sistémicos en cada uno de los grados de evolución de la enfermedad gingivoperiodontal.

**Palabras clave:** *Historias clínicas, diagnóstico periodontal, gingivitis, periodontitis, factores sistémicos.*

## SUMMARY

We write about of the importance that represent the infection of the periodontal disease as initiation or aggravating of several systems alterations in our body. At the inverse, the systemic disease debilate the periodontal tissue to attack from bacterial plaque. The objective of this work was known the existence of sistem disease in the different states of gingivo-periodontal disease.

**Key words:** *Clinic stories, periodontal diagnosis, gingivitis, periodontitis, systems factors.*

---

\* Prof. Titular Cátedra de Periodoncia B Facultad de Od. UNLP

\*\* Prof. Adj.

\*\*\* JTP

\*\*\*\* Ayud. Diplomado

\*\*\*\*\* CESPI UNLP

## INTRODUCCIÓN

Mucho se ha escrito sobre la iniciación de la inflamación gingival declarando responsable a la placa bacteriana tal cuál lo demuestran los numerosos trabajos realizados que así lo confirman,<sup>12</sup> pero también cada vez hay más evidencias que cuando la lesión involucra a los tejidos de soporte y se pierde inserción hay otros factores que intervienen extrabucales del mismo individuo o del exterior que alimentan el concepto de una etiología multifactorial y de una interrelación entre la cavidad oral y el resto del organismo.

También y a la inversa las bacterias involucradas en éste proceso, algunas altamente patógenas, pueden llegar al torrente sanguíneo desde situaciones cotidianas como la higiene bucal diaria<sup>11</sup> o por procedimientos terapéuticos como raspaje y alisado radicular ó cirugías periodontales o buco maxilofaciales y distribirse por vía sanguínea pudiendo representar una bacteriemia e insertarse en cualquier tejido u órgano del huesped iniciando así una lesión en el sistema en los cuales se hayan instalado.<sup>11</sup>

De ésta manera la infección al desplegarse puede afectar al sistema cardiovascular habiéndose encontrado componentes de la placa bacteriana en los ateromas de las paredes vasculares de los grandes vasos y participación en las alteraciones en las válvulas cardíacas.<sup>4,5,6</sup>

En los diabéticos hay una disminución de la resistencia de los tejidos periodontales ante la placa bacteriana<sup>1</sup> y la inflamación se hace más evidente con tendencia en algunos casos a la formación de abscesos y la lesión periodontal a su vez dificulta el control de la hiperglucemia;<sup>13</sup> cuando las consecuencias de la periodontitis llegan al útero en los embarazos avanzados se relaciona con partos prematuros y recién nacidos de bajo peso.<sup>10</sup>

Del mismo modo podríamos referirnos a situaciones similares en los otros sistemas del cuerpo sea renal, respiratorio, obesidad,<sup>9</sup> etc. donde se potencializará una interrelación entre ambos campos tisulares con consecuencias desfavorables, por lo tanto el objetivo de éste trabajo fue conocer cuales son los factores sistémicos que padecían los individuos atendidos por problemas periodontales según la evolución de la lesión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se examinaron 480 historias clínicas(HC) periodontales de pacientes tratados en la Cátedra de Periodoncia B de la Facultad de Odontología de la UNLP, teniendo como criterio de inclusión las correspondientes a cualquier variedad de diagnóstico de enfermedad gingivoperiodontal, completas, llenadas correctamente y con escritura clara y a la inversa se excluyeron fichas incorrectas, incompletas y/o con datos ilegibles. El diagnóstico se determinó con los métodos clínicos (observación, palpación e inspección) y radiográficos (seriada de 14 placas), excluyendose las radiografías deficientes. La mayoría de las historias clínicas pertenecían a individuos de bajo nivel socio-económico, se agruparon según el diagnóstico en Grupo Gingivitis (GG), Grupo Periodontitis Leve (GPL), Grupo Periodontitis Grave (GPG), se estableció la edad y sexo de cada grupo, registraron los antecedentes médicos de las fichas cada uno de éstos y se realizó el correspondiente estudio para determinar los porcentajes de presencia de cada estado sistémico.

## RESULTADOS

El número total de HC estudiadas fué de 480, correspondiendo 264 al sexo femenino y 216 al masculino, el diagnóstico más frecuente fué para el GPL en ambos sexos, 116 (56,59% para las mujeres y 89 (43,41% para los varones, el diagnóstico más leve fue más frecuente en el sexo femenino GG 84 (61,31%) y de 53 (38,69%) para el masculino, mientras que el diagnóstico más severo estuvo en el sexo masculino con 74 (53,62%) y 64 (46,38%) para el femenino (Tabla 1).

**Tabla 1. Número de HC estudiadas por sexo**

|              | Femenino     | Masculino   | Total      |
|--------------|--------------|-------------|------------|
| GG           | 84 (61,31%)  | 53 (38,69%) | 137        |
| GPL          | 116 (56,59%) | 89 (43,41%) | 205        |
| GPG          | 64 (46,38%)  | 74 (53,62%) | 138        |
| <b>Total</b> | <b>264</b>   | <b>216</b>  | <b>480</b> |

**Tabla 2. Edad promedio según el diagnóstico**

|     | Edad promedio en años | DS   |
|-----|-----------------------|------|
| GG  | 37,2                  | 21,9 |
| GPL | 42,5                  | 9,2  |
| GPG | 50,4                  | 7,07 |

Con respecto a la edad promedio en cada diagnóstico el registro más bajo estuvo en el GG con 37,2 años y el más alto fue de 50,4 para el GPG (Tabla 2).

El estado sistémico que tuvo más presencia en los tres grupos fue la ECV, 14(10,2%) en el GG, 20(9,76%) en el GPL, y 19(13,7%) en el GPG; en el GG le sigue la alergia

y enf. respiratorias con 5(3,65%) y alt. hormonales con 4(2,92%), en el GPL hay alt. hormonales 8 (3,90%), enf. respiratorias 6(2,93%) y hematológicas 5(2,44%) y en el GPG las alt. hormonales con 4 casos (2,90%) y nefropatías y enf. respiratorias en 3 casos (2,1%), el resto de las enfermedades mostraron presencia poco significativa e los tres grupos estudiados (Tabla 3).

**Tabla 3. Número de casos de enf. sistémicas por tipo de diagnóstico**

| Enf. sistémicas | GG |       | GPL |       | GPG |       |
|-----------------|----|-------|-----|-------|-----|-------|
| Diabetes        | 2  | 1,46% | 3   | 1,46% | 6   | 4,35% |
| E.C.V.          | 14 | 10,2% | 20  | 9,76% | 19  | 13,7% |
| Nefropatías     | 3  | 2,19% | 4   | 1,95% | 3   | 2,17% |
| Alt. hormonales | 4  | 2,92% | 8   | 3,90% | 4   | 2,90% |
| Hematológicas   | 1  | 0,73% | 5   | 2,44% | 1   | 0,72% |
| Sind. de Down   | -  |       | 1   | 0,49% |     |       |
| Alergia         | 5  | 3,65% | 1   | 0,49% |     |       |
| Anemia          | 4  | 2,92% |     |       |     |       |
| Oseos           |    |       | 2   | 0,98% |     |       |
| Respiratorias   | 5  | 3,65% | 6   | 2,93% | 3   | 2,17% |
| Artrosis        | 1  | 0,73% | 1   | 0,49% |     |       |
| Gàstricas       | 1  | 0,7%  | 1   | 0,49% |     |       |
| Reumatismo      | 1  | 0,73% |     |       |     |       |
| Oncológicas     | 1  | 0,73% | 3   | 1,46% |     |       |
| Neurológicas    |    |       | 3   | 1,46% | 1   | 0,72% |
| Epilepsia       |    |       | 2   | 0,98% | 1   | 0,72% |
| Dislipemia      |    |       | 1   | 0,49% |     |       |
| Lupus           |    |       | 1   | 0,49% |     |       |
| Drogas          |    |       | 1   | 0,49% | 1   | 0,72% |
| Chagas          |    |       | 1   | 0,49% |     |       |
| Hepatitis       |    |       |     |       | 2   | 1,45% |



ITI  
Congress Argentina & Uruguay  
Buenos Aires  
Junio 14-15  
2013

Implantología de Vanguardia.  
Ciencia y Clínica.

DISERTANTES INTERNACIONALES



Dr. Paolo Casentini  
Italia



Dr. Paul Fugazzotto  
EE.UU.



Dr. Waldemar Polido  
Brasil



Dr. Maurizio Tonetti  
Italia

COMITE CIENTIFICO

- Martha Theodorou, Florida
- Jean Paul Martinet, Montevideo
- Raquel Miodowky, Buenos Aires
- Aldo Tumini, Rosario
- Diego Bechelli, Capital Federal

SEDE

Sheraton Hotel & Convention Center  
Buenos Aires, Argentina

Para obtener más información,  
por favor visite el sitio web.

[www.iti.org/congressargentina-uruguay](http://www.iti.org/congressargentina-uruguay)

**NUEVA**

Se enfoca en múltiples áreas dentales  
justo igual que usted



Placa\*

Problemas de Encías\*

Sensibilidad

Caries\*

Mal Aliento

Sarro\*

Manchas

Erosión del Esmalte

**Oral-B PRO-SALUD**  
una pasta dental con beneficios de muchas

\* Ayuda a prevenir

continuamos con el cuidado que empieza en su consulta



# Dentimax® Ultra

- Seguridad y Confort.
- Adherencia por más de 12 hs.



Crema Sin Sabor x 40 g.



Crema Sin Sabor x 10 g.



Crema Con Sabor x 40 g.



Crema Con Sabor x 10 g.

---

**El Adhesivo que Querés,  
al Precio que Necesitás.**

---

# CLINADOL<sup>®</sup>

FLURBIPROFENO 250 mg/100 ml

*Colutorio*

*Analgésico - Antiinflamatorio para uso tópico bucal*

- ✓ *Rápida eficacia analgésica - antiinflamatoria*
- ✓ *Tratamiento seguro y bien tolerado*
- ✓ *Agradable sabor*
- ✓ *Costo de tratamiento accesible*
- ✓ *Calidad Gador*



PRESENTACIÓN:  
1 frasco conteniendo 150 ml

*Solución eficaz y segura*



Gador   
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>

### DISCUSIÓN

La muestra estudiada podría haber sido más numerosa pero los criterios de exclusión disminuyeron la cantidad de casos porque se desecharon las historias clínicas incompletas y/o con registros incorrectos. Se supuso encontrar datos de historia médica quizás más llamativos o notables principalmente en el GPG donde la influencia de los factores sistémicos podría ser mayor, encontrándose una escasa cantidad invitando a pensar que posiblemente las respuestas al interrogatorio de los pacientes pudo haber pecado de alguna insuficiencia. Cerca del 30% de los pacientes requieren la consulta médica antes de los tratamientos odontológicos;<sup>18</sup> la relación entre las alteraciones sistémicas y la enfermedad periodontal se hace cada vez más evidente observándose en edades tempranas que los individuos que padecen de diabetes no controlada la incidencia y severidad de la gingivitis es mayor<sup>14</sup> encontrándose en adultos situaciones similares.<sup>15</sup> Las enfermedades cardiovasculares son las de mayor prevalencia en muchos países y aumenta con la edad,<sup>16</sup> teniendo en cuenta además que el stress psicológico y fisiológico que se puede producir en el tratamiento odontológico altera la estabilidad hemodinámica de los pacientes.<sup>17</sup> La historia médica escrita sumada a una entrevista personal con interrogatorio oral puede dar una visión más completa de estado de salud del paciente y poder evaluar el plan de tratamiento y la prescripción medicamentosa adecuada.<sup>19</sup>

### CONCLUSIÓN

- En éste estudio se demostró que las afecciones sistémicas más frecuentes fueron ECV y diabetes.
- En el GPG la presencia de ECV tiene un % significativamente mayor y la diabetes levemente superior a los otros grupos.
- No se registraron casos de HIV y obesidad
- El resto de los trastornos sistémicos se registraron en cantidades poco significativas
- El promedio más alto de edad pertenece al GPG. ↔

### BIBLIOGRAFÍA

1. Grossi SG, Skrepcinski FB, De Caro T, Zambòn JJ, Cummins D, Genco R. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. The relation of periodontal infections to systemic disease. J Periodontol 1996;67:1094-1102.
2. Zambon J J, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1988;59:23-31.
3. Matsuura H. The systemic Management of cardiovascular risk patients in dentistry. Anes pain Control Dent 1993;2:49-57.
4. Beck JD, Offenbacher S. Systemic effect of periodontitis: Epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol 2005;76:2089-2100.

Para consultar la bibliografía completa ver nuestra página web: [www.fundacioncarraro.org](http://www.fundacioncarraro.org)

# Agrandamientos gingivales inducidos por fármacos

Dr. Rubén Darío Rivarola Céspedes\*

## RESUMEN

El término Agrandamiento Gingival por Fármacos se refiere a un crecimiento anormal de la encía, secundario al uso de una medicación sistémica. Si bien se reporta una larga lista de medicamentos relacionados, se encontró una fuerte asociación sólo con la Fenitoína, la Nifedipina y la Ciclosporina A.

La prevalencia del Agrandamiento Gingival varía ampliamente, sin embargo la prevalencia relacionada con el uso de la Fenitoína es aproximadamente del 50%. La Nifedipina y la Ciclosporina producen cambios en el 25 % de los pacientes tratados. Existe controversia entre la dosis y el riesgo o severidad del Agrandamiento.

El grado de Agrandamiento gingival parece estar relacionado con la susceptibilidad del paciente y el grado de higiene bucal de éste. Después de 1 a 3 meses de iniciada la medicación del fármaco los agrandamientos originados en la papila interdental, se expande afectando otras áreas de la encía llegando a cubrir en casos extremos una porción importante de los dientes principalmente en los segmentos anteriores por vestibular.

El uso discontinuo de la medicación por el médico de cabecera y más aún la sustitución del fármaco por otro resulta en la regresión y el cese del Agrandamiento.

**Palabras claves:** Agrandamiento, hiperplasia, hipertrofia, Fenitoína, Nifedipina, Ciclosporina.

---

\* Docente de la Cátedra de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Asunción.

\* Profesor Titular de la Cátedra de Periodoncia I de la Facultad de Odontología "Pierre Fauchard" Universidad Autónoma del Paraguay.

\* Profesor Adjunto de la Cátedra de Periodoncia II de la Facultad de Odontología "Pierre Fauchard" Universidad Autónoma del Paraguay.

\* Presidente de la Sociedad Paraguaya de Periodoncia (2011-2012).

### ABSTRACT

The term Gingival Overgrowth by Drugs talks about an anormal enlargement of the gum that could be developed after a systemic medication.

It has been reported a very extensive list of drugs related with the gum enlargement, but the strongest associations are referred to drugs like Phenytoin, Nifedipine and Ciclosporine A.

The prevalence of gingival overgrowth varies widely, however, the prevalence related with the use of Phenytoin by patients and gum enlargement is about 50% and use of Nifedipine and Ciclosporine by patients and gum enlargement is about 25%. So far, there is controversy between the systemic amount of the drug in the blood and the risk or severity enlargement.

That severity seems to be related with the susceptibility of patient and the plaque control techniques. One to three months after the beginning of the treatment with the drugs; the enlargement that is first originated in the interproximal papillae could affect more different areas and at certain point the gum could be so enlarged that could cover the crown aspect the teeth, specially the buccal aspect.

Avoiding the constant use of the drugs or replacing them by different ones could result an opposite behaviour of the gum. Of course, that change of the treatment depends exclusively by the physician.

**Key words:** *Enlargement gum, gingival overgrowth, hyperplasia, hypertrophy, Phenytoin, Nifedipine, Ciclosporine A.*

### INTRODUCCIÓN

El Agrandamiento Gingival es el aumento de volumen de la encía constituye un aspecto frecuente de los cuadros gingivales observados clínicamente. Un órgano o tejido puede responder a señales hormonales o a un aumento de las demandas funcionales acrecentando el tamaño de las células

(Hipertrofía) o aumentando la cantidad de las mismas (Hiperplasia). Sin embargo a nivel gingival esta terminología no es la más apropiada por cuanto ni el epitelio, ni las células en el tejido conectivo exhiben hiperplasia o hipertrofía; el aumento de tamaño gingival es debido al incremento en la producción de la matriz intercelular, predominando el colágeno. Es por esta razón que es preferible referirse a esta lesión como Agrandamiento Gingival sin prejuzgar sobre su probable naturaleza histológica.

El conocimiento acabado sobre los fármacos inductores de este tipo de agrandamientos, nos permite prevenir e imponer un plan de tratamiento adecuado a dichos pacientes. Por lo general se trata de pacientes con trasplantes de órganos, pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o pacientes con epilepsia o que han sufrido accidentes cerebro vasculares.

Numerosas drogas han sido relacionadas con un crecimiento anormal de los tejidos gingivales como efecto secundario al uso de una medicación sistémica con anti-convulsivos, inmunosupresores y bloqueadores de los canales del Calcio reportándose una fuerte asociación principalmente con la Fenitoína, la Ciclosporina y la Nifedipina.

### I. AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR FENITOINA.

La Fenitoína ha sido el fármaco de elección para la epilepsia durante más de 50 años y lo describieron por primera vez Putnam y Merrit (1937). Está entre los 20 fármacos más prescritos en el mundo y se utiliza no sólo en caso de epilepsias sino también en otras alteraciones neurológicas que incluyen depresión.

La fenitoína se conoce con muchos nombres comerciales, como: Dilantín, Dilantín sódico y Fenitoína, Phenytek, Epamin, Fenidantoin, Fenitron, Hidantoina, presentándose en forma de cápsulas, solución inyectable y solución oral. En nuestro medio se comercializan bajo la denominación de Clerin y Fenitoín.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Según Carranza "La lesión primaria se inicia entre 1 a 3 meses después de la ingestión de la medicación y se caracteriza por un incremento de volumen indoloro de los márgenes gingivales; vestibular, lingual y de las papilas interdentes. A medida que la lesión avanza, los aumentos de volumen marginal y papilar se unen dejando un surco o depresión entre ambas, que luego se borra y el agrandamiento llega finalmente a cubrir total o parcialmente las coronas dentarias pudiendo interferir con el habla y la masticación.

Cuando no se complica con inflamación secundaria la lesión es nodular, firme, de color rosa pálido y resiliente. Posee una marcada superficie lobulada y nula tendencia a la hemorragia. La lesión tiende a ser generalizada, pero es más grave en las regiones anteriores, superior e inferior. Ocurre en zonas donde hay dientes, no en espacios edéntulos. El agrandamiento desaparece en las regiones a partir de las cuales se extraen dientes

La presencia del tejido gingival agrandado dificulta o impide el control de placa, originándose un proceso inflamatorio secundario que aumenta el tamaño de la lesión causada por la fenitoína, produce un cambio de coloración rojo o rojo azulado, obliteran las demarcaciones de la superficie lobulada y motiva una mayor tendencia a la hemorragia".

### TRATAMIENTO DEL AGRANDAMIENTO PRODUCIDO POR FENITOÍNA

El tratamiento del agrandamiento gingival a menudo está indicado en los casos de: inflamación gingival, caries dental, problemas estéticos, de fonación, función o comodidad.

1. Reemplazar la Fenitoína por un fármaco opcional como por ejemplo: la Carbamazepina o el Valproato de Sodio que poseen un menor efecto en la generación de agrandamiento gingival, en interconsulta con el neurólogo del paciente. Después de este reemplazo puede presentarse regresión del tejido agrandado en 12 meses si la higiene del paciente es buena.

2. Tratamiento periodontal conservador que incluye profilaxis profesional frecuente y un régimen de higiene riguroso por parte del paciente. Esto reduce el componente inflamatorio del agrandamiento ( edema y enrojecimiento y tendencia a la hemorragia gingival) y la necesi-

dad de resección quirúrgica. La higiene bucal efectiva también reduce o previene la recurrencia de la lesión después de la resección.

Se recomienda enjuagues diarios con Clorhexidina al 0,12%.

3. La eliminación quirúrgica del tejido agrandado se realiza en los casos de persistencia después de tomar en cuenta las consideraciones precedentes. Dichos casos se tratan con técnicas quirúrgicas determinadas como la Gingivectomía o Colgajos periodontales.

Según Lynch "Otros tratamientos no quirúrgicos que se han propuesto para el agrandamiento por Fenitoína incluyen antihistamínicos y corticosteroides aunque con ninguno se ha hecho un estudio clínico controlado, y el tratamiento sistémico y tópico con folato. La fenitoína se parece estructuralmente al ácido fólico y puede servir como un inhibidor competitivo del metabolismo del folato. En 40 a 90 % de pacientes tratados con anticonvulsivos se presenta deficiencia de ácido fólico.

También se mencionan los efectos beneficiosos de la Azitromicina para resolver el agrandamiento relacionado con la Fenitoína (Neville, 2.000).

### 2. AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDO POR NIFEDIPINA.

La Nifedipina es una droga calcio-antagonista ampliamente usada en el tratamiento cardiovascular. Reduce bruscamente el pico hipertensivo en estadios agudos, y es la opción correcta cuando no han sido eficaces betabloqueantes diuréticos y vasodilatadores (Litter, 1.998).

Entre los efectos adversos atribuidos a la Nifedipina se refieren alteraciones gastrointestinales, neurológicas, hematológicas, dermatológicas, cardiovasculares y agrandamientos a nivel gingival que fueron descritas ya en el año 1984 por Lederman y por Ramón y col.

Algunos fármacos y sus denominaciones presentes en nuestro medio son: Nifeten, Tensoprel, Nifedil.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL AGRANDAMIENTO GINGIVAL PRODUCIDO POR LA NIFEDIPINA.

Según Genco "Las lesiones gingivales causadas por Nifedipina se producen luego de 1 a 9 meses de administración del fármaco y son clínicamente parecidas a las

producidas por Fenitoína o Ciclosporina. Cuando no se hallan complicadas por inflamación secundaria se observan papilas lobuladas de coloración rosa, firmes, granuladas y poco sangrantes. Todos los segmentos de la dentición son susceptibles al agrandamiento, pero los afectados con mayor frecuencia y gravedad son los segmentos anteriores en su superficie vestibular".

### TRATAMIENTO DEL AGRANDAMIENTO PRODUCIDO POR NIFEDIPINA

El uso discontinuo de la medicación por parte del médico tratante del paciente a menudo resulta en el cese y probablemente en la regresión del agrandamiento gingival y más aún al reemplazo de los medicamentos por otro puede ser beneficioso. Si el médico y el paciente acceden a la sustitución la Nifedipina puede ser reemplazada por una de las tantas Dihidropiridinas que no están asociadas con el agrandamiento gingival.

Jorgensen (1997), concluyó que la Amlodipina, en una dosis de 5 mg. por día, no produce agrandamiento gingival.

El tratamiento local del agrandamiento gingival producido por la Nifedipina se inicia con la Fase I o higiénica procediéndose a la minuciosa eliminación de todos los irritantes locales, acompañado de una correcta higiene diaria por parte del paciente, con el objetivo de eliminar el componente inflamatorio secundario y la consiguiente reducción del volumen de tejido agrandado. A su vez se logra la plasticidad quirúrgica ideal de la encía (consistencia firme y hemorragia mínima) y el mejoramiento de la cicatrización luego de la técnica quirúrgica, pudiendo según las indicaciones de cada caso en particular, recurrir a la Gingivectomía o al Colgajo Periodontal.

### AGRANDAMIENTO GINGIVAL PRODUCIDO POR CICLOSPORINA A

La Ciclosporina A es un inmunosupresor descrito inicialmente por Borel y col., 1976, y ha reemplazado casi por completo al clásico inmunosupresor Azatioprina y parcialmente a la cortisona. En EE.UU. se ha usado desde 1984, frente a la prevención de rechazo de trasplante de órganos y médula ósea y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Es muy efectiva y aumenta el porcentaje de éxito en, por ejemplo, 50 a 96 % de trasplante de riñón.

Se administra en forma oral e intramuscular. Dosis por encima de 500 mg. dan lugar al agrandamiento gingival. Dentro de sus efectos indeseables se describen también: hepatotoxicidad, hipertrichosis, sobreinfección, trombosis y a largo plazo se cuenta con referencias de fibrosis pulmonar, pericardial, y renal.

En nuestro país se conocen los siguientes nombres comerciales: Imusporin, Sandimmun, Transporina y Sigmasporin y vienen en forma de comprimidos, jarabes y ampollas.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL AGRANDAMIENTO GINGIVAL PRODUCIDO POR CICLOSPORINA A.

El hipercrecimiento comienza a nivel de la papila interproximal, en el sector anterior por vestibular. Se ha observado que la zona canina es la más susceptible tanto en el maxilar superior como en el inferior.

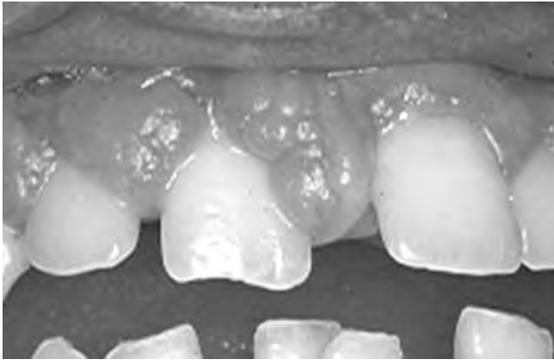
El tejido se presenta de color rosa, resiliente, denso, superficie granular o punteada con poca tendencia a la hemorragia y lobulada, sin embargo es un tejido más hemorrágico que el producido por la Fenitoína, (Seymour, 1992).

La administración combinada de Ciclosporina A y Nifedipina u otro bloqueador de los canales de calcio (en caso de pacientes con trasplante de corazón) da por resultado aumento en la severidad del agrandamiento gingival, lo mismo sucede en pacientes con trasplante renal.

### TRATAMIENTO DEL AGRANDAMIENTO POR CICLOSPORINA A

En el caso de los pacientes medicados con Ciclosporina A hay que informar al médico de la existencia de la lesión a nivel gingival y manejar la posibilidad de un posible cambio en la medicación, eventualmente y si esto fuese posible por el Tacrolimus.

Teniendo en cuenta el papel desempeñado por la placa bacteriana en la formación del agrandamiento gingival, es muy importante la eliminación profesional de los irritantes locales, así como las debidas instrucciones sobre la higiene oral y el uso de agentes para el control de placa como la Clorhexidina. A consecuencia de una mejor higiene bucal se reduce generalmente la irritación superficial del tejido agrandado y cuando estén indicadas se deberá echar mano a la realización de técnicas quirúrgi-



cas, con el objetivo de lograr contornos gingivales convenientes que puedan preservar el estado de salud periodontal (Zimmer, 2.000).

El ácido Fólico sistémico o tópico ha demostrado mejorar el agrandamiento gingival en algunos casos. En complemento varios autores han documentado significativas resoluciones de agrandamientos gingivales relacionados con Ciclosporina después de un corto tiempo de tratamiento con Metronidazol o Azitromicina. Aunque el mecanismo no es muy claro, parece que estos antibióticos pueden inhibir la proliferación de fibras colágenas junto con su actividad antimicrobiana.

Si se suprime la administración del medicamento causante, o se sustituye por otro, y se realiza el correspondiente tratamiento el pronóstico es muy bueno y no cabe esperar la aparición de nuevas excrecencias.

### CONCLUSIÓN

Como se ha visto existen fármacos capaces de inducir como efecto secundario no deseable agrandamientos gingivales.

Si bien el mecanismo de acción por el cual se desencadena no ha sido dilucidado totalmente, los investigadores enfocan sus estudios hacia los factores de crecimiento y subpoblaciones celulares sensibles a la droga.

Clínicamente presentan características comunes como ser color rosa, firmes, lobulosos, poco sangrantes.

La placa bacteriana es un factor coadyuvante en el agrandamiento gingival inducido por fármacos, ésta agrava el cuadro y lo transforma clínicamente en un hipercreci-

miento sangrante, edematoso con pérdida de lobulaciones alterando las características típicas producto de la acción directa del fármaco.

El control periódico de estos pacientes, la interconsulta con el médico tratante y el control de placa microbiana son puntos de carácter imperativo. Pacientes a trasplantar, pacientes con patología cardiovascular y pacientes epilépticos son pacientes de riesgo para desarrollar agrandamientos gingivales por fármacos. ➡

### BIBLIOGRAFÍA

- \* Bascones Martínez A. Periodoncia: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Periodontal 3ª ed. Madrid:Avances; 1989. p. 67/ 8.
- \*Boraks S. Diagnóstico Bucal. Sao Paulo:Artes Médicas Latinoamérica; 2004. p. 339/ 45.
- \*Bueno Rossy L.A. Hiperplasia Gingival " Su Etiología Medicamentosa". Revista Círculo Argentino de Odontología 1999, Marzo.184: 8 - 13.
- \*Campos Bueno L. Caso Clínico Multidisciplinario en una paciente diabética tratada con Ciclosporina por trasplante renal. Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España (R C O E) 1998.3 (8):781-3

Para consultar la bibliografía completa ver nuestra página web: [www.fundacioncarraro.org](http://www.fundacioncarraro.org)

# Tratamiento Periodontal Intensivo en Pacientes con Enfermedad Coronaria

Premio Juan José Carraro, al mejor trabajo de investigación Clínica Periodontal en la XXXII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Periodontología.

Oswaldo R. Costa<sup>1</sup>, Liliana Nicolosi<sup>2</sup>, Mauricio Nieto<sup>3</sup>, Andrea Sarudiansky<sup>4</sup>, Griselda de la Cruz<sup>5</sup>, María C. Rubio<sup>6</sup>

## RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar si el tratamiento Periodontal intensivo (TPI), es seguro de realizar en pacientes de alto riesgo (AR) cardiovascular. Para ello se estudiaron 20 pacientes con enfermedad Periodontal severa que participaron del estudio FEEPI (Función Endotelial y Enfermedad Periodontal), que presentaran AR. El TPI consistió en el raspaje y alisado de todas las piezas afectadas por enfermedad Periodontal, en una sola sesión. Todos los pacientes fueron controlados cardiológicamente 24hs. previas y posteriores al TPI, así como a los 15 días. Se monitoreó la frecuencia cardíaca, tensión arterial y oximetría de pulso. Resultados: Durante el tratamiento odontológico y/o con posterioridad al mismo, ninguno de los pacientes desarrolló sintomatología compatible con isquemia miocárdica ni complicaciones cardiovasculares. Conclusiones: El tratamiento Periodontal intensivo, resultó ser seguro en el grupo de pacientes cardiovascularmente estables con cardiopatía isquémica de alto riesgo estudiados.

## ABSTRACT

The aim of this study was to determine if the one-stage intensive periodontal disinfection (IPD), is safe to perform in cardiovascular high-risk patients (HR). Thus 20 patients with severe periodontitis participating in the FEEP investigation (Endothelial Function and Periodontal Disease) at HR were studied. The IPD consisted in scaling and root planning of the periodontally compromised teeth in one visit. Every patient went through a cardiologic evaluation 24hs pre and post IPD, and also at 15 days after periodontal treatment. The evaluation included anamnesis, heart rate, arterial tension and pulse oximetry, at each point. Results: During the dental procedures, and or after them, none of the patients developed either symptoms compatible with myocardial ischemia, nor cardiovascular complications. Conclusions: The IPD turned out to be safe in cardiovascularly stable patients with HR of cardiopatic ischemia studied.

<sup>1</sup> Profesor titular consulto de la cátedra de Periodoncia - Facultad de Odontología UBA

<sup>2</sup> Médica-cardióloga. Profesora titular de la cátedra de Patología y Clínica Buco dental - Facultad de Odontología UBA.

Jefe del Servicio de Cardiología - Hospital Español

<sup>3,4,5</sup> Docentes de la cátedra de Periodoncia - Facultad de Odontología UBA

<sup>6</sup> Médica-docente de la cátedra de Patología y Clínica Buco dental - Facultad de Odontología UBA

### INTRODUCCIÓN

Desde hace unas décadas atrás se está estudiando la relación entre la Enfermedad Periodontal y los eventos coronarios agudos, entre ellos el Infarto Agudo de Miocardio y el Accidente Cerebro vascular.<sup>1,2,3,4</sup> La pregunta es ¿cómo una enfermedad inflamatoria crónica como la Enfermedad Periodontal (con compromiso de las encías y movilidad de los dientes, entre otras alteraciones) se relaciona con otro grupo de enfermedades que se producen por la obstrucción de una arteria (coronaria o cerebral) por un trombo y/o émbolo?

Una de las posibles respuestas es que tengan un origen común, en éste caso en particular, lo más estudiado es la teoría inflamatoria.<sup>14</sup> De acuerdo a ésta, la conexión entre ambas patologías estaría dada por la liberación de factores proinflamatorios generados en la enfermedad periodontal, que a su vez provocarían daño a nivel de los endotelios vasculares. Esta teoría da sustento a las conclusiones a las que se arribaron en el trabajo presentado por este grupo de trabajo en la Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación en Odontología (SAIO), en Noviembre de 2011 (Tucumán).<sup>5</sup> En dicho trabajo se observó que los pacientes adultos de mediana edad presentaban un deterioro de la función del endotelio vascular comparado con pacientes periodontalmente sanos. Este deterioro de la función endotelial, daría origen al engrosamiento de las paredes vasculares, y sería responsable de los accidentes de placa que provocan los eventos tromboembólicos antes mencionados.

Siguiendo esa línea de razonamiento, que estas enfermedades tengan un origen común, hace que por ejemplo, un paciente tenga más probabilidades de tener un infarto si además padece enfermedad periodontal.

Es habitual que se presenten en el consultorio pacientes con factores de riesgo clásicos para la función cardiovascular como hipertensión, colesterolemia y antecedentes de complicaciones cardiovasculares como infarto agudo de miocardio o cirugía de revascularización arterial. Inclusive muchos de ellos requieren un tratamiento veloz para realizar alguna intervención quirúrgica planificada.

Frente a ello se nos plantea el dilema de si podemos realizar un tratamiento intensivo con lo que implica una sesión prolongada, para el manejo del estrés del paciente y la gran movilización de bacterias que ingresan al torrente circulatorio.

Independientemente de si el tratamiento periodontal

intensivo (en el cual se realiza en una sola sesión el raspaje y alisado de todas las piezas periodontalmente comprometidas), muchas veces mal llamado desinfección total, resulta en una ventaja desde el punto de vista de la mejoría clínica de la enfermedad periodontal<sup>16</sup>, se ha demostrado que el tratamiento periodontal podría resultar en una mejora en la función endotelial.<sup>6</sup> De ser así, sería razonable aplicar este tratamiento a los pacientes de alto riesgo cardiovascular, pero nos preguntamos, si el paciente sometido a este tipo de tratamiento sufre algún tipo de consecuencia en su condición cardiovascular.

En este sub-estudio, que forma parte de un trabajo de investigación de mayor envergadura realizado por el mismo equipo de profesionales, se enfocarán las repercusiones desde el punto de vista clínico, siendo los pacientes monitoreados en su frecuencia cardíaca, presión arterial y oximetría de pulso. Actualmente estamos analizando qué ocurre con la función endotelial posteriormente al TPI. Los resultados preliminares acerca de cómo se afecta la función endotelial fueron presentados en la Reunión Anual XLIII de la Sociedad Argentina de Investigación Odontológica (SAIO) Córdoba 2010, y publicados en la revista de la IADR 2011.<sup>7</sup>

**Objetivo: Determinar la seguridad del tratamiento Periodontal intensivo (TPI) (one stage full mouth therapy) en pacientes con cardiopatía de alto riesgo isquémico y EP severa.**

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se estudió la población de pacientes que ingresaron al protocolo FEEP7. Se incluyeron aquellos que presentaran enfermedad coronaria (EC) de AR por al menos uno de los siguientes criterios: enfermedad severa de 3 vasos coronarios, enfermedad del tronco de la arteria coronaria izquierda, compromiso de la arteria descendente anterior. Todos los pacientes habían permanecido clínicamente estables durante los 15 días previos. Presentaban EP severa, con un mínimo de 5 piezas dentarias con profundidades de sondaje >5 mm. y sangrado al sondaje en por lo menos un sitio por pieza

Todos los pacientes debieron haber firmado previamente el consentimiento informado para participar del estudio.

El protocolo fue aprobado por la Comisión de Ética de la Facultad de Odontología UBA.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes diabéticos, obesos con un índice de masa corporal mayor de 30 (peso/altura 2), transplantados, insuficiencia renal en diálisis y embarazadas.

Pacientes que hubieran recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses anteriores al estudio, o tratamiento Periodontal en los 6 meses anteriores.

Aquellos con respuesta inadecuada al tratamiento, considerando como tal, colesterol LDL plasmático mayor de 130 mg/dl y cifras tensionales basales mayores de 140/85 mm Hg.

*Definiciones:*

#### Enfermedad periodontal

De acuerdo con lo resuelto en el Workshop Internacional del año 1999, se utilizará la clasificación de enfermedades gingivoperiodontales publicada en el *Annals of Periodontology*.<sup>15</sup>

#### Periodontitis crónica

Se considera a la pérdida de inserción producida por la profundización patológica del surco gingival, con una migración apical del epitelio de unión, en respuesta a la placa en un huésped susceptible. Las formas clínicas incluyen además la pérdida de hueso, sangrado, inflamación gingival, y dependiendo de la magnitud de la pérdida ósea, puede ser observada movilidad dentaria y lesiones a nivel de la furcación radicular

*Acorde a la clasificación citada, se consideran:*

Periodontitis leve a la pérdida de inserción de 1-2 mm, moderada 3-4 mm, y severa cuando es igual o mayor que 5 mm.

Se incluyeron en el estudio pacientes con periodontitis moderada a severa cuyas profundidades de sondaje (PS) fueran iguales o mayores a 5 mm, presentaran sangrado al sondaje, así como pérdida ósea (determinada en seriadas radiográficas), igual o mayor al 30% de la superficie radicular que se corresponde con un remanente óseo equivalente o menor a 2/3 de la longitud radicular, siendo estas variables registrables en por lo menos 5 piezas dentales.

*Se tomaron los siguientes índices periodontales al inicio del tratamiento:*

Profundidad de Sondaje (PS): medida desde el margen gingival hasta donde penetre la sonda (tipo Marquis colorada cada 3mm) en 4 sitios por diente (mesial, vestibular, palatino/lingual y distal)

Sangrado al sondaje (SS): registrando 0 para negativo, cuando pasados los 15" segundos de introducida la sonda no haya evidencia de hemorragia, y 1 para positivo en los mismos 4 sitios por diente

Pérdida de inserción (PI): desde el límite amelo-cementario hasta donde penetre la sonda en los mismos 4 sitios por diente. En caso de tener coronas protésicas, se registra el límite cervical de la misma.

Índice de placa de O, Leary: registrando superficies proximales vestibulares y linguales (4 por diente), y calculando superficies teñidas con colorante tipo eosina multiplicadas por 100 y divididas por las superficies totales.

A todos los pacientes se les tomaron radiografías seriadas en donde se cuantificó la pérdida ósea crestal porcentual.

### TRATAMIENTO PERIODONTAL

El TPI se efectuó con profilaxis antibiótica con Amoxicilina 2g. y enjuague con clorhexidina 0.12% durante 1 minuto.

Se les realizó un en una sola sesión, que implica un raspaje y alisado con anestesia local infiltrativa (lidocaína), utilizando curetas periodontales rígidas, tipo Gracey (Hu Friedy), individualizadas según la cara del diente a raspar con los números 5/6, 7/8, 11/12 y 13/14, así como también el uso de ultrasonido piezoeléctrico (Woodpecker). Se realizó enseñanza de higiene oral con técnica de Bass y uso de elementos interdentarios de acuerdo al caso.

Luego del tratamiento se dieron las indicaciones de frecuencia de cepillado, uso de enjuagatorios, y terapia de mantenimiento específicas para cada paciente según su requerimiento.

### CONTROL CARDIOLÓGICO

A todos los pacientes se les efectuó una evaluación cardiológica que, además de la anamnesis, incluyó determinaciones de presión arterial, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso, el día previo, a las 24 hs y a los 15 días post tratamiento intensivo de la enfermedad periodontal. En dichas oportunidades también se les efectuó cuantificación basal de la dilatación arterial en el brazo post-isquemia mediante ecografía-Doppler.

### RESULTADOS

Ingresaron 20 pacientes con un promedio de edad de  $67 \pm 8$  años, el 10% mujeres, 19 con enfermedad severa de 3 vasos coronarios, 1 con enfermedad de tronco de arteria coronaria izquierda. El 100% tenían antecedentes de hipertensión arterial, 95% hipercolesterolemia, 10% tabaquismo, 5 % diabéticos, y 10% obesidad.

El 100% recibía betabloqueantes, estatinas, ácido acetil salicílico y mononitrato de isosorbide, 80% inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y el 20% antagonistas de la angiotensina. Durante el tratamiento odontológico y/o con posterioridad al mismo, ninguno de los pacientes desarrolló sintomatología compatible con isquemia miocárdica ni complicaciones cardiovasculares.

### DISCUSIÓN

Es por todos conocido que ambas enfermedades (cardíaca y periodontal) comparten factores de riesgo (mecanismos biológicos cuya presencia hace que las enfermedades tengan más probabilidades de establecerse), entre ellos el estilo de vida, el tabaquismo y el estrés.

Se están estudiando también mecanismos biológicos inflamatorios, como infecciones bucales crónicas que pudieran aumentar el riesgo cardiovascular, primera causa de muerte en los países desarrollados y en nuestro país también. Las Enfermedades Gingivo-Periodontales integran las patologías bucales más frecuentes (junto con la caries) En nuestro país, según el último estudio llevado a cabo por la Sociedad Argentina de Periodontología<sup>8</sup>, afecta cerca del 97% de los mayores de 35 años.

Así como otras medidas de prevención primaria que indica el médico, es importante concienciar a los cardiólogos sobre la importancia de la salud bucal como factor a considerar en la prevención de los eventos cardiovasculares. Es cierto, por otra parte que los cardiólogos recomiendan un examen bucal a los pacientes que van a ser sometidos a una cirugía de recambio valvular o trasplante cardíaco, pero no existe la misma actitud preventiva con respecto a la enfermedad cardiovascular.

En la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires, en sus Cátedras de Patología y Clínica Bucodental y Periodoncia, junto con el Servicio de

Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires, hace ya 10 años que estamos trabajando sobre ésta línea de investigación.

Actualmente estamos estudiando la relación entre la función endotelial y el tratamiento periodontal. La función endotelial desempeña un papel fundamental en la patogénesis aterosclerótica.<sup>9</sup> Se ha demostrado que la función endotelial empeora con una variedad de factores como la hipertensión arterial, dislipemias y procesos infecciosos e inflamatorios crónicos<sup>10, 11, 12,13</sup> como la enfermedad periodontal<sup>15</sup>, entre otros. Se ha comprobado que una vez realizado el tratamiento intensivo, la función endotelial inicialmente empeora para mejorar a partir de los 30 días, incluso con mejoría mayor a la basal. Es decir que a los 30 días el paciente se ve beneficiado a nivel endotelial.<sup>6</sup> Nosotros estamos estudiando si el riesgo de empeoramiento de la función endotelial post tratamiento de la enfermedad periodontal puede ser prevenido premedicando al paciente con medicamentos que han demostrado efectos beneficiosos per se sobre la función endotelial. Hasta ahora los resultados preliminares son muy alentadores.<sup>7</sup>

### CONCLUSIONES

La Enfermedad Periodontal y los Eventos cardiovasculares están relacionados ya que comparten una serie de Factores de Riesgo, como el tabaquismo, el estrés, los antecedentes familiares y los mecanismos inflamatorios.

El estilo de vida puede ser causa de ambas enfermedades. Es importante entonces, que el médico cardiólogo y el odontólogo pongan énfasis en el cambio de hábitos. Una vida saludable y un correcto cuidado bucal ayuda a la prevención.

La función endotelial se ve empeorada por los distintos factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares, incluyendo a la enfermedad periodontal.

Aunque faltan más estudios para confirmarlo, el tratamiento periodontal podría beneficiar al paciente en su función endotelial.

En pacientes cardiovascularmente estables con cardiopatía isquémica de alto riesgo y enfermedad periodontal severa, el tratamiento odontológico intensivo en una sola sesión resultó ser seguro. ♦



Foto 1. Cuantificación basal de la dilatación arterial en el brazo post-isquemia mediante ecografía-Doppler.

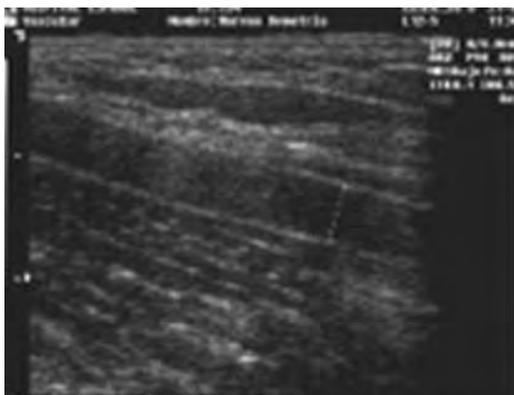


Foto 2. Mediciones de diámetro y flujo de la arteria braquial en condiciones basales.

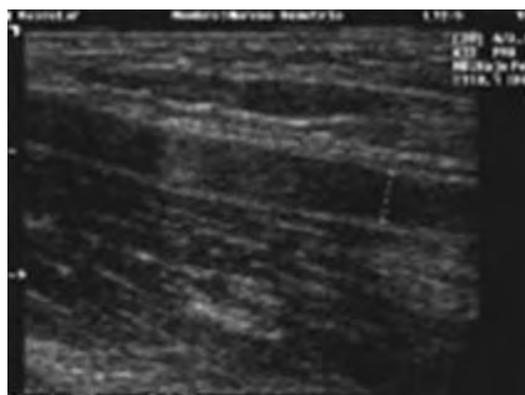
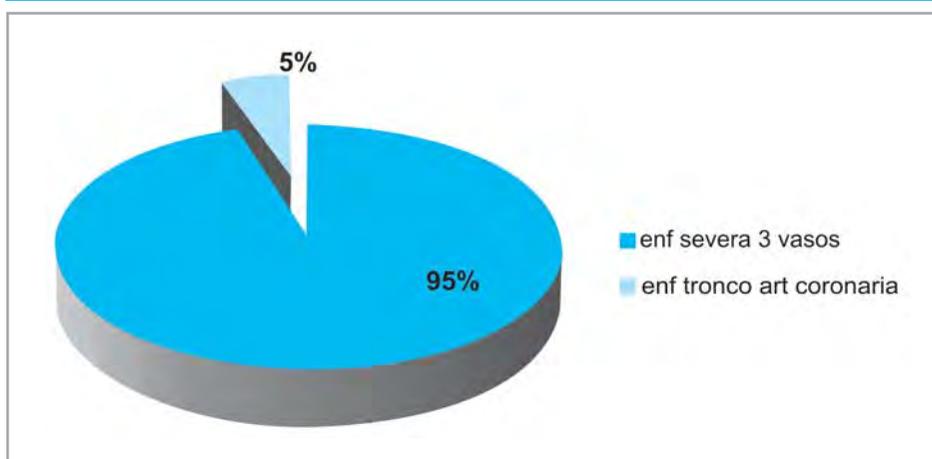
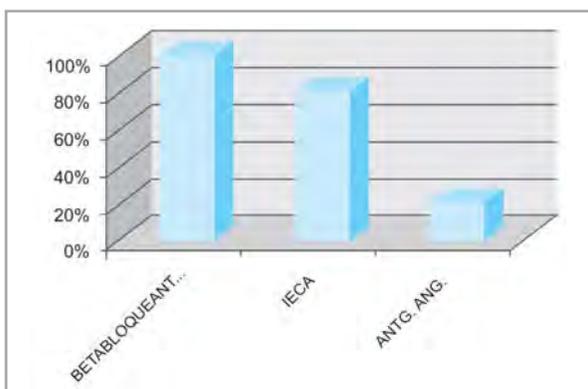


Foto 3. Mediciones del diámetro de la arteria sobre el registro de flujo en forma inmediata después de haber liberado el manguito sobre el antebrazo.

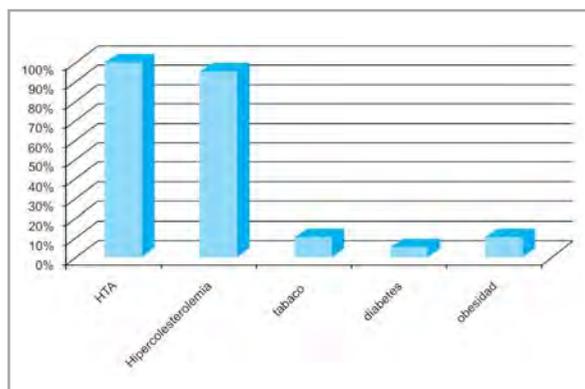
Gráfico 1. Porcentaje de pacientes con enfermedad Coronaria de alto riesgo



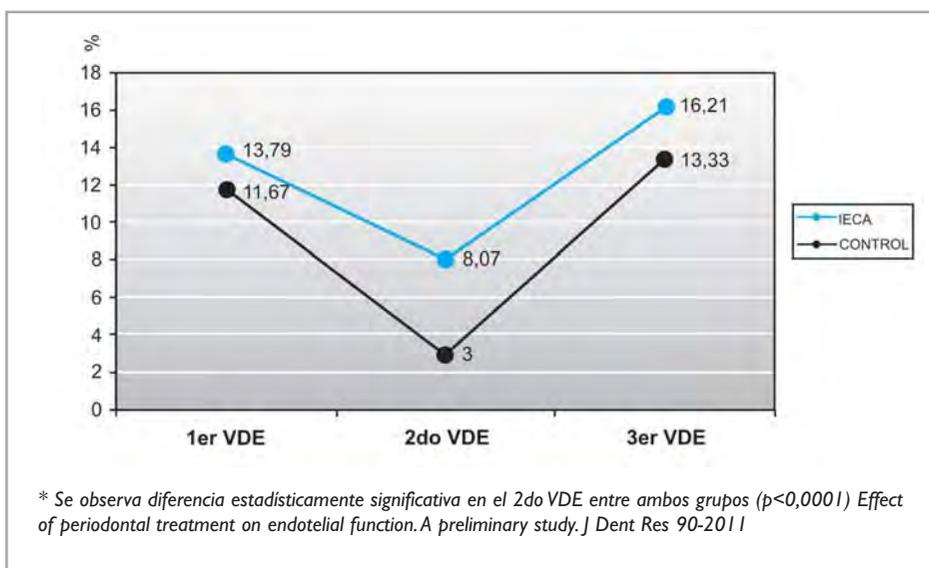
**Gráfico 2. Tratamiento farmacológico en 20 pacientes cardiovasculares.**



**Gráfico 3. Factores de riesgo en los pacientes del subestudio**



**FUNCION ENDOTELIAL**



**BIBLIOGRAFÍA**

1. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, García R. (1998 ) Periodontitis: A risk factor for coronary heart disease? Ann Periodontol;3:127-141
2. Beck J, García R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S.(1996) Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol;67(suppl.):1123-1137
3. Costa OR , de la Cruz G, Sarudiansky A (2003) Enfermedad coronaria diagnosticada por Cinecoronariografía y su relación con la enfermedad periodontal. Estudio preliminar. RAOA; 91(3):215-220
4. DeStefano F,Anda RF, Kahn HS,Williamson DF, Russell M.(1993) Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. Br Med J ; 306: 688-691.

Para consultar la bibliografía completa ver nuestra página web: [www.fundacioncarraro.org](http://www.fundacioncarraro.org)

# Betacrosslaps sérico para determinar el riesgo de osteonecrosis inducida por bifosfonatos; ¿predictor fiable?

## Revisión bibliográfica

Tatiana María Truden\*, Andrés Luis Bugatto\*\*, Carlos Marcelo Cerullo\*\*\*

### RESUMEN

La osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos (OMIB) es una de las complicaciones más serias de la terapia con bifosfonatos.

La OMIB puede ser observada en pacientes que reciben bifosfonatos por vía sistémica para la terapéutica del mieloma múltiple o metástasis óseas y, también en pacientes medicados con bifosfonatos por vía oral para el tratamiento de la osteoporosis.

De acuerdo a la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), la OMIB es definida como la exposición de hueso necrótico en la región maxilofacial con una persistencia mayor a 8 semanas, en asociación con una terapia previa o en curso de bifosfonatos y que no ha sido sometido a radioterapia dirigida a cabeza y cuello.

El objeto de esta revisión bibliográfica fue, de acuerdo a los artículos estudiados, determinar la efectividad del estudio Beta crosslaps sérico (CTX) en la prevención de la osteonecrosis de los maxilares, en pacientes medicados con bifosfonatos.

### ABSTRACT

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ) is one of the most serious complications of bisphosphonate therapy.

It can often be observed in patients receiving intravenous bisphosphonates therapy because of multiple myeloma or metastasizing cancer and can also develop in patients treated with oral bisphosphonates for osteoporosis.

According to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), BRONJ is defined as exposed or necrotic bone in the maxillofacial region that has persisted for more than 8 weeks in association with current or previous BP therapy and a lack of head and neck radiotherapy.

Serum C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen (CTX) is a biologic index to measure bone remodeling and bone resorption. It has been suggested that a risk assessment for oral BRONJ is possible using the serum CTX value.

The aim of this bibliographic review was to determine the predictive value of serum levels of C-terminal telopeptide of collagen I (CTX), for the development of BRONJ.

\* Residente de 1° año de la carrera de Cirugía y Traumatología Bucomaxilofacial, FOUBA)

\*\* Jefe de trabajos prácticos Cátedra de Cirugía y Traumatología Bucomaxilofacial II

\*\*\* Profesor adjunto Cátedra de Cirugía y Traumatología Bucomaxilofacial II

### INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son drogas utilizadas para el tratamiento de la osteoporosis (cuando son tomados por vía oral) y en la terapia de las metástasis óseas, mieloma múltiple y enfermedad de Paget cuando son tomados por vía sistémica.

Son compuestos químicamente simples, que se asemejan a la estructura de los pirofosfatos naturales (polifosfatos naturales que se unen a los cristales de hidroxiapatita del hueso y son degradados por las fosfatasas alcalinas). A diferencia de los pirofosfatos (PO- P), los bisfosfonatos se caracterizan por la presencia de dos átomos de fósforo (ácido fosfórico) unidos a un átomo de carbono (P-C-P); esto les confiere resistencia a la hidrólisis enzimática y les permite unirse fuertemente a la hidroxiapatita de la matriz mineralizada, permanecer por tiempo prolongado en el esqueleto, y ejercer su actividad antirreabsortiva.

Como función biológica los BF son un grupo de medicamentos que tienen un efecto biológico común antios-teoclástico y antirresortivo, permitiendo una inhibición irreversible de las células osteoclasticas (apoptosis).<sup>1</sup>

El personal de salud ha puesto mucha atención sobre el manejo de pacientes que son tratados con bifosfonatos, puesto que desde el 2003 se comenzó a reportar la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (OMIB); la mayoría de pacientes afectados fueron quienes se sometieron a algún tratamiento dental invasivo y bajo terapia con BF intravenosos, como el ácido zoledrónico y pamidronato. En el 2006 se reportó OMIB secundaria al uso de bifosfonatos orales como el alendronato.<sup>2,3</sup>

La OMIB se define como una condición de tejido óseo necrótico expuesto de manera crónica en cualquier parte de la cavidad bucal de un individuo que está recibiendo bisfosfonatos y que no ha sido sometido a radioterapia dirigida a cabeza y cuello; es usualmente dolorosa y frecuentemente resulta infectada en forma primaria o secundaria. La exposición del tejido óseo puede ocurrir espontáneamente o seguida de un procedimiento odontológico invasivo (extracción dental, implantes, entre otros).

La susceptibilidad de los maxilares a sufrir osteonecrosis puede deberse a que la tasa de recambio del hueso alveolar es 10 veces mayor que en los huesos largos.<sup>8</sup>

Según Kunchur, las investigaciones clínicas en varios centros en Australia, confirmaron que la edad avanzada, la debilidad ósea y el total de la dosis y duración de la terapia con BF son factores de riesgo. Estimaron también, que

en los primeros 2 a 3 años con terapia de BF por vía oral y los primeros meses con terapia por vía sistémica, la probabilidad de OMIB es menor comparada con una terapia de mayor duración.<sup>8</sup>

Los marcadores bioquímicos de recambio óseo han sido de gran ayuda para identificar la actividad de la reabsorción ósea producida por la enfermedad inicial (osteoporosis, enfermedad de Paget, mieloma múltiple, etc.), la cual altera el metabolismo óseo, por ello tanto los marcadores de formación ósea (osteocalcina, fosfatasa alcalina, sialoproteína ósea) como los marcadores de reabsorción ósea (fragmentos de colágeno tipo I-C peptídico, telopeptidasa-N o deoxipiridinolina), ayudan al clínico a identificar la progresión o la remisión de estas enfermedades. Cuando estas sustancias se encuentran dentro de los rangos normales indican un estado del metabolismo óseo en equilibrio, siendo este un parámetro para valorar el éxito de la terapia con BF evaluar la suspensión temprana y oportuna de los mismos, identificar si existe un riesgo incrementado para padecer OMIB, y también el progreso de la osteonecrosis en una OMIB instaurada, así como a establecer de forma multidisciplinaria las estrategias de prevención y manejo de una osteonecrosis maxilar inducida por bifosfonatos.<sup>6</sup>

### Dosaje de CTX (Beta crosslaps sérico)

Es un test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los productos de degradación del colágeno de tipo I en suero y plasma humanos que contribuye a la evaluación de la reabsorción ósea. El test se aplica en la monitorización de tratamientos antiresortivos (p. ej. bifosfonato, hormonoterapia sustitutiva, HRT) de mujeres postmenopáusicas y de pacientes con diagnóstico de osteopenia.

Marx y col. proponen este examen de laboratorio para predecir el riesgo de OMIB en pacientes que reciben bisfosfonatos por vía oral. El telopéptido C-Terminal es un fragmento del enlace cruzado del colágeno tipo I (componente estructural orgánico del hueso que representa 98% del total de proteínas), liberado durante la degradación ósea. Su medición en muestras de sangre en ayunas, es una herramienta útil para evaluar el desarrollo normal de procesos de reabsorción osteoclastica y recambio óseo, así como también para determinar el riesgo de OMIB y plantear opciones de tratamiento quirúrgico adecuadas, en casos de pacientes que consumen bisfosfonatos orales.

En pacientes con un incremento en el recambio óseo, los niveles de CTX son altos (por ejemplo en la fase de reabsorción activa de la enfermedad de Paget). Cuando el remodelado óseo esta disminuido por un BF, los niveles de CTX son bajos. Estos efectos son vistos dentro de las semanas de comenzada la terapia con BF.

Un paciente con procesos de recambio óseo normales, tiene valores sanguíneos de CTX mayores a 300 pg/ml. Por lo tanto, valores inferiores son considerados de riesgo para padecer ONB y contraindican la realización de procedimientos odontológico-quirúrgicos.<sup>8</sup>

En el Cuadro 1 se pueden observar los valores normales de CTX en mujer y en hombre.

Marx reportó los siguientes valores para determinar el riesgo de OMIB en pacientes medicados con BF:

1. <100 pg/ml Alto riesgo
2. 100-150 pg/ml Moderado riesgo
3. > 150 pg/ml Bajo riesgo

Las muestras para la determinación de CTX se extraen por la mañana en ayunas y se requiere de 1ml de sangre en un tubo de ensayo a temperatura ambiente.<sup>3</sup>

Estudios realizados por Lazarovici y col., indicaron que de 59 pacientes con niveles de CTX mayores a 150 pg/ml, solo 9 (15,3%) desarrollaron OMIB. En contraste, de 15 pacientes con niveles de CTX menores a 150 pg/ml, 8

(53,3%) desarrollaron OMIB. Los autores indican que estas diferencias fueron significativas.

La "American Society for Bone and Mineral Research Task Force on BRONJ (OMIB)", declaró que lo propuesto por Marx, fue basado más en una opinión que en una adecuada evidencia (estudió 30 pacientes).

En sus estudios retrospectivos de 15 pacientes que recibieron BF intravenosos, Bagan y col. reportaron que no hubo una relación significativa entre los niveles de CTX sérico y el número de áreas de tejido óseo expuesto o el tamaño del área necrótica del hueso en pacientes con OMIB.

Lehrery col. evaluaron varios marcadores de recambio óseo en un estudio retrospectivo de 5 pacientes con OMIB y encontraron que los niveles de CTX estuvieron dentro de los valores normales (entre 241,34 pg/ml - 402,53 pg/ml).

Kunchury col. reportaron recientemente a unos 16 pacientes con OMIB, concluyendo que los niveles de CTX de estos pacientes no podían predecir el desarrollo de la OMIB, sin embargo los pacientes con valores inferiores a 150 pg/ml pudieron ser identificados como en "zona de riesgo".

Kwon y col., por su parte, realizaron un estudio retrospectivo de 18 pacientes con terapia de BF orales y establecieron una correlación entre valores bajos de CTX séricos y el número de OMIB.<sup>9</sup>

| Cuadro 1         |                |                   |
|------------------|----------------|-------------------|
|                  | Rango          | Valor medio       |
| <b>MUJER</b>     |                |                   |
| Premenopáusicas  | 74-550 pg/ml   | 299 pg/ml         |
| Postmenopáusicas | 104-1008 pg/ml | 556 pg/ml +/- 226 |
| <b>HOMBRE</b>    |                |                   |
| 30 -50 años      | 16-583 pg/ml   | 300 pg/ml         |
| 51 - 70 años     | 10-704 pg/ml   | 304 pg/ml         |
| Más de 70 años   | 20-854 pg/ml   | 394 pg/ml         |

Estudios efectuados con Elecsys  $\beta$ -CrossLaps/suero (Laboratorios Roche)<sup>10</sup>

### CONCLUSIÓN

De acuerdo a la revisión bibliográfica y habiendo analizado los estudios realizados por los diferentes autores, se llega a la conclusión que el test Beta crosslaps sérico es útil para la monitorización de tratamientos antiresorptivos (p. ej. difosfonato, hormonoterapia sustitutiva, HRT) de mujeres postmenopáusicas y de pacientes con diagnóstico de osteopenia, como así también para controlar la eficacia de tratamientos inhibitorios de la reabsorción contra la osteoporosis u otras afecciones óseas (Bifosfonato, hormonoterapia sustitutiva), pues los cambios inducidos pueden comprobarse pocas semanas después

Hay quienes indican que el test de CTX sérico no es válido como predictor de riesgo para el desarrollo de OMIB, en cambio otros aseguran que juega un importante rol en el asesoramiento del riesgo de desarrollar una OMIB luego de una cirugía oral.

Actualmente no hay consenso entre los especialistas en cuanto a la utilidad de este test y consideran que hacen falta más estudios al respecto. Tenemos que agregar la importancia como predictores de riesgo los factores dosis y tiempo de administración de los bifosfonatos. ♦♦

### BIBLIOGRAFÍA

1. Marx RE. Pamidronato (Aredia and Zolendronate (zometa) induced avascular necrosis of the jaws a growing epidemic. J Oral MaxillofacSurg 2003; 6:1115-7
2. Lo J.C, Gordon NP, O'Ryan FS. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure J Oral MaxillofacSurg 2010;68(2): 243-53.
3. Marx RE, Sawatari Y. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: Risk factors, recognition, prevention, and treatment. J Oral MaxillofacSurg 2005; 63:1567-75.
4. Marx RE. Oral and intravenous bisphosphonate- induced osteonecrosis of the jaws: history, etiology, prevention and treatment. Hanover Park, IL, Quintessence Publishing Co, Inc; 2007; pp 1-65.

Para consultar la bibliografía completa ver nuestra página web:  
[www.fundacioncarraro.org](http://www.fundacioncarraro.org)

# Ligamento Periodontal Humano: comportamiento de sus células en cultivo in-vitro frente a un andamio tisular utilizado para reparar defectos óseos

G. Di Fabio de Cosso<sup>1</sup>; M.C. Nacucchio<sup>2</sup>; W. Zabala<sup>3</sup>; A. A. Cosso<sup>4</sup>

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la reconstrucción del hueso perdido se ha convertido en un tema de vital importancia para el éxito del tratamiento regenerativo odontológico. Su uso fue incrementándose desde sus comienzos en el tratamiento periodontal o la cirugía oral, hasta últimamente, en la terapia implantológica.<sup>1</sup>

Por otra parte la investigación de biomateriales compatibles se ha visto inundada de opciones desde hace un tiempo, sobre todo cuando se habla de reconstrucción de defectos óseos. La controversia en el uso de cada uno, y el soporte más viable para ser utilizado como andamio, son cuestiones que aún quedan por resolver pero reservadas a la discusión entre los odontólogos periodoncistas e implantólogos, especialistas en la materia, ya que escapan al alcance de este trabajo.

En tal sentido, se consideró adecuado elegir una de estas propuestas actuales- una sustancia utilizada comúnmente como andamio de defectos óseos- para diseñar el estudio con aplicación de una biotecnología, a fin de observar el comportamiento de un cultivo celular frente al mismo. Para ello se eligió una metodología ampliamente

descrita en la bibliografía- el cultivo de células<sup>2</sup>- para estudiar in vitro a la célula protagonista de todo proceso de reparación tisular: el fibroblasto. Estas células son elementos tejido-específicos que normalmente degradan y sintetizan constantemente los diferentes elementos de la matriz extracelular (MEC), pero también remodelan los tejidos en reparación.<sup>3</sup>

## INGENIERÍA TISULAR

El término ingeniería tisular fue acuñado por Fung en 1987 para designar a un área en expansión que está asentada en los conocimientos básicos de la histología y tiene por objetivo la construcción de tejidos nuevos, funcionalmente activos, a partir de células procedentes de cultivos y de biomateriales que sirven de soporte. Desde hace sólo veinte años, aproximadamente, se piensa en la construcción de tejidos biológicos artificiales y su utilización terapéutica para restaurar, sustituir o incrementar las actividades funcionales de los propios tejidos orgánicos.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Farmacéutica. Lic. en Industrias bioquímico- farmacéuticas (UBA). Docente e investigadora de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad J. A. Maza (Mendoza).

<sup>2</sup> Doctor en Farmacia. Profesor Asociado Cátedra de Farmacotecnia Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA

<sup>3</sup> Odontólogo. Doctor en Medicina. Docente Cátedra de Histología Facultad de Odontología. UNCuyo

<sup>4</sup> Odontólogo. Especialista en Periodoncia. Docente Cátedra de Estomatología. Facultad de Odontología. UNCuyo

Actualmente, la ingeniería tisular se puede llevar a cabo utilizando tres tipos de estrategias diferentes:

### **a. Ingeniería tisular por transferencia celular (terapia celular)**

En esta estrategia las células son primero aisladas, mantenidas y tratadas *in vitro* y con posterioridad se inyectan en la circulación sanguínea o implantan en determinadas localizaciones del organismo. Para poder de ese modo, suplir la deficiencia estructural o funcional que se hubiera podido producir en este tipo de células. La transferencia de condrocitos autólogos para la reparación o sustitución de cartílago articular o de células madre hematopoyéticas del cordón umbilical y de médula ósea, son algunos ejemplos de la utilización de este tipo de estrategia.

### **b. Ingeniería tisular por conducción**

La construcción de un nuevo tejido puede llevarse a cabo fomentando la inducción del mismo en el seno de nuestro propio organismo. Para ello existen diversas posibilidades. Una sería utilizando los factores de crecimiento que son capaces de estimular a las células madre pluripotentes o células madre progenitoras existentes en la región en la que se desea crear el nuevo tejido, potenciando su diferenciación, proliferación y distribución en el espacio, lo que puede llevarse a cabo directamente o mediante la transferencia de células capaces de segregar dichos factores. La matriz extracelular, ya sea como material natural o como biomaterial elaborado de modo artificial, también tiene en ciertos casos la propiedad de inducir la formación de nuevos tejidos. Otra posibilidad es la utilización de biomateriales y señales moleculares, donde el primero actuaría como barrera creando un espacio para facilitar el posterior crecimiento expansivo del nuevo tejido; alternativa utilizada para el tratamiento de la enfermedad periodontal bajo el nombre de regeneración tisular guiada.

### **c. Ingeniería tisular por elaboración de constructos**

Se denomina constructo a la estructura que resulta de la asociación de los tres elementos básicos: células, biomaterial y factores de crecimiento, en un dispositivo llamado biorreactor, utilizado para construir tejido artificial. Para construir este dispositivo es necesario, por lo tanto, aislar las células del organismo y situarlas junto a los factores de crecimiento sobre o dentro del biomaterial más adecuado al órgano o tejido que se desee construir. Se puede utilizar un solo tipo de células y un solo tipo de biomaterial, como ocurre en constructos de piel o mucosa en los que se utilizan fibroblastos y queratinocitos, o constructos de vasos arteriales, en los que las células de elección son las endoteliales y musculares y distintos tipos de biomateriales. El diseño y elaboración

de constructos debe intentar conseguir la naturaleza estructural y funcional de los tejidos naturales, los tamaños y formas deseadas, la posibilidad de continuar su desarrollo una vez implantado en el organismo y la posibilidad de integrarse completamente en el huésped.

La construcción de tejidos artificiales en general y bucodentales en particular, ha sido objeto de especial interés en los últimos años con el objeto de su utilización en terapéutica; para lograr este fin, debe entenderse como una nueva interdisciplina donde es fundamental inmiscuirse en cada área de interés para conocer cada detalle de la histología, anatomía y fisiopatología de cada órgano o sistema que se quiere construir o reparar, como así también de las técnicas y protocolos básicos utilizados.

La generación de tejidos artificiales mediante ingeniería tisular requiere, por tanto, aislar y cultivar células en el laboratorio obtenidas de piezas anatómicas no cadavéricas y disponer de biomateriales capaces de sustituir a las matrices extracelulares. Existen muchos tipos celulares que tienen capacidad de proliferación, especialmente las células madre, y que pueden ser mantenidas y cultivadas en el laboratorio para ser utilizadas en ingeniería tisular; para ello se requiere contar con una adecuada fuente de células y elegir correctamente el tejido.

Gran parte de células que tienen capacidad de proliferación, especialmente las células madre, pueden ser mantenidas y cultivadas en el laboratorio para ser utilizadas en ingeniería tisular, pero para ello se requiere contar con una adecuada fuente de células.

A continuación, se describirá a los cultivos celulares - especialmente a los cultivos celulares primarios - por ser la biotecnología desarrollada en este trabajo experimental, a los biomateriales por ser uno de ellos el que se va a probar y al Ligamento Periodontal Humano como fuente de obtención de células vivas, las mismas que en estado fisiológico se enfrentan al biomaterial cuando se quiere reconstruir los tejidos periodontales dañados o perdidos patológicamente.

## **I. Cultivos celulares**

El cultivo de células (o cultivo de tejidos)<sup>6</sup> tiene su origen en el siglo XIX, cuando se comenzaron a estudiar con cierto detalle los tejidos y órganos en vasos de vidrio (tecnología *in vitro*). La mayoría de los medios utilizados actualmente para el cultivo de células se basan en experiencias iniciales sobre la composición de soluciones que permitían que células obtenidas de tejidos sobreviviesen fuera del organismo donante durante cortos periodos.

La incorporación de modificaciones que dieron lugar a medios más sofisticados ha permitido que estas técnicas hayan alcanzado hasta el presente una gran evolución, ampliando así su campo de aplicación y desarrollo: en la actualidad pueden cultivarse en el laboratorio células procedentes de una amplia gama de tejidos y organismos diferentes.

El objetivo principal de estudiar las propias células para saber cómo crecen, qué necesitan para su crecimiento, cómo y cuándo dejan de crecer derivó a otros fines como la producción de vacunas, el desarrollo de transgénicos, el estudio de: células tumorales y su relación con el ciclo celular, la maravillosa multiplicación a partir un huevo fecundado, los enigmas todavía no descifrados de lo que hace a la diferenciación celular y las perspectivas de creación de órganos y tejidos para trasplante.<sup>7</sup> Por otra parte, tanto la tecnología de la fusión celular como los ensayos de citotoxicidad son técnicas de cultivo celular que, en cierto modo, han sido diseñadas para sustituir a la metodología *in vivo*.<sup>6</sup>

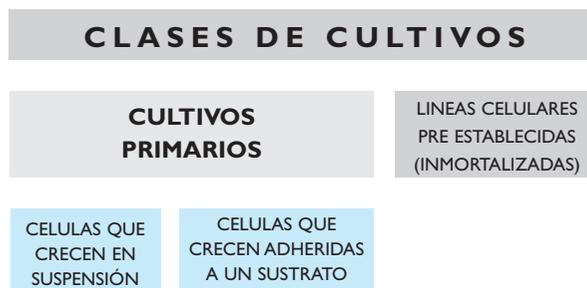
El uso de cultivos primarios para todo tipo de ensayos ha tenido un desarrollo asombroso en los últimos años y se puede consultar en la bibliografía un sinfín de trabajos que lo incluyen como una biotecnología imprescindible para estudiar toxicidades, compatibilidades y estructuras adecuadas para producción y elección de biomateriales en técnicas de regeneración tisular.<sup>8-18</sup>

Existen dos tipos básicos de cultivos celulares<sup>19</sup>: los cultivos primarios y las líneas celulares. (*Cuadro 1*)

Cultivo primario es el primer cultivo *in vitro* de células tomadas directamente del organismo; es el cultivo recién establecido, de vida corta, que generalmente se pierde en los primeros pasajes, pero que durante los mismos permite el estudio de las células en un estado muy semejante al fisiológico. Si el cultivo logra establecerse da origen a una línea celular continua, todavía diploide, que puede mantenerse por un número de pasajes limitado (alrededor de 50). Superada esta etapa, se logra una línea celular continua establecida, que pierde la diploidía inicial y teóricamente, puede mantenerse indefinidamente. Cuando las células son cultivadas como línea celular continua, el fenotipo es diferente del tejido original debido a que diversos factores, algunos desconocidos, que regulan forma, función y crecimiento *in vivo*, están ausentes *in vitro*. Esto implica una desdiferenciación que es la pérdida de las propiedades fenotípicas asociadas a la célula madura y que puede darse cuando la célula se maligniza o cuando, como en este caso, crece en cultivo.

Los cultivos primarios pueden lograrse a partir de una variedad de tipos celulares (fibroblastos, macrófagos, células epiteliales, linfocitos, etc.), algunos de los cuales

**Cuadro 1. Clasificación de los cultivos de acuerdo a su origen y adhesividad al sustrato**



crecen y se desarrollan adhiriéndose a un sustrato por lo cual se dice que dichas células son adherentes; en nuestro caso, presenta tal condición el fibroblasto. Otras, como los linfocitos y las derivadas de células tumorales, no se adhieren al sustrato y crecen en suspensión.<sup>20</sup>

Cuando las células de un cultivo primario se ponen en contacto con una superficie de vidrio o plástico, se adhieren firmemente a ese soporte y se aplanan como para ocupar una superficie máxima o monocapa.

La población celular de un cultivo primario tiene un crecimiento limitado *in vitro*, conservando en sus divisiones las características fisiológicas y genéticas del tejido de origen. Las subsiguientes divisiones de las células primarias tienden a la selección de un determinado tipo morfológico y pueden seguir una multiplicación *in vitro* durante muchas divisiones más manteniendo su característica euploide, aunque variando sus requerimientos fisiológicos. Bajo la mayoría de las condiciones para el crecimiento en cultivo, las células que mejor se multiplican tienen la forma ahusada y la tasa de desarrollo correspondiente a células de tejido conectivo, razón por la cual se las denomina fibroblastos. Sin embargo, se han encontrado condiciones que promueven el crecimiento selectivo de células, epiteliales, por ejemplo. La forma que adoptan las células de una línea determinada depende en muchos casos de los medios de cultivo utilizados para su desarrollo.

Para obtener un rendimiento óptimo del cultivo<sup>21</sup> debe tenerse en cuenta una serie de requisitos imprescindibles tales como suministrar el medio de crecimiento adecuado y con la composición apropiada, renovándolo convenientemente para asegurar el suministro de nutrientes y la eliminación de los productos tóxicos del metabolismo celular; establecer un equilibrio entre el volumen del medio de cultivo y el espacio aéreo para permitir el intercambio gaseoso entre ambos y determinar distintas variables que favorezcan el desarrollo del

cultivo como cantidad de suero del medio, pH, temperatura óptima, cantidad de células sembradas.<sup>18</sup>

Las técnicas básicas para el cultivo primario de fibroblastos están ampliamente descritas en la bibliografía aunque con pequeñas diferencias con respecto a cada autor. Las coincidencias encontradas (Cuadro 2) fueron el medio de cultivo para fibroblastos: Medio Esencial Mínimo modificado por Dulbecco (DMEM), la necesidad de suplementar el mismo con Suero Fetal Bovino (SFB), las condiciones de estufa gaseada a temperatura de 37°C y 5% de CO<sub>2</sub> y el estricto seguimiento de normas de bioseguridad y uso de campana de flujo laminar en la manipulación de los explantes.

Con respecto a las diferencias encontradas, la mismas se refieren a la elección de los antibióticos (Cuadro 3) tanto para preservar el explante desde su extracción hasta su procesamiento como de los utilizados para adicionar al medio de cultivo, como también el medio de transporte dado que en algunos casos se recomienda HANK'S o HBSS y en otros solución fisiológica; además, hasta se describen lavados de la muestra con hipoclorito de sodio al 1%, cosa que en este trabajo se descartó por la posibilidad de toxicidad y muerte celular. En este trabajo se optó por una combinación de Estreptomina, Anfotericina B y Penicilina G en cuanto a la selección de antibióticos debido a que la cobertura que ofrecen es compatible con la flora bacteriana oral y de HBSS como solución de transporte y lavado por sus características de pH fisiológico, y composición adecuada.

## 2. Biomateriales

Los biomateriales son compuestos de origen natural o sintético que se utilizan con frecuencia en ingeniería tisular para sustituir la matriz extracelular del tejido a reproducir. Por ese motivo, la mayor parte de los biomateriales presenta una estructura que permite un adecuado crecimiento de las células en su interior y/o en su superficie.<sup>4</sup>

La utilización de cualquier tipo de biomaterial en terapéutica ha de estar sometida a una serie de estrictos controles que garantizan el cumplimiento de una serie de indicadores de calidad:

- ✓ *Biocompatibilidad o aceptación del organismo receptor. La biocompatibilidad hace referencia a la capacidad de un material a integrarse al organismo receptor sin causar daños ni efectos secundarios indeseados.*
- ✓ *Ausencia de toxicidad o efectos secundarios indeseables.*
- ✓ *Ser estable e inerte químicamente.*
- ✓ *Cumplir los requerimientos biomecánicos necesarios para llevar a cabo su función en el organismo.*
- ✓ *Facilidad de producción y procesamiento.*

La ingeniería de tejidos buco-dentales artificiales por ingeniería tisular ha sido objeto de especial interés en los últimos años, con el objeto de su utilización en la terapéutica odontológica, aplicándose la ingeniería tisular por inducción para la regeneración del periodoncio y la ingeniería tisular por elaboración de constructos para crear sustitutos de mucosa bucal.

Por otra parte, los pacientes suelen presentarse para tratamientos con implantes después que perdieron dientes y sufrieron resorción del reborde alveolar. Estos casos obligan a realizar primero el aumento para reconstruir la pérdida ósea para luego colocar los implantes en una posición guiada por la prótesis rehabilitadora. Las terapias regenerativas tienen como objetivo la anatomía local.<sup>22</sup> La utilización de implantes dentales en pacientes desdentados parciales y totales, con maxilares deficientes crea una nueva demanda de reconstrucción de hueso previa o simultánea al tratamiento de implantes, en especial cuando se requiere una estética natural. Es característico que la pérdida ósea periodontal, la extracción dentaria y el uso prolongado de aparatos protéticos removibles por parte de los pacientes odontológicos generen pérdida ósea alveolar que impide la colocación de implantes en la posición protésica óptima.<sup>9</sup> Mucho de

**Cuadro 2. Semejanzas y diferencias encontradas entre las distintas propuestas existentes en la bibliografía sobre las condiciones necesarias para el cultivo de fibroblastos humanos**

| SEMEJANZAS PROPUESTAS   | DIFERENCIAS ENCONTRADAS  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Medio Esencial Mínimo modificado por Dulbecco (DMEM)</li> <li>■ Suero Fetal Bovino</li> <li>■ 37°C y 5% CO<sub>2</sub></li> <li>■ Condiciones estrictas de bioseguridad</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Elección de antibióticos</li> <li>■ Medio de transporte</li> <li>■ Líquidos para lavados</li> </ul> |

**Cuadro 3. Antibióticos y concentraciones elegidos para suplementar tanto al medio de transporte como al medio de cultivo**

|                |  |        |
|----------------|--|--------|
| Estreptomina   | Antibiótico aminoglucósido, bactericida extracelular | 100 µl |
| Anfotericina B | Antibiótico macrólido y antifúngico                  | 50 µl  |
| Penicilina     | Antibiótico bactericida; activo frente a Gram(+)     | 100 µl |

lo que se consigue con la cirugía de implantes y las técnicas de aumento de hueso se relacionan de manera directa con los logros y conocimiento de la regeneración ósea guiada. Desde el punto de vista histórico, el aumento o "regeneración" del hueso alveolar perdido por extracciones dentarias, resorción o trauma representó un desafío importante para los odontólogos.

A diferencia de otros tejidos, el hueso tiene la capacidad particular de regenerarse del todo. El factor limitante principal es el mantenimiento del espacio para la formación del hueso. Los materiales de injerto óseo se utilizan, entonces, para facilitar la formación de hueso en el seno de un determinado espacio al ocupar ese espacio y permitir el subsecuente crecimiento óseo (y la sustitución del injerto).<sup>23</sup>

Los mecanismos biológicos que fundamentan el empleo de materiales de injerto óseo son la osteoconducción, la osteoinducción y la osteogénesis.<sup>24</sup>

La osteoconducción es la formación de hueso por osteoblastos de los bordes de los defectos sobre el material de injerto óseo. Los materiales osteoconductores sirven de andamio al crecimiento óseo, no inhiben la formación de hueso ni inducen formación ósea. Sólo permiten que los osteoblastos formen hueso normal sobre las superficies del material de injerto. Los materiales de injerto óseo osteoconductores facilitan la formación ósea al establecer un puente en el espacio entre el hueso existente y una localización distante que de otro modo el hueso no ocuparía.

La osteoinducción es la formación de hueso nuevo por la vía de la estimulación de osteoprogenitores provenientes del defecto (o de los vasos) para diferenciarse en osteoblastos y comenzar a formar hueso nuevo. Esta inducción del mecanismo formador de hueso por células que de otro modo permanecerían inactivas ocurre a través de mediadores celulares que "encienden" estas células formadoras de hueso, siendo a más estudiada, la familia de las proteínas morfogenéticas óseas.

La osteogénesis, en cambio, ocurre cuando osteoblastos viables son parte del injerto óseo como un trasplante óseo autógeno. Con irrigación adecuada y viabilidad celular estos osteoblastos trasplantados forman nuevos centros de osificación con el injerto. Así, además de la formación de hueso por los osteoblastos, que ya están presentes en el defecto, los osteoblastos que se agregan como parte del injerto óseo también forman centros de osificación y contribuyen a la capacidad total de formación ósea

Se utilizan muchos materiales de injerto como auxiliares en la reconstrucción de defectos óseos. Estos van, de aloinjertos (derivados de la misma especie) a Xenoinjertos (derivados de especies distintas) y

**Cuadro 4. Propiedades Biológicas de Diversos Materiales de Injerto Óseo (Agrupados por clase de fuente)**

|             | Osteoconductor | Osteoinductor | Osteógeno |
|-------------|----------------|---------------|-----------|
| Aloplástico | Si             | No            | NO        |
| Xenoinjerto | Si             | No            | No        |
| Aloinjerto  | Si             | Si/NO         | No        |
| Autoinjerto | Si             | Si            | Si        |

Aloplastos o materiales de Injertos sintéticos. Los materiales de injerto óseo tienen que ser, por lo menos, osteoconductores.

El biomaterial que utilizaremos en este estudio- sustancia comúnmente utilizada como andamio en defectos óseos- consiste en una matriz ósea inorgánica de origen bovino, en la cual se han eliminado todos sus componentes orgánicos, de tal manera que la composición química es comparable a la del hueso humano, ya que presenta una micro y macro estructura análoga con poros interconectados y consistencia semejante.<sup>25</sup> Esto favorece el crecimiento óseo en la zona implantada, remodelándose gradualmente de forma fisiológica por los osteoclastos y osteoblastos, lo que la convierte en una excelente alternativa cuando el empleo de hueso autógeno no está indicado o disponible.

Esta matriz es de uso profesional exclusivo y se presenta en forma de gránulos o bloques en el caso de que la procedencia sea hueso esponjoso, o en gránulos solamente en el caso de que proceda de hueso cortical. En este trabajo se eligió la forma granular procedente de hueso esponjoso.

Procedencia de hueso Esponjoso:

*Gránulos: Granulometría 0,25-1,0 mm y 1-2 mm en viales estériles para único uso.*

*Bloques: de 1x1x2 cm / 1x1x3 cm.*

Procedencia de hueso Cortical:

*Gránulos: Granulometría 0,5-1,0 mm en viales estériles para único uso.*

### 3. Ligamento Periodontal Humano

El Ligamento Periodontal Humano es una delgada capa de tejido conectivo fibroso, que une por medio de sus fibras el elemento dentario al hueso alveolar que lo aloja. Sus fibras principales se insertan por un lado, en el cemento y por el otro, en la lámina cribosa del hueso alveolar.

Las funciones primordiales del ligamento periodontal son:

- ✓ *mantener al diente suspendido en su alvéolo.*
- ✓ *soportar y resistir las fuerzas empleadas durante la masticación.*
- ✓ *actuar como receptor sensorial propioceptivo, función necesaria para lograr el control posicional de la mandíbula y una correcta oclusión.*

Tiene diferentes denominaciones: periodonto, gonfosis, membrana periodontal, ligamento alvéolo dental o desmodonto y se ubica en el espacio periodontal, que como se indica anteriormente, está localizado entre la porción radicular del elemento dentario y la compacta periodóntica del hueso alveolar, siendo sus límites a nivel del ápice dentario el tejido conectivo pulpar, mientras que en la parte superior se relaciona con el corion gingival.

Además de fijar el diente al hueso alveolar, el Ligamento Periodontal tiene la función de soportar las fuerzas de la masticación. Por este motivo, las fibras que lo forman (colágenas) se parecen mucho a una cuerda retorcida, en la cual las hebras individuales pueden ser remodeladas de modo continuo sin que la fibra en sí pierda su arquitectura y función. Estas fibras por lo general, se disponen oblicuamente entre el hueso y el cemento. El cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar constituyen el aparato de sostén o periodoncio de inserción.

Toda esta estructura está protegida por el denominado periodoncio de protección que comprende dos regiones:

- ✓ *La encía que rodea al cuello dentario.*
- ✓ *La unión dento-gingival que une la encía a la pieza dentaria.*

*Estas estructuras aíslan al periodoncio de inserción del medio séptico bucal.*

El Ligamento, al continuarse con el tejido pulpar y con el tejido conectivo de la encía y el de la unión dento-gingival, forma un conjunto estructural y funcional y, por tanto, un solo sistema biológico. Clínicamente, esta relación es muy importante pues las infecciones que se producen aisladamente en cualquier lugar, pueden conectarse entre sí y extenderse a otras zonas, lo que constituye las lesiones denominadas endo-periodónticas.

El Ligamento periodontal varía notablemente de un individuo a otro, entre los distintos elementos dentarios, y aún en las diferentes zonas de un mismo diente. Se acepta que su espesor oscila entre los 0,10 y 0,38 mm.

**Espesor:**

Disminuye con la edad (ancho promedio de 0,20mm en individuos jóvenes y de 0,15mm en personas > 50 años) Aumenta con la función masticatoria: más ancho en dientes funcionales y más delgado en dientes disfuncionales o retenidos.

**Ancho:**

Mayor en el extremo apical y cervical y menor en la parte central.

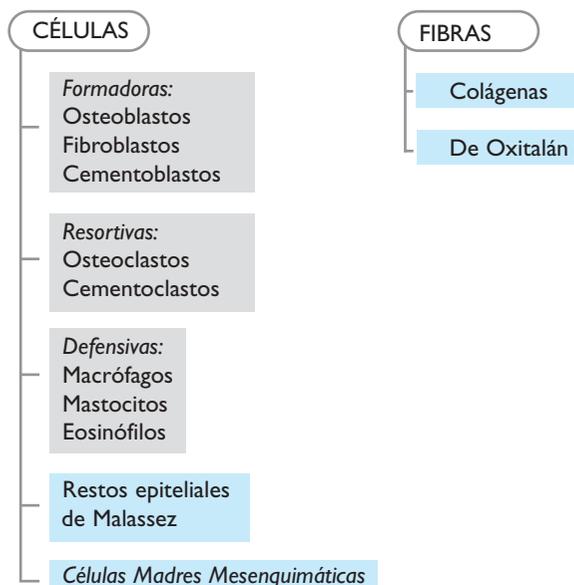
Presenta una alta densidad celular, de las cuales los fibroblastos representan el 20% del total.

Los componentes estructurales del Ligamento periodontal, como todo tejido conectivo denso, son las células, las fibras y la sustancia fundamental amorfa. Además posee vasos y nervios.

Los fibroblastos son las células del tejido conectivo que secretan la mayoría de los componentes de la matriz extracelular como proteoglicanos, glicosaminoglicanos, fibras de adhesión y fibras de soporte, principalmente colágeno fibrilar. Son células muy versátiles, que tienen la capacidad de diferenciarse en otras células del tejido conectivo en respuesta a un daño o estímulos adecuados. Existen evidencias de que los fibroblastos son células tejido específicas, es decir, que presentan diferencias, dependiendo del tejido al que pertenecen.<sup>27</sup>

Los fibroblastos secretan colagenasa y otras metaloproteasas<sup>24, 26, 27</sup> que permiten la renovación y reorganización constante del tejido conectivo normal en el adulto.<sup>9</sup>

**Cuadro 5: Componentes principales del ligamento periodontal humano**



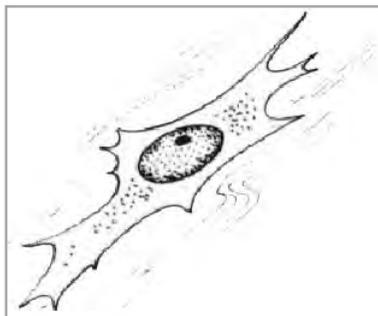
La importancia de este tipo celular en el Ligamento Periodontal, además de su elevado porcentaje, se debe al alto grado de recambio que experimenta el tejido periodontal, pues los haces de colágeno que lo forman, son remodelados, removidos y reemplazados de modo constante. A diferencia de los que ocurre en el tejido óseo, la síntesis y la degradación del colágeno en el ligamento es llevada a cabo por un solo tipo celular que se podría denominar fibroblasto o fibroclasto, según el momento funcional en que se encuentre. A veces, estas dos funciones se realizan de manera simultánea. La síntesis implica la participación del RER y el complejo de Golgi en la producción y liberación de moléculas de tropocolágeno, las cuales se polimerizan extra-celularmente para formar las microfibrillas y luego las fibras de colágeno. Algunos autores indican que el fibroblasto participaría en la configuración extracelular de las fibras de colágeno, lo que sería de especial importancia en el ligamento periodontal. La degradación involucra dos fases: 1) la síntesis y posterior liberación de la colagenasa, (enzima que digiere el colágeno y lo fragmenta en pequeñas porciones) 2) La fagocitosis por parte de los fibroblastos de los restos de colágeno degradados que son digeridos por medio de sus lisosomas.

El remodelado de las fibras no se limita a una zona media (plexo intermedio) como se interpretaba anteriormente, sino que puede ocurrir en todo el ancho del ligamento periodontal

Se ha comprobado que existe un equilibrio fisiológico entre la elaboración y degradación de los componentes para conservar la estructura normal del ligamento periodontal. Este equilibrio suele alterarse con la edad, aunque el fibroblasto conserva un alto grado de actividad aún en individuos adultos

Los fibroblastos del ligamento periodontal son, básicamente, similares a los del resto del organismo. Al MO (microscopio óptico) un fibroblasto aparece fusiforme, con extensiones citoplasmáticas ligeramente eosinófilas. El núcleo, elíptico, grande, presenta cromatina laxa y dos o cuatro nucléolos evidentes.

**A:** Cómo se vería un fibroblasto al microscopio óptico, con núcleo grande, ovalado y citoplasma ahusado con prolongaciones.



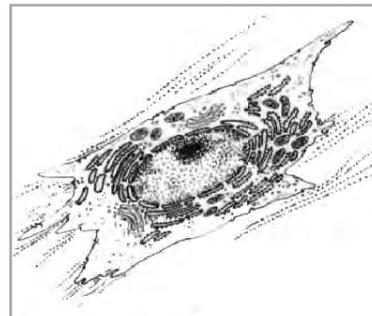
Ultraestructuralmente, contiene todos los orgánoides relacionados con la síntesis de proteína para exportación (RER que alcanza el 5% del volumen celular, aparato de Golgi, mitocondrias, vesículas secretoras, etc.). Presenta también en su citoplasma un sistema de microtúbulos y microfilamentos, muy desarrollados. Webb, ha descrito en los fibroblastos del ligamento periodontal pero no en los del conectivo gingival, la coexpresión de vimentina (típico de células de origen mesenquimático y en vía de maduración) y citoqueratina durante la fase de erupción dental. Después de la erupción, desaparece la expresión de citoqueratina.

Los fibroblastos se disponen paralelos a los haces de fibras y en apariencia, sus prolongaciones envuelven a las mismas. Su adherencia a las fibras se debe a la presencia de una glicoproteína: la fibronectina. Esta disposición permite que durante los movimientos fisiológicos del diente u ortodóncicos, los fibroblastos remodelen los haces de fibras colágenas del ligamento.

Entre los fibroblastos del ligamento periodontal, además de contactos de membrana sin ninguna especialización, se observan uniones comunicantes y algunos desmosomas muy simples. Estos sistemas de unión solo se observan en fibroblastos de tejido conectivo fetal, en cultivos y en los miofibroblastos de las heridas. Se ha tratado de explicar a través de estos contactos la coordinación de los fibroblastos del ligamento en la erupción y en el rápido proceso de renovación del colágeno que tiene lugar en este tejido.

El fibroblasto del ligamento periodontal presenta entre otros, dos receptores de superficie muy característicos: el EGF (factor de crecimiento epidérmico) y IL-1 (interleuquina 1). El incremento de este último estimula la actividad sintética del fibroblasto que entre otros productos produce colagenasa e IL-6 (interleuquina 6). Esta última sustancia estimula de forma significativa la actividad osteoclástica. Los fibroblastos del ligamento periodontal elaboran más IL-6 que los del tejido conectivo gingival. Esta relación entre la producción de IL-1 e IL-6 puede ser importante en la respuesta del tejido a las cargas orto-

**B:** Cómo se vería un fibroblasto al microscopio electrónico, con numerosas mitocondrias, vesículas y un gran aparato de Golgi y Reticulo Endoplásmico Rugoso (RER).



# LIMPIEZA INTERDENTAL

SUNSTAR



## SOFT-PICKS®

El palillo que revolucionó la limpieza interdental.

Palillo interdental con punta de hule flexible.

- » Remueven eficazmente la placa bacteriana y partículas de alimentos.
- » Previenen y reducen la inflamación y sangrado de las encías.
- » No provocan retracción gingival.
- » Ideal para puentes, brackets e implantes.



Presentación por 15 y 40 unidades, con práctico estuche portable.

NUEVOS

## FLOSSERS

Usar hilo dental nunca fue tan fácil.

Horquetas desechables con hilo dental.



### Ultra Deslizante

De PTFE (Teflón) para un acceso más fácil a los espacios interdenciales.



### Acción Múltiple

Cubierta de Vitamina E y Flúor: para encías sanas y dientes más fuertes.



### Hilo dental extra fuerte

Hilo resistente extra fuerte, no se deshilacha.



Presentación 40 unidades.

[www.gumbrand.com](http://www.gumbrand.com)

Para solicitar muestras escribanos a [profesional@ar.sunstar.com](mailto:profesional@ar.sunstar.com)

Implantes Dentales  
**FEDERA**

vanguardia tecnológica  
para sus pacientes

la más probada conexión cónica protética, simple y segura  
tratamiento superficial oseomimético | garantía de por vida



calensimages.com

FEDERA S.R.L. Av. Cordoba 1856. 4°Piso. Bs As.  
Tel/Fax: 011-4815-4467 info@implantesfedera.com  
ANMAT Leg.998 Disp.2346/11 Cert.BPF de Prod.Médico N°19352/10-8

Recomiende el nuevo



## PRO-SALUD Enjuague Bucal

**Comprobado que ayuda a eliminar bacterias que causan la placa y la gingivitis sin el uso de alcohol<sup>1</sup>**

- No contiene alcohol
- Elimina hasta el 99% de bacterias<sup>\*3</sup>
- Proporciona hasta 12 horas de protección contra la placa y la gingivitis<sup>4</sup>
- Ayuda a reducir la placa, la inflamación gingival y el sangrado<sup>4</sup>



\*En pruebas de laboratorio.

**Referencias:** 1. Witt J et al. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6:1-9. 2. Busscher HJ et al. Cetylpyridinium chloride rinse bioavailability assessed by plaque vitality kinetics. Poster presented at: American Association for Dental Research annual meeting; March 8-11, 2006; Orlando, Fla. Poster 0691. 3. En ensayos laboratorio para bacterias provenientes de la cavidad bucal. 4. Albert-Kiszely A et al. *J Clin Periodontol.* 2007;34:658-667.



NUEVA LÍNEA



PRO-SALUD



Continuamos con el cuidado que empieza en su consulta

**Eficacia sobre  
el dolor y la  
inflamación**

**Grado de  
satisfacción**

*Trata y calma las encías sensibles*



**Arthrodont®**

ENOXOLONA

ENCÍAS SANAS



PFS AR 11 PU 01

EXPERTOS EN SALUD BUCAL

  
PIERRE FABRE  
ORAL CARE

dóncicas. Estudios recientes indican que los fibroblastos del ligamento periodontal elaboran y segregan in vivo e in vitro la proteína ligadora del calcio S100-A4. Dicha proteína es uno de los componentes responsables de inhibir la mineralización en el espacio extracelular del ligamento periodontal. El ciclo de renovación del ligamento periodontal es de 45 días y la tasa promedio de fibroblastos que se renuevan por día es del 2%.

Otros tipos de células formadoras presentes en el Ligamento Periodontal son los Osteoblastos que se encuentran cubriendo la superficie periodontal del hueso alveolar (zona osteógena). Funcionalmente existen dos tipos de osteoblastos, los activos que sintetizan continuamente laminillas óseas y los inactivos o de reserva. Las células en reposo de la zona osteógena son activadas por distintos estímulos como, por ejemplo, las fuerzas tensionales ortodóncicas. Los cementoblastos son células que se distribuyen sobre el cemento, en especial sobre la zona cementógena.

Dentro de las células resorptivas consideraremos a los osteoclastos, cuya presencia en el tejido normal se debe a que permanentemente hay procesos de resorción y aposición, para permitir los movimientos funcionales de posición de los elementos dentarios y los cementoclastos (u odontoclastos dado que también pueden resorber dentina): son células que solo aparecen en ciertos procesos patológicos o durante la rizoclasia fisiológica de los dientes temporales.

Entre las células defensivas, los mastocitos o células cebadas son células que se hallan cerca de los vasos sanguíneos y que contienen gránulos densos de heparina, histamina y enzimas proteolíticas. En ciertas condiciones patológicas estas células presentan degranulaciones debido a lesiones tisulares, aunque su función en el tejido periodontal es aún discutida. Los macrófagos son células provistas de abundantes lisosomas que desempeñan una función de desintoxicación y defensa del huésped, principalmente por su capacidad para ingerir, destruir y digerir microorganismos y sustancias extrañas que podrían alterar el ligamento periodontal. La riqueza en lisosomas y la presencia de microvellosidades facilita el diagnóstico diferencial con el fibroblasto. Representan el 4% de la población celular del ligamento periodontal. La distribución de los macrófagos en el ligamento periodontal es heterogénea, encontrándose variaciones regionales de densidad.

Las células o restos epiteliales de Malassez son posibles de hallar con frecuencia, en el ligamento periodontal, hacia el lado de la superficie cementaria, como nidos o acúmulos celulares de naturaleza epitelial. Estas células son restos desorganizados de la vaina epitelial de Hertwig y su frecuencia y distribución cambia con la edad, siendo más frecuentes en niños que en adultos y hasta la segunda década de la vida se encuentran más comúnmente en la región apical, pero con posterioridad

se localizan en la proximidad gingival, al lado de la cresta alveolar. En esta región cervical, distintos autores sugieren que algunas células epiteliales de Malassez derivan, presumiblemente, del epitelio gingival y del epitelio de unión.

La morfología de las células epiteliales de Malassez puede variar de acuerdo al plano de sección. En cortes longitudinales o transversales se pueden observar al microscopio óptico como cordones macizos de acúmulos celulares. En un corte tangencial, casi paralelo a la superficie radicular, aparecen formando una red, cuya malla se haya atravesada por fascículos de fibras colágenas cortadas de través. Estas células pueden ser escamosas (pavimentosas) o cilíndricas, con un núcleo prominente de cromatina densa. Al MET los grupos celulares están aislados del tejido conectivo que los rodea por una lámina basal similar a la que poseen las células epiteliales de otras partes del organismo

Las células ectomesenquimáticas indiferenciadas son células que se encuentran en gran cantidad en el tejido conectivo periodontal. Son células pluripotenciales que se sitúan alrededor de los vasos sanguíneos en una extensión de aproximadamente 10µm. Tras la división de estas células, una célula hija permanece en la zona perivascular y otra se diferencia hacia fibroblasto, cementoblasto u osteoblasto. Gould ha indicado que esta célula madre posee en su citoplasma abundante RER y que en ella comienza a sintetizarse el tropocolágeno. La interacción entre el estrés mecánico y el sistema EGF/EGFr (factor de crecimiento epidérmico/receptores del factor de crecimiento epidérmico), existente a nivel de estas células, incide en el proceso de diferenciación celular de esta población, regulando la función del ligamento periodontal como fuente de osteoblastos y cementoblasto

En el Ligamento Periodontal se encuentran distintos tipos de fibras: colágenas, reticulares, elásticas, oxitalánicas y de la elaunina.

Las fibras colágenas representan la mayor parte del componente fibrilar. Las fibras están constituidas por colágeno tipo I (la más abundante), tipo III y tipo V. Al margen de las fibras, en el Ligamento Periodontal se ha detectado también colágeno tipo IV en las membranas basales que rodean a las terminaciones nerviosas, los vasos y los restos de Malassez y colágeno tipo VI en la matriz extracelular. El colágeno tipo XII, que se describe en los tejidos conjuntivos densos- ricos en colágeno tipo I- ha sido identificado también en el ligamento periodontal después de la erupción dentaria. La interacción entre la colágena tipo XII y los proteoglicanos parecen jugar un papel importante en la organización final de este tipo de tejidos

Las moléculas de colágeno ("tropocolágeno") que forman las fibras se agregan entre sí apenas son secretadas constituyendo las microfibrillas del colágeno que poseen

una estriación transversal característica (con una periodicidad de 64 nm)

Las microfibrillas se agrupan en fibras, las cuales en el ligamento periodontal se disponen en haces definidos y presentan diferente orientación según las zonas del Ligamento Periodontal. Cada fibra se parece a una cuerda retorcida y sigue un recorrido ondulado (la fibra es flexible aunque muy resistente a la tracción). Ello permite cierto grado de movimiento al diente, pero a la vez, por su gran resistencia a la tensión, oponer una firme resistencia a movimientos de mayor intensidad.

Las microfibrillas individuales pueden ser remodeladas de forma continua, en cualquier trecho de su recorrido, mientras que la fibra mantiene su arquitectura y función intactas. De esta manera los haces se adaptan a las continuas fuerzas que se aplican sobre ellos

A estos grupos de fibras con dirección definida se los denomina fibras principales. Existen también fibras secundarias, dispuestas desordenadamente entre las principales.

Las fibras oxitalánicas y de elaunina se ponen de manifiesto con la técnica de Halmi con ácido paracético y fucsina aldehídica. Son consideradas fibras elásticas inmaduras. Las fibras de oxitalán ocupan el 3% del Ligamento periodontal humano y siguen una dirección característica axial al diente con un extremo incluido en el cemento o en el hueso y el otro, generalmente en la pared de un vaso sanguíneo o en el tejido conectivo que rodea a las estructuras neurovasculares. Son más abundantes en la zona del ápice y se cree que podrían tener la función de sostener los vasos del Ligamento Periodontal y participar directa o indirectamente en el sistema mecano-receptor del Ligamento Periodontal. Por tener propiedades semejantes a la fibronectina, algunos autores consideran que las fibras de oxitalán pueden ser importantes en la emigración de los fibroblastos en el Ligamento Periodontal. Con la edad, las fibras de oxitalán se hacen más tortuosas y pierden parte de su elasticidad original.

Fibras reticulares y elásticas: son escasas. Por lo general se hallan formando parte de las paredes de los vasos que irrigan el Periodoncio.

La sustancia fundamental o Matriz amorfa del Ligamento periodontal presenta, al igual que otros tejidos conectivos, una elevada proporción de proteoglicanos, sustancia compuesta por distintas cadenas de polisacáridos (glicosaminoglicanos -GAG-) unidas a proteínas.

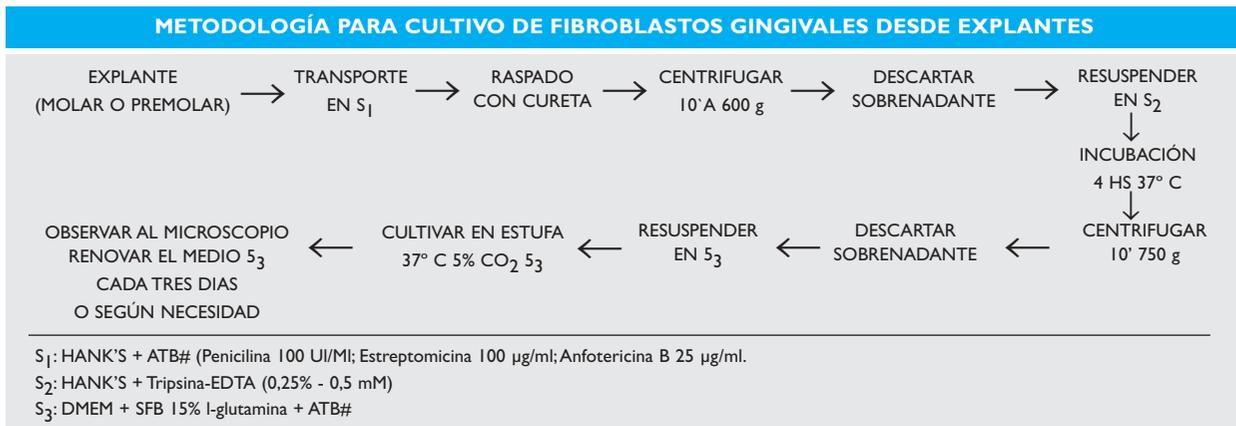
### Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio de tipo experimental en el laboratorio de Investigación de la Universidad J. A. Maza con el fin de observar la influencia de una sustancia comúnmente usada como andamio tisular en defectos óseos sobre el comportamiento de las células del tejido conectivo, y dentro de ellas su principal componente, el fibroblasto, cuando se lo cultiva in vitro.

A partir de una muestra de ligamento periodontal consistente en un explante obtenido de una pieza dentaria avulsionada por un profesional odontólogo con estricta indicación de extracción por cuestiones ortodóncicas se practican las técnicas básicas de cultivos celulares primarios para lograr un cultivo celular estandarizado y cuando se logra la confluencia adecuada, luego del primer pase, se confronta con la sustancia comúnmente usada como relleno en los defectos óseos

### 1. Obtención y transporte de muestras clínicas

Se tomaron 23 muestras de 11 pacientes jóvenes sistémica y periodontalmente sanos en los cuales se requería de exodoncia de premolares o terceros molares por motivos ortodóncicos. Previamente se les hizo firmar un formulario de consentimiento en el cual se informó de las razones, propósitos y metodología a usar en este proyecto. (Anexo I). Previo a la exodoncia se les indicó a los pacientes la remoción de la carga bacteriana sobre la superficie dentaria por los métodos mecánicos (cepillo e interdental) juntamente con un enjuague enérgico con un elemento antiséptico catiónico como es la Clorhexidina al 0,12% asociado a Cetil-piridinio en forma de solución; esto sin detrimento de la consideración de que el ligamento periodontal es un tejido no expuesto a la flora



indígena de la cavidad oral, en el caso de la elección de las piezas dentarias para su exodoncia por motivos ortodóncicos.

La cirugía extractiva consistió en realizar una sindesmotomía que es una técnica quirúrgica que consiste en liberar al diente, a nivel del cuello y en todo su contorno, de las inserciones ligamentosas que unen éste a la encía. Se consigue introduciendo el sindesmotomo en el surco gingivo-dentario y recorriéndolo en todo su entorno. El instrumento se introduce en el surco gingival para separar o cortar las fibras que se insertan al margen gingival en el cuello del diente y las fibras transeptales que pasan de un diente al siguiente. Si esto se hace en forma correcta, el diente solo queda unido al hueso por el ligamento periodontal.

Los dientes inmediatamente extraídos se sometieron a un proceso de desinfección y transporte en un medio HBSS (Gibco) con antibióticos: 100 µl penicilina, 100µl estreptomycin y 50 µl anfotericina (S1) con el fin de disminuir y evitar la presencia de microorganismos y conservar los especímenes durante el tiempo transcurrido entre la exodoncia de éstos y su utilización para la obtención de las monocapas celulares. Se mantuvieron refrigerados entre 4 y 8 °C y por un período no mayor a 4 horas. (Fig. 1)

El reclutamiento, evaluación y selección de los pacientes estuvo a cargo de un odontólogo especialista en Ortodoncia, el examen periodontal, a cargo de un odontólogo especialista en Periodoncia y las cirugías de extracción de las piezas dentarias, de una odontóloga cirujana máxilo-facial.

### 2. Obtención de los explantes

Se lavaron y desinfectaron tres veces en HBSS más antibióticos los dientes de los cuales se obtendrían las muestras colocadas en cápsula de Petri estéril de 10 cm<sup>2</sup> bajo campana de flujo laminar (Cámara de seguridad biológica Clase II/A. B3 SABELLA). Este líquido de lavado se cargó en una jeringa estéril de 10 cc sin aguja, extrayéndose el líquido de lavado con pipeta estéril del mismo volumen luego de uno o dos minutos de contacto, favoreciéndose el mismo con movimientos giratorios de la cápsula de Petri. Luego se raspó el tercio medio radicular de la pieza dentaria extraída con curetas de Gracey esterilizada- instrumento utilizado en Periodoncia para el raspado y alisado radicular, (procedimiento quirúrgico básico en la terapia periodontal)-, que consta de una sola hoja de filo que es la que da al diente, y roma la que mira al tejido blando en el ámbito de la bolsa periodontal, o con hoja de bisturí N° 15 estéril, recogiendo el material obtenido con micropipeta de 1000µl en un tubo eppendorf que se llevó a centrifugación entre 600 y 750 rpm durante 10 minutos. (Centrifuga Gelec G142). Se descartó el sobrenadante y se resuspendió el contenido celular en la solución de disgregación (SED2): Hank's + Tripsina-EDTA (0,25%-0,5 mM)(0,1% Trypsin-EDTA 10x

15400 Gibco), llevándose a incubación a 37°C durante 4 horas, agitándose cada 20 minutos en vórtex. (Fig. 2)

### 3. Obtención de los cultivos primarios

Completada la disgregación con EDTA-Tripsina, se centrifugó nuevamente durante 10 minutos a 750-1000 rpm, se descartó el sobrenadante y se tomó una alícuota para hacer el recuento de células, previa tinción con azul tripan al 0,4% en PBS, en cámara de Neubauer para ajuste de la suspensión a un número de células aproximadamente de 10<sup>6</sup> cél/ml

A estas suspensiones ajustadas se las colocó en cápsula de Petri de 5 cm<sup>2</sup> y se les añadió inmediatamente el medio de cultivo Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) (Invitrogen) suplementado con Suero Fetal Bovino (SFB BioNos) y Antibióticos (Penicilina G 100 µl, Estreptomycin 100µl y Anfotericina B 50 µl) (MP Biomedicals) con una micropipeta calibrada en una cantidad aproximada de 1500 a 2000 µl, llevándose a estufa de incubación a 37°C con 5% de CO<sub>2</sub> (Thermo Electron Corporation. Forma. Series II Water Jacketed CO<sub>2</sub> Incubator HEPA Class 100). Las cajas se observaron bajo microscopio invertido a las 24 horas después de haber realizado el procedimiento, observando el comportamiento del cultivo, su potencial de crecimiento y capacidad de metabolizar el medio. Se siguió observando periódicamente, aproximadamente cada 3 días y de acuerdo al resultado de estas observaciones se cambiaron los medios de cultivo tantas veces como se consideró necesario retirándose el medio metabolizado y volviéndose a colocar medio fresco con una pipeta Pasteur o micropipeta calibrada, previo lavado del cultivo con HBSS más antibióticos, llevando un control riguroso del cultivo con la utilización de un microscopio invertido, hasta obtención de la monocapa.

Este pasaje se realizó como se describe en la bibliografía: se retiró el medio de cultivo mediante una pipeta estéril y se colocó EDTA-Tripsina 10X, cultivándose a 37°C durante 10-15 minutos, al cabo de los cuales se colocó SFB para inactivar a la enzima y se dejó actuar 5 minutos más. Posteriormente se centrifugó a 700rpm durante 10 minutos, se descartó el sobrenadante y el contenido celular se resuspendió en medio de cultivo suplementado con SFB y antibióticos.

### 4. Confrontación con andamio

Se agitó con Vórtex para homogeneizar y el volumen obtenido se dividió en dos pozuelos: uno conteniendo sólo los fibroblastos y el otro conteniendo además el andamio, sustancia utilizada comúnmente como relleno óseo, homogéneamente distribuido en el fondo. (Fig. 3, 4, 5).

Estos procedimientos se repitieron con las últimas 11 muestras recolectadas según protocolo.

Dado que no se podía identificar a los fibroblastos por medio de anticuerpos específicos por medios inmunohistoquímicos por razones económicas, se procedió a iden-

tificarlos por métodos tradicionales de tinción con Hematoxilina-Eosina. Para ello, cuando se consideraba que ya había transcurrido un tiempo adecuado y previendo la declinación del cultivo por senescencia (aproximadamente 60 días) se procedió a la recuperación de las células por el procedimiento enzimático descrito precedentemente (Tripsina-EDTA con incubación).

Una vez levantadas las células del sustrato que en este caso de células adherentes es el pocillo de cultivo, se recuperó el contenido del pocillo por aspiración con pipeta. Se observó con lupa cómo las células perdían su adhesión a la superficie, se redondeaban y parecían unirse entre sí. Se centrifugaron en tubos cónicos y descartándose el sobrenadante, se lavaron con Hank's + antibióticos. Este procedimiento de lavado se repitió dos veces. Finalmente, el contenido celular depositado se recogió con ansa de platino estéril y se realizó el frotis para hacer el teñido con Hematoxilina-Eosina, coloración estructural, clásica, utilizada corrientemente tanto para el estudio histológico como en el patológico. Consiste en la aplicación de la Hematoxilina de Harris o de Mayer para colorear los núcleos de azul (este colorante tiene carácter básico y el núcleo tiene carácter ácido por la presencia de los ácidos nucleicos) y la Eosina que es un colorante ácido tiñe el citoplasma y las fibras colágenas que tienen carácter básico de color levemente rosa.

## RESULTADOS

Hemos observado que con la técnica propuesta por los trabajos descritos en la bibliografía se puede obtener crecimiento y proliferación celular a partir de explantes; las células obtenidas de ligamento periodontal humano crecen y proliferan con buena adherencia en el medio de cultivo D(MEM) como lo demuestran las imágenes tomadas mediante microscopía con cámara fotográfica (Olympus Stylus SCU840: zoom máximo por aproximación al objetivo).

Se consideró que el cultivo registró aumento celular coincidiendo con el aumento de la birrefringencia observada.

Imagen ampliada de un campo observado a 40X en MO Olympus donde puede visualizarse a las células como abultamientos refringentes un poco más claros. También se ven haces de colágeno como cordones que atraviesan el campo. (Fig. 6, 7, 8, 9)

Cuando se cultivan fibroblastos en presencia de una sustancia ajena al medio de cultivo como lo es un biomaterial- en este caso, la matriz anorgánica proveniente de hueso bovino desmineralizado-, éstos continúan su crecimiento y proliferación normal, sin evidenciar signos o síntomas de toxicidad.

En las imágenes de la derecha se puede observar a los fibroblastos distribuidos uniformemente entre los grán-

Resumen de la actividad desarrollada: muestras, fechas de obtención y procesamiento, dientes de los cuales se obtuvieron las mismas y resultados obtenidos.

| MUESTRA       | FECHA      | EDAD | DIENTE            | RESULTADOS  |
|---------------|------------|------|-------------------|---|
| 1             | 28/10/2010 | 31   | 44                | Contaminación   |
| 2 y 3         | 8/11/2010  | 22   | 18 y 28           | Muestra congelada. Insuficiente cantidad de células   |
| 4 y 5         | 8/11/2010  | 14   | 14 y 24           | Células de imágenes compatibles con fibroblastos. Se mantuvieron en cultivo durante 11 días en estufa sin CO <sub>2</sub> |
| 6 y 7         | 16/5/2011  | 18   | 14 y 24           | Muestra congelada. Insuficiente cantidad de células   |
| 8             | 27/6/2011  | 25   | 3° molar retenido | Buena densidad celular. A los 5 días se pudo realizar el 1° pase.   |
| 9,10, 11 y 12 | 1/8/2011   | 23   | 28, 18, 38 y 48   | Células de imágenes compatibles con fibroblastos. Se mantuvieron en cultivo 60 días.                                      |
| 13 y 14       | 28/9/2011  | 28   | 34 y 44           | Buen crecimiento 1° y 2° pase. Confrontados con andamio   |
| 15 y 16       | 18/11/2011 | 10   | 14 y 24           | Buen crecimiento 1° y 2° pase. Confrontados con andamio   |
| 17 y 18       | 18/11/2011 | 25   | 18 y 28           | Buen crecimiento 1° y 2° pase. Confrontados con andamio   |
| 19 y 20       | 24/5/2012  | 14   | 14 y 24           | Buen crecimiento 1° y 2° pase. Confrontados con andamio   |
| 21,22 y 23    | 24/5/2012  | 18   | 28,18, 38 y 48    | Buen crecimiento 1° y 2° pase. Confrontados con andamio   |

los de andamio conformando una suerte de red que coincide con los hallazgos clínicos histológicos en animales de experimentación.<sup>1</sup> (Fig. 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17)

Por otra parte, las cubetas que contenían andamio en la placa de 6 pozuelos que se muestra a continuación (imagen I: pozuelos A', B' y C'), presentaron una distri-

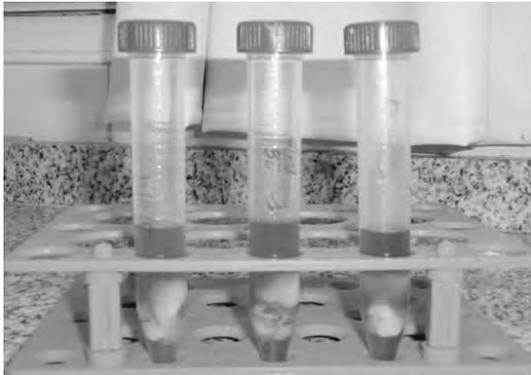


Figura 1

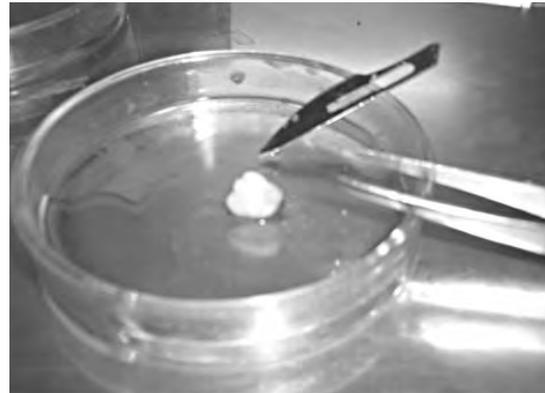


Figura 2

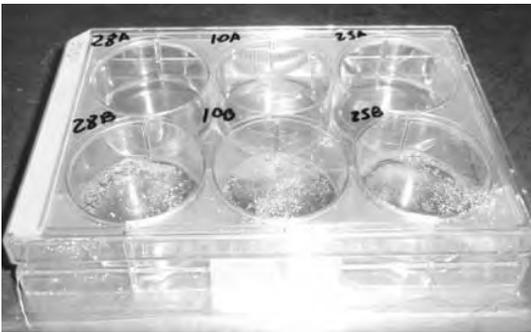


Figura 3

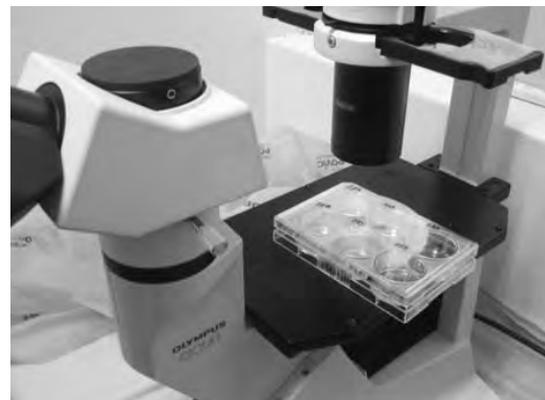


Figura 4

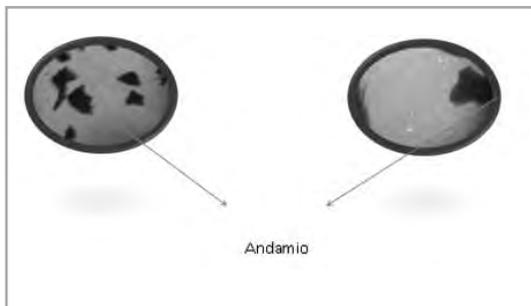
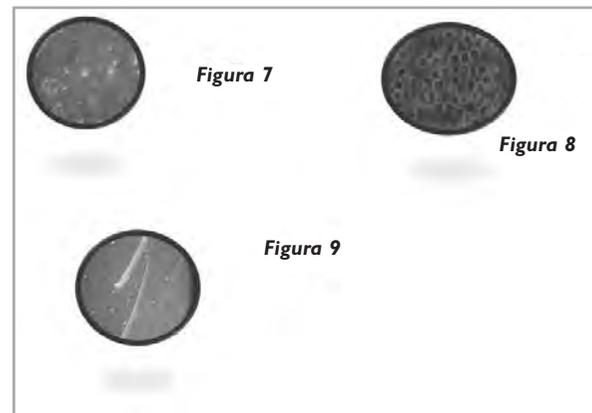


Figura 5



Figura 6.



bución homogénea y fija de andamio, que no se modificaba con el movimiento de la placa, lo que puede significar que los fibroblastos como células adherentes, fijan a los gránulos de matriz ósea bovina para formar tal enrejado, ya que en las cubetas que contenían andamio sólo (Imagen II: cubetas sin letras de la hilera inferior), éste se desplazaba al ritmo del movimiento del fluido (en este caso, el medio de cultivo). (Fig. 18, 19, 20)

El análisis histológico de las células, que se realizó por la tinción Hematoxilina-Eosina arrojó las siguientes imágenes donde puede observarse a los núcleos teñidos de azul y los citoplasmas en rosa pálido con forma ahusada.

### DISCUSIÓN

Con este trabajo experimental cualitativo se logró desarrollar y establecer una técnica de cultivo de células de ligamento periodontal humano in-vitro óptima para su crecimiento y mantenimiento que permitieron probar la ausencia de toxicidad de un material utilizado en la práctica clínica para la regeneración ósea, ya que las imágenes del cultivo en presencia del andamio muestran un desarrollo celular normal con buen crecimiento y proliferación. Los cultivos se pudieron mantener viables durante 2 pasajes más (alrededor de 60 días).

Las observaciones recogidas del seguimiento diario permitieron corregir errores de las técnicas propuestas tanto para la ejecución de las tareas propiamente dichas específicas de cultivo como para las accesorias referidas a la preparación de las soluciones, manejo de instrumental y muestras. Cabe destacar que aunque en la Universidad J. A. Maza hay grupos de investigación que trabajan con cultivos celulares- lo que permitió que se contara con la infraestructura necesaria- ninguno de ellos lo hace con cultivos primarios sino con líneas establecidas, por lo que la conformación de un nuevo grupo insumió un tiempo precioso dentro del plazo acordado por la beca otorgada por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la universidad mencionada.

Por otra parte, la coordinación del trabajo de laboratorio con la clínica es una tarea, sino ardua, por lo menos compleja, ya que el reclutamiento de los pacientes debe coincidir con su buen estado de salud y la cirugía se debe realizar en un horario conveniente para que se pueda procesar la muestra en tiempo y forma.

Quedan como tareas pendientes mejorar la captura de imágenes ya que no se pudo medios inmunohistoquímicos porque no se pudo adquirir el kit de anticuerpos para identificar fibroblastos. ➡

**Nota:** esta publicación fue editada del trabajo original, especialmente para odontólogos y sólo refleja aspectos de interés para los mismos. Para mayor información, pueden comunicarse con: [gracielaadifabio@umaza.edu.ar](mailto:gracielaadifabio@umaza.edu.ar)

### AGRADECIMIENTOS

A los Profesores Dr. Marcelo Carlos Nacucchio y Dr. Walther Zavala, directores de este trabajo, que con su dedicación y sabios consejos acompañaron este estudio interdisciplinario biotecnológico que relaciona a la Farmacología, la Odontología en su especialidad de Periodontología y la Biología Celular.

A la Dra. Galia Rossi, médica y cirujana máxilo-facial y al Dr. Daniel Ferri por su aporte en el material de experimentación.

Al Hospital J. N. Lencinas en las personas: Dra. Mariela Amprimo, Jefa del Laboratorio de Anatomía Patológica y su colaboradora Srta. Ana Monge y Sra. Susana del Laboratorio de Bacteriología.

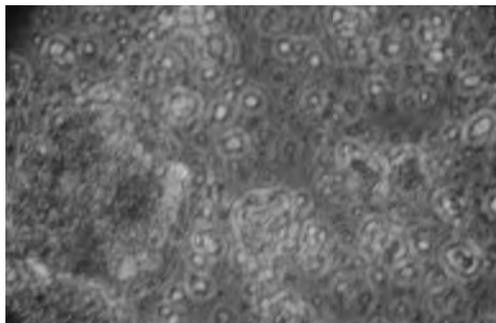
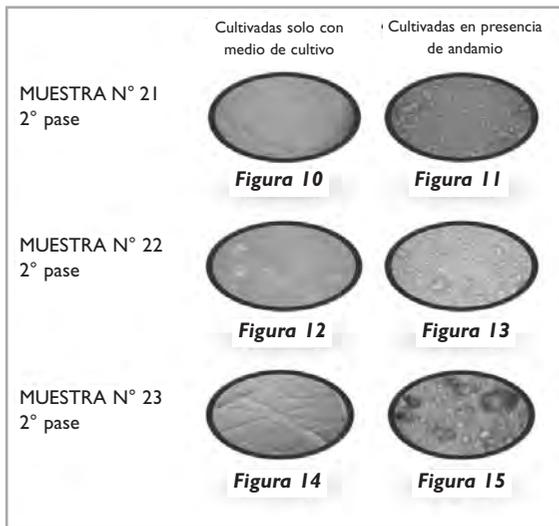
A la Universidad Juan Agustín Maza por habernos elegido como grupo de investigación para la Convocatoria del año 2010 y habernos confiado sus instalaciones, personal y patrimonio. Especialmente a la Sra Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica Farm María Gabriela Giornelli, a la Ingeniera Amanda Di Fabio, a la Jefa del Laboratorio Central Farm Stella Galfré y su cordial y atento grupo de colaboradores, quienes de manera incondicional y solícita supieron acompañar y allanar todas las dificultades.

Al laboratorio Pharmatrix por facilitarnos el producto farmacéutico que se ha utilizado en este trabajo.

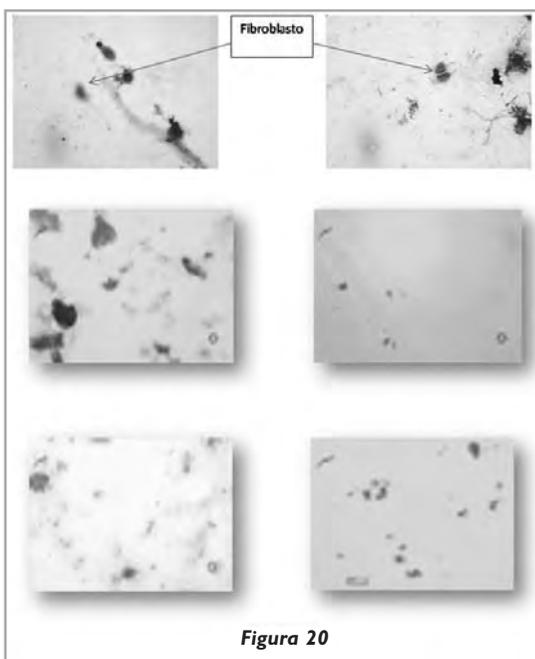
A los Profesores y técnicos del Laboratorio de Cultivos Celulares del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires: Dra Nélide Candurra, Juan Claus, Silvia Coronato, Celia Coto, Viviana Castilla, Andrea Barquero, Carlos Pujol y Luis Scolaro.

Al Dr. Adolfo Aragonés, quien con su entusiasmo permanente supo alentarme para seguir adelante siempre.

Muchas gracias a todos.



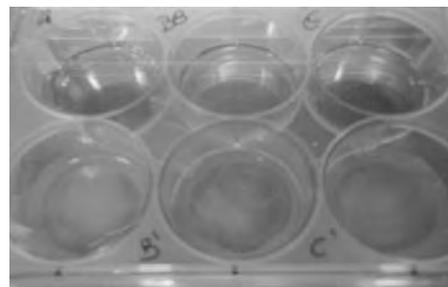
**Figura 17.** Foto de un cultivo en 2° pase con andamio. Nótese la distribución de las células aún sobre el gránulo de andamio.



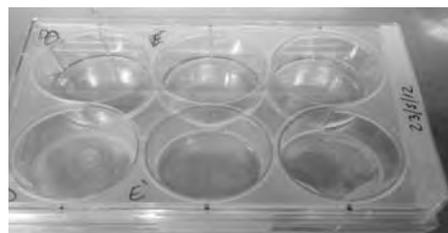
**Figura 20**



**Figura 16.** Foto de un cultivo en 2° pase con andamio visto en MO 40X. Nótese que no aparecen imágenes compatibles con cordones o haces de colágeno y que pareciera que los fibroblastos se insertan en el mismo gránulo conformando un continuo de células adheridas al sustrato que en este caso se trata del fondo del well tapizado con andamio



**Figura 18**



**Figura 19**

#### BIBLIOGRAFÍA

1. CARIDE, F.; LAGUENS, M.; CARIDE, E. Estudio histomorfológico del comportamiento de un relleno óseo, proveniente de hueso bovino desproteinizado de origen nacional. Estudio de experimentación en ratas. Trabajo presentado en la XXVII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Periodontología
2. POLLARD, J.; WALKER, J. Basic Cell Culture Protocols. Methods in Molecular Biology. 2° Ed
3. LEAL, L.; PERDOMO, S.; SPINEL, C. Aislamiento y cultivo de fibroblastos endoneurales. Acta Biológica Colombiana, Vol 9 N°2, 2004-57
4. GOMEZ de FERRARIS, M° E.; CAMPOS MUÑOZ, A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. Ed. Panamericana. 3°Ed. 2010.

Para consultar la bibliografía completa ver nuestra página web:  
[www.fundacioncarraro.org](http://www.fundacioncarraro.org)

## Injertos gingivales libres para aumentar el tejido queratinizado: Resultados de la evaluación retrospectiva a largo plazo (10 a 25 años)

*Traducción:*  
*Seminarios de Literatura*  
*Cátedra de Periodoncia*  
*Universidad de la República Oriental del Uruguay.*  
*Director: Prof. Dr. Luis Alexandro Bueno Rossy.*

*Zucchelli Testori, T, De Sanctis M. Clinical and anatomical factors limiting treatment outcomes of gingival recession: A new method to predetermine the line of root coverage. J. Period, April 2006, 77(4): 714-721*

El recubrimiento completo no se logra siempre, aún en las recesiones gingivales sin pérdida ósea o de inserción interproximal.

El límite amelo-cementario es el parámetro de referencia más utilizado para evaluar los resultados del recubrimiento radicular. El objetivo del presente estudio fue describir los errores más frecuentes de diagnóstico que pueden llevar a un incompleto recubrimiento radicular en recesiones gingivales de clases I y II de Miller y sugerir un método para predeterminar el nivel/línea de recubrimiento radicular en dientes no molares.

La línea de recubrimiento (i.e, el nivel/línea en la que los tejidos blandos marginales serán posicionados luego del proceso de cicatrización de una técnica quirúrgica de recubrimiento radicular) fue determinada calculando la dimensión vertical ideal de la propia papila interdental del diente con defecto de recesión. Este método se

aplicó a 120 defectos que afectaban piezas no molares de 80 sujetos jóvenes sanos que fueron tratados mediante procedimientos quirúrgicos de recubrimiento radicular en los últimos 5 años. Todas las recesiones eran clases I o II de Miller y estaban asociadas con por lo menos una de las siguientes características: 1) pérdida traumática del vértice de la papila; 2) rotación dentaria; 3) extrusión dentaria con o sin abrasión oclusal; 4) un defecto de abrasión cervical sin evidencia del límite amelo-cementario.

La línea de recubrimiento radicular puede considerarse la unión clínica cemento adamantina porque puede sustituir la unión anatómica cemento adamantina cuando ésta ya no es clínicamente visible en el diente con recesión o cuando las condiciones ideales para obtener un recubrimiento radicular completo no están completamente representadas. ♦

Nuevo

**Colgate®**

**360°**

**Diseñado para una limpieza superior  
de toda la boca**

Punta limpiadora  
de mayor altura

Cerdas en forma  
de punta

Limpiador de lengua  
de suave textura

Copas  
suaves  
pulidoras  
de goma

Resultados clínicamente  
comprobados - 7 estudios\*\*

Estudios Clínicos  
Comprueban

Más Efectivo en la

Remoción de bacterias hasta

**96%**<sup>1</sup>

Reducción de la placa<sup>2</sup> en un

**40%**<sup>3</sup>

Reducción del sangrado de encías

**72%**<sup>3</sup>

Reducción del mal aliento

**3 Veces**<sup>4</sup>

**Recomiende Colgate® 360  
para que sus pacientes  
se cepillen mejor**

\*\*Para referencia de los Estudios  
Clínicos consulte:  
Compendium of Continuing  
Education in Dentistry,  
Oct. 2004 / Vol. 25, No.  
10 (Suppl 2)

[www.colgateprofesional.com](http://www.colgateprofesional.com)

COLUTORIO - GEL BUCAL

# Plac-out

CLORHEXIDINA 0,12%

El nombre de la Clorhexidina

✓ SIN ALCOHOL      ✓ CON XILITOL 10%      ✓ CON ALOE VERA

## TRIPLE ACCIÓN TERAPÉUTICA:

- Efecto antiplaca.
- Control de la inflamación sin irritación de los tejidos.
- Se absorbe y libera lentamente prolongando su efecto terapéutico.

### PRESENTACIONES

**Plac Out Colutorio**  
Envase x 1.000 ml  
(Uso profesional exclusivo)

**Plac Out Gel bucal**  
Pomo x 60 g

**Plac Out Colutorio**  
Frasco x 200 y x 500 ml

**Plac Out Spray**  
Envase x 60 ml

**Nueva**  
PRESENTACIÓN



**OdontoBernabó**  
.com.ar

  
**Laboratorios Bernabó**  
Vocación por la Odontología  
[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)