

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA



**“Desarrollo del prototipo funcional de una membrana
de quitosán con microcápsulas de triclosán para el
tratamiento de la periodontitis crónica”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:

Carlos Heriberto Herrera Velázquez

Director:

Dr. Benjamín Valdez Salas

Co – Director

Dr. Tito Enrique Herrera Larrasilla

Mexicali, B. C., Enero del 2018

AGRADECIMIENTOS

Con este trabajo de investigación quiero emitir mis agradecimientos a aquellas personas que incondicionalmente me brindaron su tiempo y apoyo, en esta mi trayectoria.

Quiero hacer un agradecimiento especial a mis Padres: Alejandrina Velazquez y Tito Enrique Herrera Larrasilla, por su dedicación, esfuerzo, comprensión, cariño; Por supuesto por siempre creer en mí y estar ahí para enseñarme a ser un buen hijo, y una persona de provecho en mi vida profesional.

Un reconocimiento especial a mi Padre Tito Enrique Herrera Larrasilla por brindarme sus conocimientos, tiempo y apoyo para poder hacer posible este proyecto realidad. Gracias por creer en mí y es un gran honor el compartir cualquier logro o trabajo con usted.

A mis hermanos Tito Enrique H. y Mariana Alejandrina H; por brindarme sus consejos, experiencias y los mas importante su Amistad.

De igual forma me gustaría agradecer el esfuerzo de mi Tía: Nidia Velázquez, por apoyarme durante el proceso de mi carrera y por las las enseñanzas proporcionadas en estos años.

Un agradecimiento para toda la familia Herrera, por su apoyo incondicional en todo este trayecto.

A mi novia, una mujer muy especial en mi vida que siempre me ha apoyado tanto en las buenas como en las malas. Gracias por tu tiempo, cariño y amor.

Agradezco a los sinodales su tiempo dedicado a la revisión del trabajo así como sus sugerencias y correcciones.

Un agradecimiento especial al Dr. Benjamín Valdez Salas, por su incondicional y continuo apoyo en todo el periodo del postgrado.

INDICE GENERAL

Contenido

AGRADECIMIENTOS	ii
INDICE GENERAL	iv
INDICE DE FIGURAS	ix
INDICE DE TABLAS	xi
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
HIPÓTESIS	8
HIPÓTESIS NULA	8
OBJETIVOS GENERALES DEL ESTUDIO.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
JUSTIFICACION.....	10
CAPÍTULO 1	13
MARCO TEORICO	13
SECCIÓN I	14
EL PERIODONTO.....	14
1.1 ENCÍA.....	15
1.1.1 DIVISIONES DE LA ENCÍA:	16
1.1.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	18
1.2 LIGAMENTO PERIODONTAL.....	19
1.2.1 FUNCIONES DEL LIGAMENTO PERIODONTAL.....	20
1.3 CEMENTO.....	21

1.4	HUESO ALVEOLAR.....	22
1.4.1	PARED DEL ALVEOLO.....	24
1.4.2	PERIOSTIO Y ENDOSTIO	24
2.1	EXPLORACIÓN CLÍNICA.....	26
2.1.1	Aspecto visual.....	26
2.1.2	PERIODONTOGRAMA.....	27
2.2	EXPLORACIÓN RADIOGRAFICA	30
3.1	CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES: ENFERMEDADES GINGIVALES PRODUCIDAS POR PLACA	34
3.1.1	CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES: PERIODONTITIS Y ABSCEOS PERIODONTALES:.....	35
3.2	GINGIVITIS.....	36
3.3	MICROBIOLOGIA PERIODONTAL	38
3.3.1	PLACA DENTAL: BIOPELICULA RELACIONADA CON EL HUESPED 38	
3.3.2	ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN DE LA PLACA DENTAL	39
3.3.3	FORMACIÓN DE LA PLACA DENTAL	40
3.4	BOLSA PERIODONTAL.....	43
3.5	PERIODONTITIS CRÓNICA	47
3.5.1	CLASIFICACIÓN DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA.....	49
3.5.2	DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO.....	50
3.5.3	TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA.....	51
4.1	ALISADO Y RASPADO RADICULAR	54
4.1.1	Objetivos del Alisado y Raspado Radicular:.....	55
4.2	PROCEDIMIENTO DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO	56
5.1	CONTROL QUÍMICO DEL BIOFILM,.....	59

5.2	ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN PERIODONCIA	63
5.2.1	CLORHEXIDINA	63
5.2.2	TRICLOSÁN	65
5.2.3	QUITOSÁN	67
5.2.4	YODOPOVIDONA	69
5.2.5	HEXETIDINA	70
5.2.6	SANGRE DE GRADO	70
5.2.7	XILITOL	72
5.2.8	ACEITES ESENCIALES	73
5.2.9	FLUORUROS	74
6.1	Sistemas de Microencapsulación	76
6.1.1	Polimerización Interfacial	79
6.1.2	Coacervación	79
6.1.3	Coacervación Compleja	80
6.1.4	Secado por Aspersión	84
6.1.5	Liposomas	85
6.2	ACTUALIZACIONES ODONTOLÓGICAS	85
SECCIÓN VII		98
QUITOSAN		98
7.1	Obtención de Quitosán a partir de quitina	99
8	Metodología	104
8.1	Microencapsulación de Triclosán	104
8.2	Caracterización del Quitosán	106
8.2.1	Determinación del grado de desacetilación por espectroscopia de FTIR	106
8.3	Formulación y Preparación de las Membranas	109

8.3.1	Optimización de la formulación de la membrana de quitosán de acuerdo a las propiedades mecánicas y fisicoquímicas necesarias para su mejor desempeño.....	109
8.4	Corte de las Membranas	111
8.5	Empaque de las Membranas	112
8.6	Evaluación del Desempeño de las Membranas <i>in vitro</i>	113
8.7	Evaluación Clínica de las Membranas	114
8.7.1	POBLACIÓN	116
8.7.2	VARIABLES	116
9	RESULTADOS	119
9.1	Caracterización del Quitosán.....	119
9.1.1	Espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)	119
9.1.2	Determinación del peso molecular mediante la viscosimetría	122
9.1.3	Optimización de la formulación de la membrana de quitosán de acuerdo a las propiedades mecánicas y fisicoquímicas necesarias para su mejor desempeño.....	123
9.2	RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA	126
9.4	RESULTADOS DE LAS PRUEBAS IN VITRO	131
9.5	Ajuste final al proceso y diseño del prototipo funcional	137
9.5.1	Ajuste en la formulación de las membranas	137
9.5.2	Ajuste en la formulación con Triclosán.....	138
9.5.3	Ajuste en la preparación de las membranas	139
9.5.4	Ajustes en el corte y empaque del producto.....	140
9.6	DISCUSIÓN	140
Sección X		143
Conclusión.....		143
BIBLIOGRAFÍAS		147
ANEXOS		155

ANEXO 1.....	156
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	156
ANEXO 2.....	157
HOJA DE RECOLECCION DE SIGNOS Y SINTOMAS CLÍNICOS.....	157
ANEXO 3.....	158
PERIODONTOGRAMA	158
ANEXO 4.....	159
RESULTADOS DE EVALUACION DE LAS BOLSAS PERIODONTALES.....	159
ANEXO 5.....	167
TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA.....	167
ANEXO 6.....	172
CONSTANCIAS	172

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Encía sana.....	16
Figura 2: División de la Encía.....	18
Figura 3 : Hueso de sostén y de inserción en la cortical periodontal	23
Figura 4 : Periodonto sano	27
Figura 5 : Enfermedad Periodontal.....	27
Figura 6 : Esquema del Periodontograma	30
Figura 7 : Evaluación Radiografica. A) Radiografía periapical de Incisivos Centrales Inferiores sin Patologías. B) Radiografía Periapical de Incisivos Centrales Inferiores con pérdida ósea debido a una enfermedad periodontal.....	32
Figura 8 : Gingivitis.....	37
Figura 9 : Placa Dentobacteriana, pigmentada con una pastilla reveladora.....	43
Figura 10 : Esquema comparativo de desarrollo de la bolsa periodontal.....	45
Figura 11 : Enfermedad Periodontal Crónica	49
Figura 12 : Ejemplo de Tecnica de Curetaje.....	55
Figura 13 : Proceso de Coacervación. (32)	82
Figura 14 : Unidad repetitiva de la quitina.....	100
Figura 15 : Esquema de obtención de Quitano y Quitosano	101
Figura 16 : Unidad Repetitiva Quitano	102
Figura 17 : Microencapsulación de Triclosán.....	106
Figura 18 : Montaje del viscosímetro Oswald en baño a temperatura controlada	109
Figura 19 : Viscosímetro Oswald	109
Figura 20: Equipo Laser de CO2 de 50 Watts.....	112
Figura 21: Emblistadora Manual Maclen	112
Figura 23 : Presentación de la membranas.....	116

Figura 24 : Posicionamiento de la Membrana en la Bolsa Periodontal.....	116
Figura 25 : Espectro de infrarrojo de quitosán Diatai	119
Figura 26 : Espectro de infrarrojo de quitosán Sehyek	120
Figura 27 : Regresión line en función de la concentración Q. Daital	122
Figura 28 : Regresión line en función de la concentración Q. Sehyek	122
Figura 29 : Membranas de Quitosan con Microcápsulas de Triclosan sin color.....	126
Figura 30 : Membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán con color	126
Figura 31 : Resultados obtenidos con las Membranas de Quitosán sin Triclosán.....	128
Figura 32 : Resultados obtenidos con el gel de Triclosán.....	129
Figura 33 : Resultados obtenidos con las Membranas de Quitosán con microcápsulas de Triclosán	130
Figura 34 : Resultados de las membranas vs Candida Albicans.....	133
Figura 35 : Resultados de las membranas vs Candida Albicans.....	133
Figura 36 : Resultados de las membranas vs Streptococcus mutants	134
Figura 37 : Resultados de las membranas vs Streptococcus mutants	134
Figura 38 : Caldo de infusión cerebro corazón después de 48 h de incubación con microorganismos de un abutment de implante dental contaminado en un paciente diabético. Nótese claramente el grado de turbidez del caldo.	135
Figura 39 : Análisis del comportamiento de los polímeros de estudio frente a microorganismos de abutment tomados de paciente diabético cultivados y ensayados <i>in vitro</i>	136
Figura 40 : Membranas vs Microorganismos de Abutment.....	137
Figura 41 : Presentación final del producto	140

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 : CLASIFICACIÓN DE LAS BOLSAS PERIODONTALES (GOLDMAN Y COHEN)	47
Tabla 2 : Antisépticos de uso oral	63
Tabla 3 : Ejemplos de materiales usados como pared o coraza y materiales encapsulados para diferentes aplicaciones.....	78
Tabla 4 : Agentes de Liberación (Productos Comerciales)	92
Tabla 5 : Condiciones de formulación de las membranas	111
Tabla 5 : Condiciones de formulación de las membranas	123
Tabla 6 : Pesos de las membranas.....	123
Tabla 7 : Determinación de la acidez residual en las membranas.....	124

RESUMEN

El quitosán es un polisacárido natural, biodegradable y biocompatible, que se obtiene principalmente a partir de la quitina, sustancia muy abundante en la naturaleza que forma el exoesqueleto de camarones y cangrejos. El quitosán se ha incursionado en los últimos años en la rama de la odontología en especialidades como: Cirugía Oral y Maxilofacial y Periodoncia como agente antibacterial.

Dentro de la especialidad de la Periodoncia es de suma importancia el uso de antimicrobianos en enfermedades como en los diferentes tipos de periodontitis, los agentes antimicrobianos más utilizados en la última década para el tratamiento de la periodontitis han sido la Clorhexidina y el Triclosán. Generando así un punto de partida para la elaboración de nuevos productos, los cuales tengan como objetivo combinar las propiedades individuales de dos agentes para lograr un efecto sinergista para contrarrestar dicha la periodontitis.

Se propone aquí que la forma más exitosa de manejar la periodontitis es el uso de membranas elaboradas de quitosán con microcápsulas de triclosán, dentro de las bolsas periodontales de cada paciente, las cuales tendrán la propiedad de ir liberando prolongadamente el agente micro encapsulado en un lapso aproximado de un mes dentro de la boca del paciente.

En la presente tesis se establecieron las condiciones necesarias para la microencapsulación del triclosán, para la formulación y elaboración de las

membranas y se evaluaron utilizando modelos *in vitro* y ensayos clínicos. Por último se hicieron las estandarizaciones para estabilizar la calidad del producto para elaborar un prototipo funcional para su comercialización.

Palabras claves: quitosán, triclosán, membrana y periodontitis crónica.

ABSTRACT

Chitosan is a natural polysaccharide, biodegradable and biocompatible, which is mainly obtained from chitin, a substance abundant in nature that forms the exoskeletons of shrimp and crabs. In recent years the chitosan has dabbled in the field of dentistry specialties such as surgery and periodontics as an antibacterial agent. Within the specialty of Periodontics is vital the use of antimicrobial for the treatment of different types of periodontitis. The most common antimicrobials agents used in the last decade have been the Chlorhexidine and Triclosan. Thus, giving a starting point for the development of new products, which are aimed to combine the individual properties of two agents to achieve a synergistic effect to counteract the disease.

Is proposed as the most viable way to achieve this process is by using chitosan membrane prepared containing microcapsules contain triclosan, placed into periodontal pockets of each patient, which will be releasing property hold the micro encapsulation agent within approximately one month within a patient's mouth.

The necessary conditions were established for the microencapsulation of triclosán, for the formulation and elaboration of the membranes. The membranes were tested both in vitro and with patients. Finally, the necessary adjustments were made to stabilize the quality of the product to develop a functional prototype for its commercialization.

Key words: Chitosan, triclosan, membrane and chronic periodontitis.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las enfermedades periodontales han aumentado debido a varios tipos de factores etiológicos, por lo que es de suma importancia el desarrollo de nuevos aditamentos para la prevención o rehabilitación de dicha enfermedad.

Sin embargo, dentro del medio odontológico el implemento de antimicrobianos, se encuentra a la vanguardia gracias al gran número de agentes con los que se cuentan, aun así las enfermedades periodontales siguen estando presentes en la mayoría de la población, es factor de gran relevancia para el uso de los avances biotecnológicos para llevar a cabo una terapia optima en la rehabilitación de la periodontitis.

En este trabajo de investigación se buscó tratar el periodonto dañado por la enfermedad periodontal crónica, por medio, del prototipo basado en la membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán.

Con la membrana se pretendió disminuir o eliminar la microflora bacterial encontrada dentro de la bolsa periodontal patológica.

Este proceso se llevó a cabo por medio de la liberación prolongada de los agentes antibacterianos, durante un periodo previamente determinado.

Al término de este trabajo de investigación se podrá identificar si el prototipo es una verdadera opción funcional como tratamiento, para los pacientes con el padecimiento de periodontitis crónica

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La combinación de un agente bactericida de origen natural y otro agente de origen sintético, podrán tener un efecto sinergista contra las bacterias encontradas en la enfermedad periodontal crónica?

La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso de la encía y del aparato de inserción adyacente, producido por diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival.

Esta enfermedad, se caracteriza por una pérdida estructural del aparato de inserción, producida por determinadas bacterias, éstas son también necesarias pero no suficientes para que se produzca la enfermedad, siendo necesaria la presencia de un hospedador susceptible.

Desde el punto de vista histológico, las características que se pueden hallar son bolsas periodontales, localización de la unión epitelial apical a la línea amelocementaria, una pérdida de fibras colágenas, una elevada concentración de leucocitos polimorfonucleares en la unión y bolsa epitelial, y una migración del infiltrado celular inflamatorio hacia el tejido conectivo.

Por otra parte su etiología es variable ya que se puede asociar a causas genéticas, o ambientales, como son el tabaco, la mala higiene, determinada medicación inmunosupresora, estrés y edad.

Con las características clínicas como la pérdida de nivel de inserción clínica, aumento de la profundidad de bolsa, inflamación gingival y pérdida ósea radiográfica.

El triclosán es un derivado del fenol, compuesto que ha sido incluido recientemente en los enjuagues orales y las cremas dentales. Es incoloro y cristalino y tienen un amplio espectro de eficacia contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas. También es efectivo contra las bacterias estrictamente anaeróbicas, esporas y hongos. Su mecanismo de acción se da en la membrana citoplasmática microbiana, induciendo un escape de las sustancias celulares y de esta manera, causando una bacteriólisis. Su toxicidad es baja y es altamente liposoluble.

El quitosán es biocompatible y biodegradable. Ejerce una función antimicrobiana, cicatrizante de heridas, analgésico, además posee un efecto hemostático, antiviral y antitumoral, propiedades por las cuales el quitosán ha sido ampliamente utilizado en la ingeniería de tejido óseo.

La microencapsulación consiste en envolver un producto en una coraza de polímero y a su vez este producto permitirá el paso de sus efectos en forma paulatina, con la cualidad de que lo protegerá de aquellos factores que usualmente los disolverían.

HIPÓTESIS

La membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán es un producto funcional y comercial para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica.

HIPÓTESIS NULA

La membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán no es un producto funcional y comercial para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica.

OBJETIVOS GENERALES DEL ESTUDIO

Asegurar la estabilidad de los procesos de formulación, con el fin de preparar el prototipo comercial de membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán para el tratamiento de la periodontitis crónica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabilizar del proceso de microencapsulación de triclosán.
- Estabilizar del proceso de preparación de las membranas de quitosán.
- Diseñar un sistema de corte para la individualización de las membranas.
- Confirmar mediante pruebas in vitro y clínicas la efectividad del producto para combatir la periodontitis crónica.
- Evaluar los costos de producción y factibilidad económica del producto para su comercialización.

JUSTIFICACION

En México la enfermedad periodontal crónica es una patología que afecta un alto índice de la población, el tratamiento básico para este problema es el raspado y alisado radicular, el cual le proporciona al paciente una mejoría en su periodonto; sin embargo, es importante destacar que este tratamiento requiere de un periodo de tiempo para ver los resultados, debido a que una vez que se lleva a cabo, los tejidos desarrollan una leve inflamación al igual que sangrado.

Los avances en la medicina moderna no deja de lado el área de la odontología por lo cual, en este trabajo se propone el uso de una membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica, este producto proporciona al paciente una alternativa no quirúrgica y de aplicación unitaria para la corrección y control de las bolsas periodontales existentes por la periodontitis.

Esta membrana tendrá la función de eliminar los agentes patógenos dentro de las bolsas periodontales, por medio de su acción de liberación prolongada que se lleva a cabo mientras se biodegrada en un tiempo aproximado de 6 semanas; los efectos en cuanto a la mejoría en las profundidades de las bolsas son perceptibles a partir de los 7 días después de su colocación.

Este nuevo sistema de tratamiento proporcionará tanto al paciente como al odontólogo una rápida y sencilla alternativa para tratar este padecimiento, teniendo en

cuenta que la membrana es biocompatible, biodegradable y bioabsorbible en el periodonto, permitiendo disminuir considerablemente las citas y restricciones que se tendrían con un tratamiento convencional.

Existe en el mercado un producto llamado PerioChip, el cual tiene un fin similar al prototipo de la membrana, la manera en la cual se utiliza es insertando este chip debajo de la encía en bolsas periodontales de 5 mm o más después del raspado y alisado radicular. Después de la inserción, la bolsa periodontal se llena de saliva y PerioChip se expande antes de que se disuelva gradualmente. Esto permite la libre circulación de gluconato de clorhexidina en toda la bolsa periodontal. Se han reportado buenos resultados de este producto en el tratamiento de la periodontitis crónica, sin embargo su precio es muy alto y eso ha hecho difícil su comercialización en México.

Para resolver este problema se diseñó una membrana en base a quitosán con microcápsulas de triclosán, para el tratamiento de la periodontitis crónica y se evaluó clínicamente en un trabajo previo con muy buenos resultados.

Por otra parte la membrana de PerioChip utiliza grenetina como soporte y el agente antimicrobiano es la Clorhexidina. En el caso de la membrana propuesta en este trabajo, la membrana de quitosán, como es bien conocido, por si sola tiene propiedades antimicrobianas, además de ser biocompatible, biodegradable y bioabsorbible. En el estudio previo de la evaluación clínica, se evaluaron por

separado la membrana de quitosán sola, gel de quitosán además de las membranas de quitosán con las microcápsulas de triclosán. Aunque todos los productos mostraron buenos resultados contra la periodontitis crónica se seleccionó el último porque demostró mayor permanencia y efectividad contra la periodontitis crónica.

Debido a esto, en el presente trabajo se pretende estabilizar los procesos involucrados en la preparación de las membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán para el desarrollo del producto comercial.

CAPÍTULO 1

MARCO TEORICO

SECCIÓN I

EL PERIODONTO

Para éste estudio es importante conocer que el periodonto está formado por los tejidos de soporte y revestimiento del diente (**encía, ligamento periodontal, cemento, hueso alveolar**), el cemento es considerado parte del periodonto dado que junto con el hueso, sirve como soporte para las fibras del ligamento periodontal.

La función principal del periodonto consiste en unir al diente al tejido óseo de los maxilares y mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal. El periodonto también conocido como “aparato de inserción” o “tejidos de sostén de los dientes” construye una unidad de desarrollo biológico y funcional que experimenta determinados cambios con la edad y que además está sometida a modificaciones morfológicas relacionadas con alteraciones funcionales del medioambiente bucal.

1.1 ENCÍA.

Es la porción de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa epitelial y tejido conjuntivo llamado lámina propia. La encía adquiere su forma y textura definitiva con la erupción de los dientes. (1)

En sentido coronario la encía es de color rosado coralino y termina en el margen gingival libre, que tiene contorno festoneado. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada

por una línea demarcatoria por lo general fácilmente reconocible llamada unión mucogingival o línea mucogingival.

La forma de la encía debe llenar los espacios entre diente y diente, esta proporción es conocida como papila gingival, cuando falta o esta agrandada la papila, se debe sospechar también de una enfermedad, más aún si se observa sangrado, sobre todo al cepillarse los dientes, la coloración de la encía puede ayudar de inicio a sospechar que está enferma. (2)



Figura 1: Encía sana

1.1.1 DIVISIONES DE LA ENCÍA:

ENCÍA MARGINAL O LIBRE: es de color rosado coralino, con superficie opaca y consistencia firme, se extiende desde el margen más coronal de los dientes hasta la hendidura gingival. Puede separarse de la superficie dental mediante una sonda periodontal. (2)

ENCÍA INSERTADA O ADHERIDA: se extiende desde el surco gingival hasta la línea mucogingival del fondo de saco vestibular y piso de la boca.

La encía insertada es de textura firme, a veces presenta pequeñas depresiones en la superficie. Las depresiones, denominadas “punteado”, le dan aspecto de cascara de naranja. (2)

ENCÍA INTERDENTAL: llena el espacio interproximal desde la cresta alveolar hasta el área de contacto entre los dientes, esta puede ser piramidal (una papila con el vértice inmediatamente por debajo del punto de contacto) o tener forma de collado (forma una depresión que conecta una papila vestibular con una lingual y se adapta a la morfología del contacto interproximal).

La forma de la encía en un espacio interdental depende del punto de contacto entre los dientes vecinos y la presencia o ausencia de cierto grado de recesión.

SURCO GINGIVAL: es el espacio estrecho alrededor del diente, limitado por un lado por éste y por el otro el epitelio del margen libre de la encía, tiene una profundidad de 1 a 2 mm en caras libres y de 1 a 3 mm en caras proximales. (2)



Figura 2: División de la Encía

1.1.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

COLOR: Se describe como rosa coral. Es producto del aporte vascular, grosor y grado de la queratinización del epitelio.

TAMAÑO: Suma total de la masa de los elementos celulares e intercelulares de la encía y el riego vascular. La alteración del tamaño es un rasgo ordinario de la enfermedad gingival.

CONTORNO: Depende de la morfología de los dientes y su alineación en la arcada, la ubicación y el tamaño del área de contacto proximal.

FORMA: El contorno de las superficies dentales proximales, así como la localización y la forma de los espacios interproximales gingivales. Rigen la morfología de la encía interdental, la altura de la encía interdental varía con la ubicación del contacto proximal.

CONSISTENCIA: La encía es firme, y resistente, ésta se fija firmemente al hueso subyacente. (2)

1.2 LIGAMENTO PERIODONTAL

El ligamento periodontal se ubica en el espacio situado entre las raíces dentales y la lámina dura o el hueso alveolar propiamente dicho. El hueso alveolar rodea al diente hasta un nivel situado en dirección apical a aproximadamente 1mm de la unión cementoadamantina. El borde coronal del hueso se denomina cresta alveolar. (1)

El espacio para el ligamento periodontal tiene la forma de un reloj de arena y es más angosto al nivel del centro de la raíz. El espesor del ligamento periodontal es de 0.25mm aproximadamente (entre 0.2 a 0.4mm).

El ligamento periodontal permite que las fuerzas generadas durante la función masticatoria y otros contactos dentarios se distribuyan en la apófisis alveolar y sean absorbidas por ésta mediante el hueso propiamente dicho.

Esta estructura es esencial para la movilidad de los dientes, la cual está determinada por el espesor, la altura y la calidad del ligamento periodontal.

El ligamento periodontal vincula los dientes al hueso alveolar propio, dando apoyo, protección y un aporte sensitivo al sistema masticatorio. (1)

1.2.1 FUNCIONES DEL LIGAMENTO PERIODONTAL.

Las funciones del ligamento periodontal son de tipo:

FÍSICO: las cuales incluyen:

- transmisión de las fuerzas oclusales al hueso.
- la inserción del diente al hueso.
- conservación de los tejidos gingivales.
- resistencia contra el impacto de las fuerzas oclusales.

FORMADORA O DE REMODELACIÓN: Las células del ligamento periodontal intervienen en la resorción y formación de cemento (ocurrida en el movimiento dental fisiológico y en el acomodo del periodonto ante las fuerzas o la reparación de lesiones). (3)

El ligamento periodontal experimenta remodelación constante, las células y fibras viejas se descomponen y son sustituidas por otras nuevas.

SENSITIVA Y NUTRICIONAL: aporta nutrientes al cemento, hueso y encía por medio de los vasos sanguíneos a demás de proveer drenaje linfático, al encontrarse inervado por fibras nerviosas sensitivas provee la capacidad de transmitir sensaciones táctiles, de presión y dolor.

1.3 CEMENTO

Es el tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares y, en ocasiones, pequeñas porciones de la corona de los dientes. Posee muchas características en común con el tejido óseo. Sin embargo, el cemento no contiene vasos sanguíneos ni linfáticos, carece de innervación, no experimenta remodelación o resorción fisiológica y se caracteriza porque se deposita durante toda la vida. (1)

Al igual que otros tejidos mineralizados, contiene fibras colágenas en una matriz orgánica, el contenido mineral del cemento, principalmente es hidroxiapatita (representa alrededor del 65 %)

El cemento cumple diferentes funciones, en él se insertan las fibras del ligamento periodontal y contribuye en el proceso de reparación cuando la superficie radicular ha sido dañada. (1)

Se describen dos tipos de cemento:

El cemento a celular o primario: primero en formarse y cubre casi desde el tercio cervical hasta la mitad de la raíz, no contiene células, este se forma antes de que el diente alcance el plano oclusal y su grosor varía desde 30 hasta 230 micras.

El cemento celular o secundario: comienza a depositarse cuando el diente entra en oclusión, se localiza por lo general sólo a partir del tercio medio apical de la raíz.

El espesor del cemento es mínimo en la zona cervical (20 a 25 micrones) y va aumentando hacia el ápice, éste espesor guarda relación con la edad y la erupción continua del diente. (4)

1.4 HUESO ALVEOLAR

Es la parte de los huesos maxilar y mandíbula que forma los alvéolos dentarios y se continúa con el resto de la estructura ósea.

El hueso está constituido por una matriz colágena calcificada, con osteocitos encerrados en espacios denominados lagunas. Los osteocitos tienen prolongaciones que se anastomosan, y traen oxígeno y sustancias nutritivas a las células. Las dos terceras partes de la estructura ósea están formadas por minerales (calcio, fosfato, carbonatos, etc.) en forma de cristales ultramicroscópicos de hidroxiapatita. (1)

El hueso en general es un tejido en permanente remodelación, siempre con áreas en formación y en destrucción. El equilibrio entre formación y reabsorción mantiene la forma y estructura del tejido óseo. (4)

En el hueso alveolar y zonas vecinas se distinguen:

- **Cortical alveolar:** perforada por numerosas foraminas, por las que penetran al ligamento periodontal elementos vasculares provenientes del hueso.
- **Esponjoso perialveolar:** aparece en cantidad variable, de acuerdo con la zona anatómica de que se trata. Consiste en trabéculas óseas que limitan espacios más o menos amplios de médula adiposa. (4)
- **Cortical externa del maxilar:** la cual está formada por:
 - a) **Hueso de inserción,** de origen periodontal, que da inserción a las fibras principales de ligamento periodontal.
 - b) **Hueso de sostén,** de origen medular, cuya función solo es la de refuerzo de la anterior. (4)

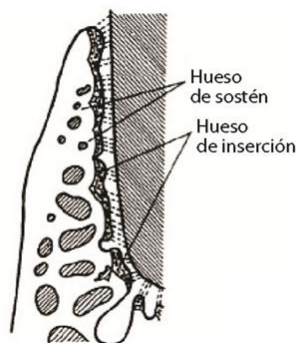


Figura 3 : Hueso de sostén y de inserción en la cortical periodontal

1.4.1 PARED DEL ALVEOLO

Está formado por un hueso laminar denso, parte del cual posee una disposición en sistemas haversianos, y hueso fascicular. Se caracteriza por presentar laminillas delgadas dispuestas en capas paralelas a la raíz, con líneas de aposición interpuestas. El hueso fascicular se halla dentro de la cortical alveolar.

1.4.2 PERIOSTIO Y ENDOSTIO

Las superficies óseas están cubiertas por capas de tejido conectivo osteogeno diferenciado. El tejido que cubre la superficie externa del hueso se llama periostio, mientras que el endostio es el que reviste las cavidades óseas internas.

El primero está compuesto por una capa interna de osteoblastos rodeados por células osteoprogenitoras, que tienen el potencial de diferenciarse en osteoblastos, y por un estrato exterior rico en vasos sanguíneos y nervios que consta de fibras de colágena y fibroblastos.

El endostio está formado por una sola capa de osteoblastos y algunas veces una pequeña cantidad de tejido conectivo. La capa interna es la capa osteógena y la externa es la capa fibrosa. (4)

SECCIÓN II

MÉTODOS DE EXPLORACIÓN EN PERIODONCIA

En Periodoncia es de suma importancia, realizar un diagnostico preciso del tipo de enfermedad periodontal que el paciente padezca, esto nos ayudará a poder crear un plan de tratamiento idóneo.

Para realizar el diagnostico es necesario tomar los siguientes parámetros: pérdida de hueso, profundidad del sondaje, índice de placa bacteriana, pérdida de inserción, inflamación, etc.

2.1 EXPLORACIÓN CLÍNICA.

2.1.1 Aspecto visual.

La encía con enfermedad periodontal cambia de color (de blanquecino a rojo) debido a la vasodilatación, aumento de volumen, la consistencia es blanda, depresible y se produce sangrado. Algunos factores son por el mal cepillado o al rose de los alimentos y posteriormente espontáneos.

Según su localización del margen gingival con respecto a la línea amelocementaria, se puede presentar recesión o sobre crecimiento gingival: la recesión gingival se manifiesta únicamente como la exposición de la unión amelocementaria. (5)

El sobre crecimiento gingival o agrandamiento gingival puede ocurrir como la consecuencia de la inflamación gingival (gingivitis) o bien como efecto colateral de tratamientos sistémicos con fenitoína, ciclosporina y antagonistas de calcio. (5)



Figura 4 : Periodonto sano



Figura 5 : Enfermedad Periodontal

2.1.2 PERIODONTOGRAMA

La exploración periodontal se anota en un diagrama, donde se recogen las medidas del sondeo periodontal:

1. **Profundidad de bolsa de sondaje.** La profundidad de la bolsa de sondaje es la distancia medida desde el margen gingival hasta el punto en el que se detiene la sonda periodontal cuando la presión ejercida ofrece resistencia (fondo de la bolsa periodontal).

Se mide con una sonda manual milimetrada o computarizada en seis puntos de cada diente (mesial. Medio y distal en bucal, mesial, medio y distal en palatino).

2. **Nivel de inserción clínica.** El nivel de inserción clínica es la distancia que se mide desde el punto de referencia fijo al fondo de la bolsa periodontal.

3. **Recesión gingival/hiperplasia gingival.** Se mide la distancia del margen gingival libre a la línea amelocementaria.

4. **Movilidad.** Se divide en tres grados:

- **Grado I.** Movilidad de la corona del diente de 0.2 a 1 mm en dirección horizontal
- **Grado II.** Movilidad de la corona del diente mayor de 1mm en sentido horizontal
- **Grado III.** Movilidad de la corona del diente en sentido axial

5. **Furcas.** Cada entrada en una furca se valora individualmente haciendo penetrar una sonda horizontalmente entre ambas raíces desde vestibular a lingual.

6. **Sangrado.** Se recoge en el periodontograma el sangrado al sondaje (durante los 20-30 primeros segundos)
7. **Supuración.** (espontanea o tras sondaje)
8. **Otros.** Diastemas, migraciones dentarias, hábitos, factores locales como obturaciones desbordantes.(5)

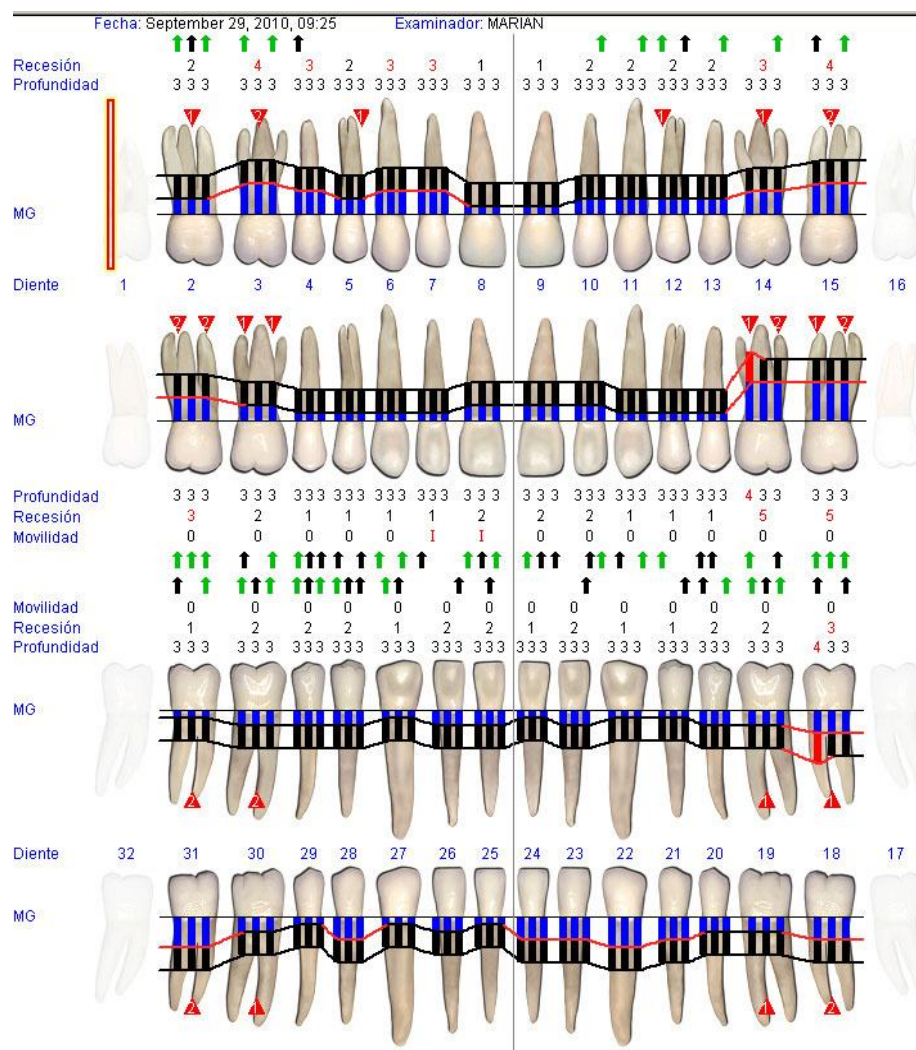


Figura 6 : Esquema del Periodontograma

2.2 EXPLORACIÓN RADIOGRAFICA

Una radiografía es una imagen bidimensional de un objeto tridimensional y requiere, por tanto, cierto de interpretación. Su objetivo fundamental es evaluar la altura del hueso alveolar y el perfil de la cresta ósea (siempre por interproximal, ya

que en vestibular se superponen las imágenes de las tablas óseas internas y externas con la superficie dentaria

También se debe de observar la anchura del ligamento periodontal (este tipo de ensanchamiento se debe a un trauma oclusal). Los tipos de defectos que podemos distinguir son: (5)

- **Pérdida ósea vertical:** mayor factor de riesgo en pérdida de inserción en pacientes no tratados.
- **Pérdida ósea horizontal:** típica de la periodontitis crónica del adulto.
- **Pérdida del lecho:** diente desahuciado.

La radiografía permite valorar la causa de pérdida ósea: como en el caso de irritantes yatrógenos (corona mal adaptada, obturaciones desbordantes, etc.) presencia de cálculo o factores anatómico-radiculares, así como evaluar la posición dental y analizar la presencia de problemas endodónticos o endoperiodontales. (5)

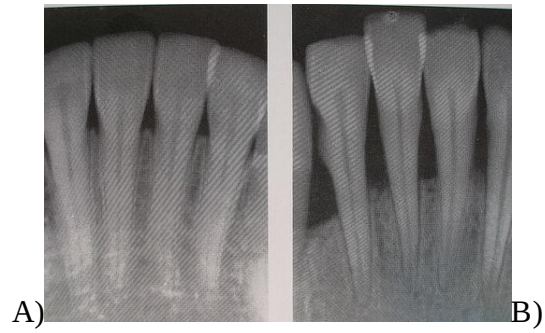


Figura 7 : Evaluación Radiografica. A) Radiografía periapical de Incisivos Centrales Inferiores sin Patologías. B) Radiografía Periapical de Incisivos Centrales Inferiores con pérdida ósea debido a una enfermedad periodontal..

SECCIÓN III

ENFERMEDADES

PERIODONTALES

Las enfermedades periodontales son un grupo de cuadros clínicos de origen infeccioso que afectan a las estructuras de soporte del diente, y se clasifican en dos amplios grupos: Gingivitis y Periodontitis.

3.1 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES: ENFERMEDADES GINGIVALES PRODUCIDAS POR PLACA

Enfermedades gingivales inducidas por placa (en periodonto sin pérdida de inserción, o con ella pero sin progreso de la misma):

1.- Inducida por placa bacteriana únicamente.

2.- Enfermedad gingival modificada por factores sistémicos:

- a) Asociada con el sistema endocrino.
 - Gingivitis asociada a la pubertad.
 - Gingivitis asociada al ciclo menstrual.
 - Gingivitis asociada a la gestación:
 - Gingivitis asociada a la diabetes mellitus. (4)

3.- Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos:

Influenciadas por drogas:

- a) Agrandamientos gingivales influidos por drogas.
- b) Gingivitis influenciada por drogas:
 - Gingivitis asociada a anticonceptivos orales.

- Otras.

4.- Enfermedades gingivales modificadas por la malnutrición:

- a) Gingivitis por deficiencia de ácido ascórbico.
- b) otras. (5)

3.1.1 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES: PERIODONTITIS Y ABSCEOS PERIODONTALES:

PERIODONTITIS CRÓNICA:

- A.- Localizada.
- B.- Generalizada. (5)

PERIODONTITIS AGRESIVA:

- A.- Localizada.
- B.- Generalizada.

ENFERMEDADES PERIODONTALES NECROTIZANTES:

- A.- Gingivitis ulcero necrotizante (GUNA).
- B.- Periodontitis ulcero necrotizante (PUNA).

ABSCESOS PERIODONTALES:

A.- Absceso gingival.

B.- Absceso periodontal.

C.- Absceso pericoronario. (5)

3.2 GINGIVITIS

Es una enfermedad reversible de los tejidos blandos gingivales, debido a un proceso inflamatorio, sangran y se pueden cambiar de color, tamaño y consistencia. Dicho proceso inflamatorio es de origen infeccioso, debido a la progresiva aparición de microorganismos anaerobios principalmente.

La función de la inflamación en los trastornos gingivales varía de tres maneras:

1.- La inflamación puede ser el caso patológico primario y único.

2.- La inflamación es por lo general una característica secundaria, traslapada a la enfermedad gingival de origen sistémico.

3.- La inflamación puede ser el factor precipitante que motiva los cambios clínicos en el paciente con estados sistémicos, que por sí mismos, no producen enfermedad gingival identificable clínicamente, la gingivitis del embarazo es un ejemplo. (1)



Figura 8 : Gingivitis

PREVENCIÓN

La gingivitis es ocasionada por un inadecuado control de la placa bacteriana y desaparece utilizando una apropiada técnica de cepillado, así como un programa de control de higiene. La prevención de la gingivitis requiere de la colaboración del profesional de la salud bucal y el paciente en unas condiciones bien protocolizadas.

(5)

TRATAMIENTO

La gingivitis es una enfermedad crónica sin complicación, por lo tanto las pautas del tratamiento serian:

- 1.- Motivación relacionada con la importancia del control de placa
- 2.- Instrucción de higiene oral y revisión de control de placa

- 3.- Raspado y alisado para eliminar todos los depósitos bacterianos duros y blandos.
- 4.- Pulido de las superficies dentarias mediante pastas abrasivas con flúor para evitar la recurrencia.
- 5.- Eliminación de factores locales retentivos de placa.
- 6.- Enjuagues con clorhexidina al 0.12/0.20%, dos veces al día durante dos a cuatro semanas.
- 7.- Una vez que se ha controlado la gingivitis, se instaura un programa de mantenimiento periodontal periódico. (5)

3.3 MICROBIOLOGIA PERIODONTAL

3.3.1 PLACA DENTAL: BIOPELICULA RELACIONADA CON EL HUESPED

La placa dental es una película que se vincula con un huésped, esto es importante, ya que el ambiente de la biopelícula a menudo aporta ventajas al microorganismo y podría tener efectos relevantes sobre las bacterias ahí presentes.

La comunidad de la biopelícula se forma en un principio por interacciones bacterianas con el diente, luego mediante interacciones físicas y fisiológicas entre especies diferentes en la masa microbiana. Asimismo, factores ambientales externos que podrían ser mediados por el huésped. (7) (8)

3.3.2 ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN DE LA PLACA DENTAL

Es posible definir la placa dental como depósitos blandos que forman una biopelícula que se adhiere a la superficie dentaria o a otras superficies duras de la boca, entre ellas las restauraciones removibles o fijas. La placa se diferencia de otros depósitos que pueden encontrarse en la superficie dental como la materia alba y el cálculo. La materia alba se refiere a las acumulaciones blandas de bacterias y células hícticas que carecen de la estructura organizada de la placa dental y se desplazan fácilmente con agua y aerosol. El cálculo es un depósito sólido que se forma por la mineralización de la placa dental.

Con base a su posición sobre la superficie dental, la placa se clasifica de manera amplia como supra o subgingival. La supragingival se localiza en o por arriba del margen de la encía, si está en contacto directo con el margen gingival recibe la denominación de placa marginal.

La placa subgingival se encuentra por debajo del margen de la encía, entre el diente y el tejido del surco gingival. Las distintas zonas de la placa son relevantes para diferentes procesos relacionados con las enfermedades de los dientes y el periodonto, por ejemplo, la placa marginal posee importancia principal en la producción de la gingivitis. La placa supragingival y la subgingival relacionadas con el diente, son críticas en la formación de sarro y caries dental, en tanto que la placa subgingival, vinculada con el tejido es importante en el rasgo de la destrucción del tejido blando en las diferentes formas de la periodontitis. (7) (8)

La placa dental está compuesta sobre todo por microorganismos. Un gramo de placa contiene aproximadamente 2×10^6 bacterias. Se estima que es posible encontrar en la placa más de 325 especies bacterianas, los gérmenes no bacterianos que se encuentran en la placa incluyen especies *Mycoplasma*, hongos, protozoarios y virus. Los microorganismos existen en una matriz intercelular que también contiene algunas células del huésped, como las epiteliales, los macrófagos y leucocitos.

La matriz intercelular, que se calcula corresponde a 20 o 30% de la masa de la placa, consta de materiales orgánicos e inorgánicos derivados de la saliva, el líquido del surco gingival y los productos bacterianos. Los elementos orgánicos de la matriz incluyen polisacáridos, proteínas, glucoproteínas y material lípido.

El componente inorgánico de la placa es en esencia calcio y fósforo, con cantidades minúsculas de otros minerales como sodio, potasio y fluoruro. (7) (8)

3.3.3 FORMACIÓN DE LA PLACA DENTAL

Después de 1 a 2 días sin medidas de higiene bucal, puede observarse con facilidad la placa sobre los dientes. Su color es blanco, grisáceo o amarillo y tiene aspecto globular. El desplazamiento de los tejidos y los materiales alimentarios sobre los dientes causan la eliminación mecánica de la placa. Dicho retiro es muy eficaz en los dos tercios coronales de la superficie dentaria. En consecuencia, típicamente se observa la placa en el tercio gingival de la superficie dental.

Los depósitos de la placa también se forman de modo preferencial en hendiduras, fosetas y fisuras de la estructura dental. Asimismo, por debajo de las restauraciones con márgenes sobreextendidos y en torno a la dentición desalineada.

La localización y velocidad a la cual se forma la placa varían entre los individuos. Factores determinantes incluyen la higiene bucal y elementos relativos al huésped como la dieta o la composición salival y la velocidad de flujo. Si se extiende una sonda periodontal o exploradores a lo largo del tercio gingival del diente es posible identificar cantidades pequeñas de placa que no son discernibles en la superficie dental, otro método es usar las soluciones reveladoras.

En ausencia de medidas de higiene bucal, la placa sigue acumulándose hasta que se establece un equilibrio entre las fuerzas comprendidas en la eliminación de la placa y las de su formación.

El proceso de la formación de la placa se puede dividir en tres fases: producción de una cubierta llamada película en la superficie dental, colonización inicial por bacterias, así como la colonización secundaria y maduración de la placa.

- **Formación de la película dental:** la producción de la película dental en la superficie de un diente es la etapa inicial del desarrollo de la placa. Todas las áreas de la boca, superficies hísticas, dentales y las restauraciones, están cubiertas con una película de glucoproteínas. Esta proviene de elementos

salivales y del líquido del surco, así como de los desechos y productos bacterianos y de las células de los tejidos del huésped.

- **Colonización inicial de la superficie dental:** a poco de unas horas aparecen bacterias en la película dental. Las bacterias iniciales que colonizan la superficie dentaria cubierta con la película son de modo predominante microorganismos gramnegativos facultativos como *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis*, estos se adhieren a la película mediante moléculas específicas, denominadas adhesinas, presentes en la superficie bacteriana que interactúan con receptores en la película dental.
- **Colonización secundaria y maduración de la placa:** los precursores secundarios son los microorganismos que no colonizaron en un principio superficies dentales limpias, entre ellos *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, especies *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*. Dichos microorganismos se adhieren a las células de bacterias ya presentes en la masa de la placa. Extensos estudios de laboratorios documentan la capacidad de diferentes especies y géneros de microorganismos de la placa para adherirse a entre sí, en el proceso conocido como coagregación. Este fenómeno sucede de forma primaria mediante la interacción estereoquímica muy específica de la molécula de proteínas y carbohidratos localizados en las superficies de la célula bacteriana. (7) (8)



Figura 9 : Placa Dentobacteriana, pigmentada con una pastilla reveladora

3.4 BOLSA PERIODONTAL

DEFINICIÓN

Profundización patológica del surco gingival, por migración del epitelio de unión, a lo largo de la raíz, perdiendo inserción del ligamento y altura ósea.

CLASIFICACIÓN DE LA BOLSA PERIODONTAL

El ahondamiento del surco gingival puede ocurrir por el movimiento coronal del margen gingival, el desplazamiento apical de la inserción gingival, o una combinación de ambos. Es posible clasificar las bolsas como sigue: (9)

- **RELATIVA O FALSA:** se forma por un aumento de volumen gingival sin destrucción de los tejidos periodontales subyacentes, el surco se profundiza debido al mayor volumen de la encía.

- **ABSOLUTA O VERDADERA:** con destrucción de los tejidos periodontales de soporte. El ahondamiento progresivo conduce a la destrucción de los tejidos periodontales de soporte, la movilidad, y la exfoliación de los dientes.

Son dos tipos de bolsas periodontales:

1. **SUPRA ALVEOLAR O SUPRAÓSEA:** son aquellas en las cuales el fondo de la bolsa está por sobre el hueso alveolar.
2. **INFRA ALVEOLAR O INFRAÓSEA:** aquellas en las cuales el fondo de la bolsa es apical al margen óseo alveolar.
3. Según su complejidad se dividen en:
 - **SIMPLES:** aquellas que comprenden una cara del diente
 - **COMPUESTAS:** aquellas que comprenden dos caras del diente
 - **COMPLEJA:** aquellas que comprenden tres caras del diente. (9)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Signos clínicos como una encía marginal engrosada, roja azulada, una zona vertical roja azulina desde el margen gingival hasta la mucosa alveolar, hemorragia gingival, supuración o ambas, movilidad dental y la formación de diastemas, a la vez

que síntomas como dolor localizado o dolor profundo “ en el hueso” sugieren la presencia de bolsas periodontales. El único método confiable para localizarlas y determinar su extensión es el sondeo.

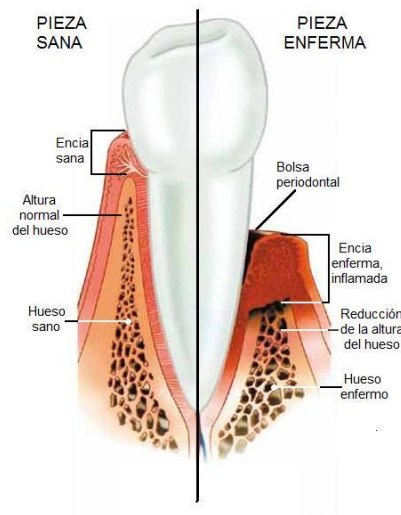


Figura 10 : Esquema comparativo de desarrollo de la bolsa periodontal

PATOGENIA

Los microorganismos y sus productos causan las bolsas periodontales. Los primeros provocan los cambios patológicos en el tejido que motivan la profundización del surco gingival.

La bolsa periodontal proporciona un ambiente ideal para el crecimiento de bacterias patógenas anaerobias tales como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius melaninogenicus* subespecies, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia*

La transformación del surco gingival en una bolsa periodontal crea una zona donde es imposible eliminar la placa y se establece el siguiente mecanismo de retroalimentación: (10)

Placa → Inflamación gingival → Formación de una bolsa →

Más formación de placa

Tabla 1 : CLASIFICACIÓN DE LAS BOLSAS PERIODONTALES (GOLDMAN Y COHEN)

CLASIFICACIÓN	CARACTERÍSTICAS	SUBDIVISIÓN	TRATAMIENTO
Bolsas gingivales	• Aumento de tamaño del borde gingival • Epitelio de inserción conservado • No existe destrucción ósea	Tejido edematoso	Curetaje y retracción
		Tejido fibroso	Gingivectomía
Bolsas supracestales	• Desplazamiento apical del epitelio de inserción, siempre por encima del hueso de la cresta • Existe destrucción ósea • La pared de la bolsa es exclusivamente de tejido blando	Profundidad de la bolsa < anchura encía adherida	Gingivectomía
		Profundidad de la bolsa > anchura encía adherida	Reposición apical de la encía adherida
Bolsas intraóseas	• Desplazamiento del epitelio de inserción apical a la cresta alveolar • Su pared está constituida por tejido blando y óseo	Una pared Dos paredes Tres paredes	Osteotomía +/- osteoplastia Procedimientos de reinserción como curetaje subgingival, curetaje de colgajo o injertos

3.5 PERIODONTITIS CRÓNICA

EPIDEMIOLOGIA

Tomando en cuenta los datos reportados en 1983 por la American Academy of Periodontology, la periodontitis, entendida como la infección de encías y tejidos adyacentes afecta a un 90% de la población mundial, así se tiene por dicho que la

enfermedad periodontal es la principal causa de pérdida de dientes en la población, donde nueve pacientes de diez, la presentan en cualquier forma, aún localizada e inicialmente, de periodontitis. (1)

ETIOLOGIA

Es una enfermedad infecciosa que produce inflamación en los tejidos de soporte de los dientes, pérdida de inserción progresiva pérdida ósea. Se le considera una enfermedad de de avance lento. Sin embargo la presencia de factores del huésped o del ambiente pueden modificar la relación del huésped a la acumulación de placa, como diabetes, hábitos de fumar o estrés, la progresión de la enfermedad es más dañina.

Aunque es posible que hasta 20 especies bacterianas sean responsables de la periodontitis crónica, *Prevotella intermedia*, *Prophyromona gingivalis* y *Tannerella forsythensis*, aparecen como las más implicadas en casos de lesiones destructivas, moderadas o avanzadas, de entre todas aquellas que forman la biopelícula con implicaciones periodontales.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Existe acumulación de placa supragingival y subgingival, relacionada con la acumulación de cálculo, inflamación gingival, formación de bolsas, pérdida de

inserción periodontal y pérdida de hueso alveolar. La encía presenta un aumento de volumen de leve a moderado y alteraciones de color entre rojo pálido y violeta.

La pérdida de graneado gingival y cambios de topografía de la superficie hace que los márgenes gingivales sean redondeados o rombos y papilas aplanadas o en forma de cráter. (5)

Existen hemorragias de encía y exudado de la inflamación como líquido gingival cervical y la supuración de la bolsa. Además de pérdida ósea horizontal y vertical al igual que movilidad dental cuando la enfermedad logra tener un nivel muy avanzado. (5)



Figura 11 : Enfermedad Periodontal Crónica

3.5.1 CLASIFICACIÓN DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA

Según su extensión puede clasificarse en:

- **Localizada**, si están afectadas menos de un 30% de las localizaciones.

- **Generalizada**, si más del 30% de las localizaciones están afectadas

Según su severidad se define:

- **Periodontitis suave:** cuando las pérdidas de inserción clínica son de 1 a 2 mm.
- **Periodontitis moderada:** si las pérdidas de inserción se encuentran entre 3 y 4 mm.
- **Periodontitis severa:** ante pérdidas de inserción clínica mayores o iguales a 5 mm.

De acuerdo a los objetivos de la tesis, el producto desarrollado se propone para los casos de Periodontitis de moderada a severa.

3.5.2 DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO

El diagnostico de la periodontitis crónica se basa exclusivamente en los hallazgos clínicos, que sigue a una detallada anamnesis y la exploración radiográfica.

Entre los síntomas que presentan los pacientes podemos mencionar: movilidad dentaria, retracción gingival, diastemas, migraciones dentarias y abscesos.

El paciente con periodontitis crónica suele presentar bolsas generalizadas de profundidad variable, en la periodontitis no se sigue un patrón de destrucción definido, que corresponden a pérdidas de soporte, en muchos casos con un componente de inflamación gingival. (5)

El pronóstico de dicha enfermedad suele ser bueno a corto y mediano plazo, aunque a largo plazo dependerá de la consideración de factores que puedan modificar negativamente la respuesta de los tejidos.

3.5.3 TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA

El tratamiento de la Periodontitis crónica tiene como principal objetivo el evitar la caída de los dientes, lo cual se consigue gracias al control de la infección y la modificación, en lo posible, de los factores de riesgo.

Dicho tratamiento consta de las siguientes fases:

1. **Higiénica o causal.-** se eliminarán todos aquellos factores, generalmente locales, que directa o indirectamente tengan que ver con el caso: placa, cálculo, exodoncia de dientes irrecuperables, ajuste inicial de la oclusión. Enseñar técnica de higiene oral.
2. **Sistémica.-** se debe de considerar la necesidad de modificar el tratamiento periodontal en vista de las circunstancias médicas del paciente. (5)
3. **Correctora.-** dirigida a desbridar bolsas residuales, mejorar la anatomía ósea y gingival y llevar a cabo el tratamiento necesario para alcanzar los objetivos iniciales como el restablecer la salud, función y estética.

4. **Mantenimiento.**- se observan los resultados del tratamiento a través de esfuerzo mancomunado del paciente y su terapeuta. (5)

El producto propuesto en esta tesis apoya a la fase 3, reduciendo el número de sesiones de tratamiento de 4 a 1, ya que desde la primera sesión se colocan las membranas y las siguientes sesiones ya son únicamente de supervisión del avance en la mejora.

SECCIÓN IV

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA

Los tratamientos no quirúrgicos que se utilizan en la periodontitis crónica son el alisado y raspado radicular supra y subgingival, al igual que curetaje subgingival. El raspado y alisado radicular definitivo deben de ser realizados en la misma sesión.

4.1 ALISADO Y RASPADO RADICULAR

El alisado y raspado radicular supragingival y subgingival, es el procedimiento decisivo para el control de las enfermedades periodontales, cabe mencionar que dicho procedimiento debe ser llevado a cabo en la misma sesión.

DEFINICIONES:

Raspado: remoción mecánica de la placa antibacteriana, calculo y pigmentaciones de las partes corales del diente y las superficies radiculares.

Alisado radicular: es la remoción de cemento radicular o dentina contaminada, de forma tóxica o bacteriana y nivelación de las irregularidades de la superficie.(2)

Curetaje: remoción del epitelio de la bolsa y de tejido de granulación, por lo general, con el uso de curetas. (2)

4.1.1 Objetivos del Alisado y Raspado Radicular:

- Eliminar la placa y calculo ya que la placa bacteriana es un agente etiológico, al igual que la superficie rugosa el calculo que permite una mayor adherencia de placa dentobacteriana, lo cual permite una notable permeabilidad de sustancias tóxicas y brinda un adecuado sustrato para la recolonización bacteriana.
 - Alisar la superficie radicular: con el objeto de percibir al tacto una superficie lisa, suave y glaseada.
 - También destoxifica el cemento infectado, ya que la conocida acción del cemento expuesto a la luz de la bolsa sobre la proliferación y adhesión celular.
- (11)



Figura 12 : Ejemplo de Tecnica de Curetaje

4.2 PROCEDIMIENTO DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

El curetaje subgingival consiste en los siguientes pasos:

1. Desinfección: enjuague bucal con solución de yodopovidona o digluconato de clorhexidina para reducir el número de gérmenes.
2. Anestesia local, cuando el tamaño de las bolsas sean de 4 a 5mm de profundidad. (12)
3. Raspado: remoción de cualquier depósito blando o duro, de la superficie radicular.
4. Alisado radicular: nivelación de la superficie radicular y de las lagunas de resorción en el cemento, que pudieran ser colonizadas por bacterias.
5. Curetaje de tejidos blandos: Remoción del epitelio de la bolsa; efectuando movimientos de raspado cortos y fuertes de apical a coronal hasta no obtener resistencia, cuando se ha eliminado el cálculo se realizan movimientos largos ligeros que permiten ofrecer una superficie radicular dura y lisa. (12)

NOTA: La remoción intencional del epitelio de la bolsa no se lleva a cabo de manera regular.

La instrumentación manual efectiva depende de cuatro factores:

1. Acceso adecuado al fondo de la bolsa.
2. Buen ajuste entre la cureta y la morfología radicular.
3. Correcta angulación de la hoja.
4. Minuciosidad, por ejemplo cobertura radicular completa.

SECCIÓN V

AGENTES QUIMICOS

El acúmulo de placa supragingival, conduce inevitablemente a gingivitis y la periodontitis se desarrolla a partir de gingivitis localizada.

Los mecanismos fisiológicos específicos del huésped y bacterianos, que inducen el paso de gingivitis a periodontitis no son del todo conocidos, por tanto la prevención de la enfermedad periodontal se basa en la disminución del cúmulo de placa. Si a esto se añade el insuficiente control mecánico de la misma, bien por técnica incorrecta de cepillado, bien por hábitos higiénicos bucodentales inadecuados en una parte extensa de la población, parece clara la necesidad de utilizar un agente antimicrobiano que complemente el control de la placa bacteriana de forma continuada y eficaz.

5.1 CONTROL QUÍMICO DEL BIOFILM,

En la actualidad es de suma importancia el uso de aditamentos químicos, como coadyuvantes, para lograr tener un mejor control en la conservación de un periodonto sano, se ha observado que después de la eliminación completa de la placa a través de la profilaxis y orientación profesional, al cabo de tres meses, el índice de placa regresa a sus valores patológicos.

La irrigación subgingival en bolsas profundas han demostrado aun una baja efectividad ya que el fármaco necesita una concentración adecuada por un periodo prolongado de tiempo, y la presencia de fluido gingival produce una declinación rápida y exponencial del fármaco y su eficacia.

El uso de antisépticos locales usados tópicamente, en general no alcanza el fondo de la bolsa periodontal. Por lo tanto no tendría efecto sobre las bacterias subgingivales.

Para mejorar la eficacia de los antimicrobianos se han desarrollado distintos sistemas de liberación controlada, que a través de polímeros sintéticos como vehículos, permiten que el antimicrobiano usado permanezca por un periodo mayor de tiempo en el sitio necesario, aumentando su eficacia. (4)

Para utilizar las sustancias antimicrobianas para los pacientes, se debe tener en cuenta factores tales como:

- **Toxicidad:** La mayoría de los agentes antimicrobianos no son específicos y pueden causar efectos secundarios. Por lo tanto, deben ser bien conocidos sus efectos ante la interacción con los tejidos orales.
- **Permeabilidad en los tejidos:** debe ser baja, teniendo en cuenta los efectos sistémicos de las sustancias para la salud.
- **Microflora:** no debe causar desequilibrios, ya que esto llevaría a otras enfermedades derivadas de la proliferación de microorganismos oportunistas.

- **Sustancia:** Con el fin de tener el efecto deseado, la sustancia debe mantenerse en sitio de acción (la superficie del diente, encía y mucosa bucal) y se libera lentamente, evitando neutralizar su efecto por el flujo salival. (13)

Hay varias formas de vehículos para la liberación de agentes antimicrobianos en la cavidad oral. Sin embargo es de suma importancia que el vehículo de liberación reúna ciertas cualidades como compatibilidad con el agente activo, una adecuada biodisponibilidad en lugar de acción, y una buena aceptación por parte del paciente.

Las siguientes formas de vehículos de liberación son las más utilizadas en el área odontológica:

- a) **Enjuague bucal** - es el más simple. Es una mezcla del componente activo del agua, alcohol, agentes tensoactivos, humectantes y sustancias aromáticas
- b) **Pasta de dientes** - son excelentes vehículos para antimicrobianos, ya que no requiere cambios en los hábitos del paciente.
- c) **Gel** - Se trata de un sistema acuoso de espesor, que se pueden aplicar para proporcionar un contacto íntimo entre el agente y su sitio de la acción.
- d) **Dispositivos de almacenamiento** - estos dispositivos consisten en una membrana impregnada con una sustancia activa, temporalmente fija en el lugar donde se

desea producir la acción, proporcionando una liberación lenta y continúa del agente.

e) **Barnices** - son compuestos a base de resinas naturales, aplicados sobre la superficie de los dientes, manteniendo una liberación más lenta de los agentes antimicrobianos.

f) **Goma de mascar y pastillas** - El efecto depende de la liberación del agente durante la masticación. (13)

Es importante destacar los antimicrobianos más importantes y utilizados en la rama odontológica para así podemos dar un panorama más general acerca de la diversidad de agentes antimicrobianos con las que contamos como profesionales de la salud.

Tabla 2 : Antisépticos de uso oral

Compuesto	Nombre comercial de colutorios
Clorhexidina	Corsodyl 0.2% Peridex 0.12% (EEUU) Perio-Aid 0.12% Cariax Gingival 0.12% (confluor 0.05%)
Fluoruro de Estaño (SnF ₂)	Omni (EEUU)
Hexetidina	Oraldine Oraldine pasta
Sanguinaria	Periogard
Triclosán	Gincilácer (con cloruro de Zinc 0.20%)
Compuesto de amonio cuaternario	Scope (EEUU), Cepacol (EEUU)
Aceites esenciales	Listerine
Enzimas	Zendium (pasta)
Compuestos que liberan H ₂ O ₂	Amosan
Detergentes	Plax

5.2 ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN PERIODONCIA

5.2.1 CLORHEXIDINA

Hexametilén –bis 5-(P-clorofenil) – bisguanida). Como digluconato, acetato, o hidrocloreuro. Es utilizada como el control positivo en estudios clínicos para el desarrollo de nuevas formulas. (2)

Es un agente antimicrobiano muy eficaz que se utiliza generalmente como estándar contra el cual se miden otros tipos de agentes antimicrobianos. Se clasifica químicamente Bis-guanidina como un compuesto con propiedades hidrofílicas e hidrofóbicas. Por lo general, se utiliza como sal de gluconato y se ha mostrado resultados positivos en el control de las bacterias nocivas en la cavidad oral.

Posee acción antimicrobiana contra un espectro amplio de microorganismos.

- Bacterias gram positivas y gram negativas.
- Hongos y levaduras. Incluyendo *Candida* spp.
- Algunos virus (virus de la hepatitis B y VIH).

Tiene un amplio espectro antibacteriano, es seguro y efectivo.

En la actualidad, los efectos de la clorhexidina son conocidos gracias a su actividad bactericida, utilizada en altas concentraciones, para lograr la inhibición de las enzimas proteolíticas y en bajas concentraciones para las enzimas glicolíticas. Su actividad a nivel celular comprende la desorganización general la membrana celular y la inhibición específica de las enzimas

Inhibe la incorporación de la glucosa por el *S. mutans* y su metabolismo ácido láctico, y reduce la actividad proteolítica enfermedad gingival.

Las soluciones para enjuagues bucales contienen 0.1 a 0.2% de digluconato de clorhexidina, pero no tiene detergentes, ni abrasivos, así como el spray que contiene 0.1% de digluconato de clorhexidina para desinfección de la región amigdalina.

Actualmente este agente se encuentra diseminado en pastas dentales, geles, barnices o soluciones.

Sin embargo, su uso en pastas de dientes puede ser inadecuado, ya que por lo general las pastas contienen componentes (lauril sulfato de sodio), incompatibles con la clorhexidina.

Las preparaciones solo deben ser utilizadas por algunas semanas, ya que pueden presentarse algunos efectos adversos leves, como decoloración de diente y restauraciones, lengua pilosa alteraciones en el gusto, en ocasiones descamación del epitelio y rara vez inflamación de la glándula parótida. (2)

5.2.2 TRICLOSÁN

5-Cloro- 2-(2,4 diclorofenoxi) – fenol. Sustancia antimicrobiana, no iónica, liposoluble, con un amplio rango de acción; no interfiere con los detergentes y otros componentes de las pastas dentales. Se utiliza en cosméticos y jabones como un conservador. Debido a que su substantividad es baja, se han utilizado diversas estrategias para aumentar su retención oral.

Su acción se basa en la ruptura de la membrana celular y no específicamente de las enzimas de la membrana. Tiene un amplio espectro antimicrobiano, frente a bacterias Gram-positivas Gram-negativas y hongos. Inhibe la incorporación y metabolismo de la glucosa por *S. mutans*, *S. sanguis* y *A. naeslundii*, y la actividad de la proteasa tripsina tipo de *P. Gingivalis*. (13)

El triclosán se puede encontrar para uso dental, en presentaciones como enjuagues bucales o dentríficos en una concentración del 0,2 a 0,3%. Como pasta de dientes, los resultados son controvertidos.

Minquio realizó un estudio para evaluar la actividad antimicrobiana de los enjuagues bucales disponibles en el mercado interno. Los hallazgos de esta investigación demostraron que el triclosán, aplicado tanto subgingival como supragingivalmente redujo la inflamación de los tejidos blandos después del raspaje y el alisado radicular. (13)

Llegaron a la conclusión de que los productos basados en triclosán son los más efectivos en la inhibición de la microflora bucal.

Igualmente se ha utilizado como Gel/dentrífico, en la cicatrización de los tejidos gingivales, aplicado supra y subgingivalmente en sitios periodontales tratados con raspado y alisado radicular.

El triclosán interfiere con el metabolismo del ácido araquidónico. Después de su aplicación tópica, se reduce la producción de los mediadores proinflamatorios PGM, leucotrieno B. (13)

5.2.3 QUITOSÁN

Es uno de los más abundantes mucopolisacáridos de la naturaleza, es una sustancia que actúa como estructura de crustáceos, insectos y algunas especies de hongos, y es degradado por la enzima quitinasa. Fue descubierto en 1859. (17)

En la naturaleza, la quitina se encuentra como un material blanquecino, duro e inelástico, con muy baja solubilidad y reactividad química. Se obtiene fácilmente de la corteza del crustáceo, o en la pared celular de los hongos del género micelio.

Entre las aplicaciones más importantes del quitosán dentro de la rama odontológica encontramos que se utiliza como un agente sanador bioadhesivo, agente antimicrobiano, patrón de bandas de material de injerto de piel, agente hemostático, material de sutura, e incluso material para lentes de contacto, en forma de películas, geles, cápsulas y microcápsulas.

En odontología, este biomaterial se ha presentado principalmente en forma de gel, obtenido a partir de diferentes granulaciones y concentraciones en polvo

de quitosán, y se ha evaluado la posibilidad de su uso en tratamientos de cirugía o terapia no quirúrgica periodontal.

Se ha investigado su utilización como material de sustitución ósea y como material de membrana en Ortopedia y en Periodoncia, con la introducción de la nanotecnología la membrana de quitosán ha confirmado su biocompatibilidad pues incrementa la regeneración ósea y no se observan reacciones inflamatorias adversas. (17)

A continuación se retomarán algunos estudios previos del uso de quitosán, en el área de Odontológica, para poder comprender un poco más la función de dicho antimicrobiano en estos últimos años.

Muthumarthanda R. en 1999 sugiere en un estudio realizado in vitro que Quitosán puede optimizar sus propiedades cicatrizantes si se aplica en forma de sulfato, pues observo que de esta manera se aumentaba la adhesión de los fibroblastos y promovía la contracción de la matriz de fibras colágenas. (19)

Ishihara M. en 2001 encontró que un hidrogel de Quitosán era capaz de acelerar el proceso cicatrizante y de contracción de las heridas, por lo tanto era posible usarlo como un excelente apósito para cubrir procesos en cicatrización. (17)

Kostopoulos L. en 2001 realizo un estudio aplicando Quitosán en forma de microesferas de 2.0 mm como material de relleno e inducción ósea, se observó que en esta forma de aplicación se producía un retardo en la neoformación ósea. (20)

Seung-Yu Shin en 2005 en un experimento realizado en humanos demostró que las membranas de Quitosán con tecnología de nanofibra podían incrementar la regeneración ósea sin presentar ningún signo de reacción inflamatoria lo que abre una puerta para utilizar este material en regeneración ósea guiada. (21)

Eun-Kyoung Pang 2005 concluye que al aplicar Quitosán al 0.1% en una esponja de colágeno se incrementa la síntesis de colágeno tipo I y se facilita la diferenciación de células osteogénicas. (22)

5.2.4 YODOPOVIDONA

Este producto es empleado frecuentemente como desinfectante y antiséptico, es un polímero soluble en agua y fisiológicamente aceptable.

Las formas comerciales más conocidas de la yodopovidona reciben el nombre de *Topionic*[®], *Isodine*^{®5} y *Betadine*[®], las cuales son utilizadas para la desinfección de pequeñas heridas. También se usan para preparar la piel antes de una operación quirúrgica por su fuerte capacidad microbicida tópica contra una diversidad de gérmenes. La mayoría de productos similares consiste en una solución del 1% al 10% de povidona yodada. (14)

Debido a su composición y a la proporción de excipientes se fijan más fácilmente a la piel y mucosas produciendo una desinfección más rápida y duradera que otras lo que hacen que su uso esté extendido por todo el mundo.

5.2.5 HEXETIDINA

Es un derivado de pirimidina al que se le atribuyen propiedades antisépticas así como la de acelerar la cicatrización post-cirugía periodontal.

La hexetidina tiene una acción inhibitoria limitada de la placa, su sustantividad es de 1-3 horas, aunque éste se ve mejorado en combinación con Zn, sigue siendo menor en comparación con el efecto antigingivitis y antiplaca de clorhexidina al 0,2%. (14)

5.2.6 SANGRE DE GRADO

La Sangre de Drago o de Grado (látex extraído de la corteza) ha sido usada tradicionalmente para el tratamiento de diarreas crónicas, leucorrea, gastritis, úlceras gastrointestinales, como cicatrizante, estimulante de defensas del organismo, bacteriostático, bactericida, fungicida, antiviral, anti cancerígeno (hígado, estómago, útero), antirreumático, antiinflamatorio, antiofídico; es usado además en el tratamiento de influenza, tonsilitis, herpes, uta, anemias, tuberculosis, quemaduras, acné, resfríos, afecciones de amígdalas, gingivitis, cervicitis; para mejorar la fertilidad, bajar de peso, controlar hemorragias.

Es un árbol de copa amplia de 10 a 20 m de alto, con un tronco de unos 20 a 25 cm. de diámetro y corteza de color grisácea-blanquecina, que al corte exuda una resina rojiza (que es la parte utilizada).

Suele consumirse en distintas aplicaciones: por vía oral, diluida en un poco de agua y tópicamente, se puede aplicar directamente (erosiones, heridas, etc.) y en forma de colutorios, también diluida en un poco de agua.

Entre sus efectos más importantes debemos destacar su actividad como astringente, cicatrizante y hemostática, lo que puede permitir tratar con eficacia diferentes tipos de heridas en piel y mucosas, incluso las que presentan dificultad como úlceras por decúbito ó varicosas.

También se ha podido demostrar que presentan acción antibacteriana, antimicótica y antivírica, lo que mejoraría su eficacia en los malestares antes mencionados, con la finalidad de detener el sangrado inicialmente y posteriormente cicatrizar las lesiones; en estos casos se toma por vía oral con un poco de agua 2 ó 3 veces al día. Así mismo, suele consumirse en las erosiones y/o infecciones de mucosas de la cavidad bucal y oro faríngeo como gingivitis y sangrado de encías, utilizada en forma de colutorios, disuelta en agua, faringe-amigdalitis crónica y aguda haciendo gárgaras disuelta en un poco de agua, epistaxis (aplicación tópica), etc. (18)

5.2.7 XILITOL

El xilitol es diferente, es un alcohol de azúcar obtenido de la reducción del azúcar xilosa y generalmente es utilizado como un edulcorante de bajas calorías pero también es muy conocido por ayudar a prevenir las caries y las enfermedades gingivales.

Comprende una molécula natural compuesta por 5 carbonos, puede encontrarse en muchas frutas y verduras aunque comercialmente se obtiene de la madera del abedul. Tiene un sabor dulce equivalente al de la sacarosa.

Pertenece al grupo de los polioles, entre los que encontramos otras moléculas tales como el sorbitol, manitol, maltitol y lactitol, se tiene el conocimiento de que posee varias propiedades que ayudan al medio bucal para que se encuentre libre de microorganismos, entre las cuales destacamos que :

- El xilitol inhibe el crecimiento y el metabolismo de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* ya que los microorganismos como un sustrato no pueden usarlo. Como consecuencia de xilitol previene la producción de ácido en la placa dental.

En comparación con otros tipos de azúcar, xilitol reduce la cantidad y la adhesividad de la placa.

- El xilitol aumenta el flujo salival y la capacidad de la saliva antiácido mantener un pH alto en la placa evitando así los niveles perjudiciales de la acidez.
- Aumenta los niveles salivales de calcio, la promoción de la remineralización de las lesiones tempranas. (14)

5.2.8 ACEITES ESENCIALES

Reducen la placa bacteriana y gingivitis en un 34% (De Paola LG et al., 1989). Se han usado en colutorios y caramelos durante años, siendo el más conocido Listerine, que es un aceite esencial mezcla de timol, mentol y eucaliptol combinados con salicilato de me tilo y con una presentación en diferentes sabores.

Listerine usado en enjuague de 20ml durante 30 segundos dos veces al día, reduce la tasa de placa en un 20,8% y de gingivitis en un 27,7% (Lamster y cols. 1983). Además, tiene un potente efecto bactericida tanto para bacterias que se encuentran en saliva como las de la placa dental, muchas de las cuales se destruyen y mueren a los 30 segundos de exposición a Listerine (Kato T. et al; 1990).

Su mecanismo de acción se debe a la alteración de la pared celular (extracción de liposacáridos y ácidos) y a la inhibición de enzimas bacterianos.

Su efecto bactericida ha quedado probado recientemente al realizar un recuento de bacterias vivas (Pan y cols. 2000). Tras 24 h de ausencia de higiene, se

realizó enjuague de 30 segundos con Listerine o con solución acuosa de control. Con Listerine el 78,7% de las bacterias estaban muertas frente al 27,9% del grupo control. (18)

5.2.9 FLUORUROS

Tienen propiedades antiplaca. Los más utilizados localmente son el fluoruro de estaño, el fluoruro de sodio y el fluoruro fosfato acidulado. Parece ser que el mecanismo de acción del fluoruro de estaño es la alteración de la agregación bacteriana y de su metabolismo.

Especialmente indicados en el control de la caries, se administran generalmente en pasta dentífrica. Su efecto a la hora de prevenir la formación de nueva placa dental usándolos como colutorios es similar a la del triclosán, pero estos resultados son muy inferiores a los obtenidos con clorhexidina (Addy y cols 1990). El fabricante recomienda usarlo cada 12 horas.

Otro estudio reciente nos demuestra su potente acción antisarro (Christine et al 2001). Listerine plus contiene aceites esenciales y 0,09% de cloruro de zinc. Los iones positivos del Zn evitan la calcificación de la placa y así se reduce en un 18,2% la formación de sarro. (14)

SECCIÓN VI ANTECEDENTES

Para esta investigación es importante hacer una breve mención de aquellos trabajos o proyectos que se han llevado cabo estos últimos años, en los cuales se ha tratado de añadir el uso del quitosán u otros antimicrobianos, como coadyuvantes en el tratamiento de la Periodontitis, de igual manera se harán mención de aquellas investigaciones que hayan utilizado diversos sistemas de liberación prolongada en la rama de la Odontología.

6.1 Sistemas de Microencapsulación

Los procesos de encapsulación han sido utilizados desde hace más de 70 años. Fueron en los años 1930 y 1940 por la Nacional Cash Register cuando se desarrollaron para la aplicación comercial de un tinte a partir de gelatina como agente encapsulante mediante un proceso de coacervación. (31)

La encapsulación puede ser considerada como una forma especial de empaquetar, en la que un material en particular puede ser cubierto de manera individual, para protegerlo del ambiente; en otras palabras la encapsulación provee de un medio para envasar, separar y almacenar materiales para su posterior liberación. La encapsulación puede ser a escala microscópica, por lo que los términos de encapsulación y microencapsulación, se usan indistintamente.

La microencapsulación es un término que incluye a las microcápsulas, micropartículas, nanopartículas y sustancias activas atrapadas o embebidas, aunque existen términos específicos dependiendo de la industria de aplicación, por ejemplo

la industria farmacéutica hace una distinción entre microcápsulas y micro esferas dependiendo de cómo se encuentre distribuido el material encapsulado dentro de la cápsula.(31)

Hoy en día este término se aplica para preservar y/o proteger numerosos ingredientes comerciales. El material que es cubierto se refiere como fase interna, ingrediente activo o corazón de la microcápsula, y el material que cubre es llamado pared y generalmente no reacciona con el material a encapsular (Tabla 1.3).

Las microcápsulas presentan una variedad amplia de estructuras, normalmente son de geometría esférica, si encierran líquido o gas y de forma irregular si contienen un sólido.

Aunque hay diversas opiniones del intervalo de tamaño al que pertenecen, puede decirse que van de 1 a 1000µm. Para preparar las microcápsulas existen diferentes técnicas, en la literatura de patentes existen más de 200 métodos; sin embargo algunos autores clasifican a los métodos de encapsulación en: físicos o mecánicos y químicos. (21)

Como métodos químicos pueden citarse: Evaporación/extracción del solvente, coacervación simple o compleja, polimerización interfacial, gelificación iónica, incompatibilidad polimérica y atrapamiento en liposomas.

Entre los métodos físicos se encuentran: el secado por aspersión y la encapsulación por lecho fluidizado. La selección del método estará en función del presupuesto, los costos y las propiedades del material a encapsular, el tamaño deseado de las microcápsulas, la aplicación y del mecanismo de liberación.

Tabla 3 : Ejemplos de materiales usados como pared o coraza y materiales encapsulados para diferentes aplicaciones

Material Coraza	Material Encapsulado
Proteínas	Antioxidantes
Polisacáridos	Fragancias
Gomas	Sabores
Grasas	Tintas
Poliésteres	Colorantes
Poliamidas	Antimicrobianos
Poliuretanos	Antibióticos
Polímeros vinílicos	Fármacos

6.1.1 Polimerización Interfacial

La polimerización interfacial es, llamada así, porque la reacción ocurre en la interface de dos líquidos inmiscibles. Dentro de los métodos químicos es uno de los principales para la producción de microcápsulas; esta técnica da lugar a rendimientos de encapsulación muy elevados (de más de 90%) y origina microcápsulas con cubiertas no biodegradables. [31]

Para este trabajo no consideramos este método, debido a que los reactivos que se utilizan, disocianatos o cloruros de ácido pudieran quedar en cantidades residuales y provocar un daño a la salud.

6.1.2 Coacervación

Es un método químico de separación de fases. El término coacervación fue introducido para describir la separación de fase líquido/líquido espontánea que puede ocurrir cuando se mezclan polielectrolitos de cargas opuestas en un medio acuoso.

En el proceso coacervación, consiste de tres pasos: 1) formación de un sistema de tres fases químicamente inmiscibles (una fase líquida o fase continua, un material a recubrir y un material de cobertura o de pared); 2) Deposición del material polimérico líquido que formará la cubierta, sobre el material a cubrir y 3) solidificación de la cubierta.

Tiene ventajas que pueden elaborarse microcápsulas pequeñas como de 4 micras, proporciona buena protección contra pérdidas por volatilización y contra la oxidación. El material encapsulado puede liberarse por presión mecánica o en agua caliente. Este método ha sido utilizado para preparar las microcápsulas para los sistemas sin carbono del papel de copiado.

6.1.3 Coacervación Compleja

La coacervación es un procedimiento de recubrimiento relativamente nuevo. Es uno de los métodos de microencapsulación que con más amplitud se ha estudiado dentro del campo de la tecnología farmacéutica.

La coacervación es un fenómeno que está asociado con las sustancias coloidales. Un sistema coloidal está constituido por dos fases, una líquida continua y otra altamente dispersa en el líquido, formando partículas de un tamaño entre 0.001 a 0.5 micrones.

En algunas ocasiones, la modificación de algunas características en un sistema coloidal, tales como cambio en el pH o la adición de una sal, puede producir una disminución de la solubilidad de la macromolécula, provocando su separación en una nueva fase. De manera que pueden distinguirse, en este sistema, dos zonas, una rica en sustancia coloidal y la otra que contiene una baja proporción de la macromolécula. En la fase rica en coloide, la macromolécula puede quedar constituyendo una fase en forma de pequeñas gotas al estado líquido. Este fenómeno se denomina coacervación

y las pequeñas gotas forman el estrato líquido llamado coacervato. Cuando se forma el coacervato y en condiciones favorables, éste puede producir la microencapsulación de pequeñas partículas sólidas o gotas de líquido inmiscibles que se encuentren en la interface.

La coacervación se ha definido como la separación de un sólido liofílico en forma de gotas líquidas en vez de constituir agregados sólidos. El término se ha introducido en la química de los coloides para describir la floculación o separación de líquidos desde una solución en la cual al menos uno de los líquidos contenía un soluto coloidal.

Se distinguen dos tipos de coacervación, la denominada coacervación simple y la coacervación compleja. La coacervación simple ocurre cuando el sistema contiene solamente una sustancia coloidal como soluto, mientras que la coacervación compleja se produce en sistemas que contienen más de un coloide.

La coacervación simple se produce cuando al sistema coloidal se le adicionan sustancias fuertemente hidrofílicas, lo que provoca la separación de dos fases, una que contiene una alta cantidad de la sustancia coloidal y otra una muy baja proporción de la misma. Ejemplos de esta coacervación simple se tiene cuando a una solución de un coloide se le agrega alcohol, sulfato de sodio u otras sales hidrofílicas.

La coacervación compleja se obtiene cuando reaccionan dos sustancias de tipo coloidal produciendo un complejo que tiene una solubilidad menor que la de los

coloides en forma separada. Un ejemplo característico, es el que se produce cuando reacciona la goma arábica con la gelatina en condiciones apropiadas. La goma arábica posee carga negativa y si se encuentra en un medio con la gelatina cargada en forma positiva, se produce una interacción entre ambas, provocándose la separación de fases y formación de un coacervato. En este caso, la coacervación compleja es muy dependiente de pH, puesto que para que la interacción se produzca en buenas condiciones, es necesario que la gelatina se encuentre cargada fuertemente positiva, y esto ocurre cuando la solución está a un pH por debajo de su punto isoeléctrico.

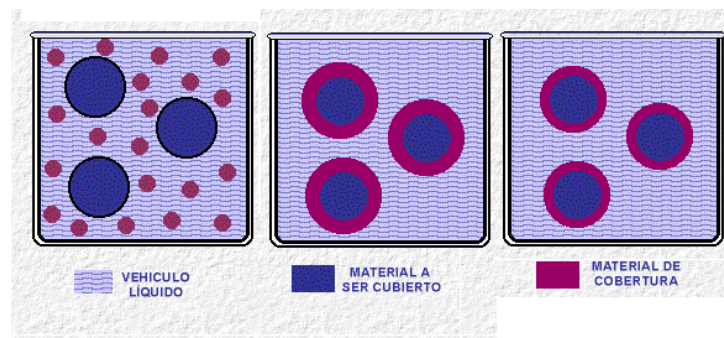


Figura 13 : Proceso de Coacervación. (32)

Para efectuar la microencapsulación por coacervación, es necesario que, una vez producida la separación de fase, se encuentre en la interface el material formador del núcleo para que el polímero se deposite formando una película sobre él.

Esto ocurre si el polímero es capaz de adsorberse en la interface formada entre el núcleo y la fase líquida del sistema. La separación de las fases y formación de coacervatos se puede efectuar provocando algunos cambios en el sistema coloidal. Estos pueden referirse ya sea a reducción de la solubilidad del coloide en el líquido

que actúa como fase continua, o bien a la introducción de algunas sustancias capaces de reaccionar con el polímero.

La separación de fases puede lograrse también aprovechando la diferente solubilidad que presenta, en un solvente determinado, la sustancia coloidal que se utiliza como agente de recubrimiento. La separación de fases con formación de coacervatos puede conseguirse también, adicionando al sistema que contiene el material de recubrimiento disuelto, un solvente en el cual, la sustancia formadora de película sea insoluble o una sal que provoque la precipitación. (32)

El desarrollo de la microencapsulación por coacervación puede resumirse en cuatro etapas esenciales.

- a) Preparación de un sistema en el que un vehículo líquido contiene el material de recubrimiento -una sustancia de tipo coloidal- como fase continua y el material que va a encapsularse (núcleo), se encuentra como fase dispersa.
- b) Modificación de las características de dispersión del coloide para producir la separación de fases.
- c) Depósito del líquido coloidal en forma de una membrana continua sobre el material que constituye el núcleo.
- d) Endurecimiento de la cubierta depositada sobre el material microencapsulado.

6.1.4 Secado por Aspersión

Este método es el más ampliamente usado para encapsular ingredientes alimenticios y es el más económico. (35). Este proceso es en sí uno de deshidratación, pero se considera también de encapsulación ya que puede producir partículas que atrapan el material a cubrir. Por definición, corresponde a la transformación de un fluido en un material sólido, atomizándolo en forma de gotas minúsculas en un medio de secado en caliente. La distribución del tamaño de las partículas obtenidas es en general menor de 100 micras, aunque hay que destacar que ello depende de las condiciones del proceso. (35)

El proceso consiste en la preparación de la emulsión o suspensión del material a encapsular en una solución de encapsulante, la atomización y la deshidratación de las partículas atomizadas. La adecuada selección del atomizador y el agente encapsulante, son factores críticos. Una de las ventajas de este proceso, es que es apropiado para materiales sensibles al calor, ya que el tiempo de exposición a temperaturas elevadas es muy corto (5 a 30 s).

Los encapsulantes o materiales formadores de pared más utilizados para este método han sido: Carbohidratos (almidón y derivados, maltodextrinas, jarabes de maíz, ciclodextrinas, carboximetilcelulosa y derivados); gomas (arábica, mezquite, alginatos de sodio); lípidos (ceras, parafinas, grasa) y proteínas (gelatina, proteína de soya, caseinatos, suero de leche, zeína). Desde luego que el tipo de material

encapsulante tendrá influencia en la estabilidad de la emulsión antes de secar y en la vida útil del material deshidratado. (35)

6.1.5 Liposomas

Los liposomas son partículas microscópicas hechas de lípidos y agua principalmente. Su mayor aplicación se ha encontrado en la industria farmacéutica como sistemas de liberación de fármacos para el organismo. Son estructuras compuestas de una bicapa de lípidos que engloban un volumen acuoso, es decir, encapsula.

Se elaboran con moléculas anfifílicas que poseen sitios hidrofóbicos (ácidos grasos, fosfolípidos, etc.) y sitios hidrofílicos (colina, serina, inositol, etc.). Por ejemplo cuando los fosfolípidos como la lecitina se colocan en agua, forman vesículas hechas de varias capas concéntricas divididas por compartimientos acuosos. En la fase acuosa se coloca el material a encapsular cuando es hidrofílico o bien se agrega en el solvente orgánico donde se disuelven los fosfolípidos, si es lipofílico, en esta técnica se emplea un evaporador rotatorio. Los liposomas se han probado para encapsular aminoácidos. (36)

6.2 ACTUALIZACIONES ODONTOLÓGICAS

En el año 2002 Gallarado F., estudió los efectos de un gel de tetraciclina al 5% sobre los niveles de 3 microorganismos asociados al desarrollo de la periodontitis rápidamente progresiva (PRP). En un total de 20 pacientes con PRP se seleccionaron

5 dientes por paciente con bolsas periodontales $\geq$ a 5 mm con sangrado al sondaje periodontal en los cuales se efectuaron los siguientes tratamientos: 1. Control. 2. Aplicación de un gel de tetraciclina al 5% (T). 3. Placebo (Pl). 4. Raspado y alisado radicular (RA). 5. T + RA .De forma previa, en cada sitio seleccionado, se tomaron muestras de placa subgingival con un cono de papel estéril para detectar y cuantificar la presencia de *P. gingivalis* , *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans*, mediante el uso de sondas DNA (OMNIGENE, U.S.A.).Se dieron instrucciones de higiene oral, y se efectuó un nuevo control microbiológico a los 60 días. (23)

El análisis estadístico de los resultados demostró lo siguiente: 1. Ninguno de los tratamientos redujo significativamente los niveles de *A. actinomycetemcomitans*. 2. Se detectó una reducción significativa de *P. gingivalis* en los sitios tratados con (R.A). ($p < 0.02$) o cuando este ultimo tratamiento se asoció a (T). ($p < 0.05$) 3. Todos los tratamientos redujeron significativamente los niveles de *P. intermedia*. (23)

En 2003 los investigadores Martinez y Salazar en Caracas, Venezuela, llevaron a cabo un estudio utilizando la minociclina, , el cual consistió en desarrollar 3 formas de aplicación local para el tratamiento de la enfermedad periodontal, en película, microencapsulada y en ungüento de dicho agente. (24)

La película de etilcelulosa contiene 30% de minociclina, cloroformo o cloroformo con glicol polietileno. El glicol polietileno incrementa la liberación de minociclina.

La minociclina microencapsulada en un poly (glicolidolactido) puede ser administrada en una jeringa plástica; el volumen de las microesferas en cada jeringa es de 4mg, la cual es equivalente a 1 mg de minociclina base.

El clorhidrato de minociclina al 2% puede ser incorporada en ungüento que consta de 20 mg de celulosa hidroxietil, 25 mg de cloruro de magnesio, 10 mg de eudragit RS., 6 mg de triacetina y glicerina de 0,5 g contenidas en un aplicador de polipropileno. Cada aplicación contiene el equivalente a 10 mg de minociclina en 0,5 g de ungüento.

El estudio concluyó, desmotrando que la repetida administración subgingival de ungüento de minociclina al 2%, es un valioso coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis del adulto ya que reduce significativamente los parámetros clínicos y microbiológicos a lo largo de 15 meses en donde se observó buena tolerancia al medicamento. (24)

Para el año 2003 salió al mercado el PERIOCHIP un accesorio de mucha utilidad en el campo de la periodoncia, el cual consta de una matriz biodegradable de los hidrolizados de gelatina (entrecruzado con glutaraldehido) también contiene glicerina y agua purificada, este producto genera una liberación controlada del agente antimicrobiano (Clorhexidina) directamente en la zona patógena, en la actual formulación, el material se conserva dentro de la bolsa periodontal por un periodo de 7 a 10 días manteniendo una concentración promedio de clorhexidina en el fluido

gingival mayor de 125 mg/ml durante 8 días. Con esta concentración el porcentaje promedio de inhibición bacteriana subgingival es del 99%. (25)

Debido a que es biodegradable, el chip de clorhexidina no necesita ser removido, resultó ser efectivo como adyuvante del raspado y alisado radicular en un estudio multicéntrico (Israel y Europa) y podría tener aplicación en sitios que no responden al tratamiento. Su uso clínico es recomendado como un complemento en el tratamiento de enfermedades periodontales, así como en la terapia periodontal de apoyo. (25)

En 2009 el Farmacólogo Pragati, redactó una investigación acerca de los diversos tipos de vehículos empleados en el área médica, para poder llevar la liberación prolongada de cualquier agente antimicrobiano.(30)

Entre los vehículos de liberación que podemos utilizar en odontología encontramos:

Films

Es la forma más utilizada del dispositivo intra- bolsa en forma de película, estas pueden ser aplicadas dentro de la cavidad, en la mucosa de la mejilla o superficie gingival o en su defecto ser cortadas o perforadas en tamaños adecuados con el fin de ser insertados en el sitio de acción. Las películas son sistemas de matriz

en la que las drogas están distribuidas en el polímero y la liberación se produce por difusión de drogas y/o disolución de la matriz o la erosión. (30)

Se han hecho películas de diversos polímeros para la liberación controlada de agentes terapéuticos. Dispositivos de liberación sostenida compuestas de gelatina reticulada (bycoprotein) que contiene diacetato de clorhexidina o clorhexidina clorhidratotodas han sido desarrolladas por Steinberg. Las películas basadas en polímeros sintéticos biodegradables, como las que contienen tetraciclina de poli (lactide-co-glicólido) (PLGA) han sido desarrolladas para la liberación del fármaco en la bolsa periodontal como dispositivo de liberación in vitro. (30)

Sistemas inyectables

La aplicación puede llevarse a cabo muy fácil y sin dolor, mediante el uso de una jeringa. Por lo tanto, el costo de la terapia se reduce considerablemente en comparación con los dispositivos que necesitan tiempo para ser colocados y asegurados. Por otra parte, deben ser capaces de llenar la bolsa, alcanzando la mayor proporción de agentes patógenos que se encuentran en la bolsa periodontal. (30)

Gel

Mucoadherentes, de sistemas basados en celulosa hidroxietílica, MTZ corbopol 974 y Policarbófilo. Este se aplica por vía sublingual con la ayuda de la

jeringa y cánula. El gel es sólo efectivo para disminuir la cantidad agentes bacterianos anaerobios dentro de la bolsa periodontal. (30)

Geles inyectables

Pueden tener algunas ventajas. A pesar de la rápida liberación del fármaco incorporado, pueden ser fácilmente preparados y administrados. Además, poseen una mayor biocompatibilidad y bioadhesividad, permitiendo la adherencia a la mucosa en la bolsa periodontal, finalmente, pueden eliminarse rápidamente a través de las vías catabólicas normales, disminuyendo el riesgo irritante o alérgico en el sitio de aplicación. Varios oleogeles e hidrogeles de tetraciclina (2,5%), metronidazol(25%), benzoato de metronidazol (40%), así como una combinación de tetraciclina (2,5%) y benzoato de metronidazol (40%), ha sido probados y han logrado resultados satisfactorios. Sorprendentemente, a pesar de la liberación del fármaco rápida y de la pobre retención de estos, se obtuvieron resultados clínicos positivos en la periodontitis moderada y severa. (30)

Tiras

Fueron inventadas usando una mezcla de polímeros, monómeros y diferentes concentraciones de agentes antimicrobianos. (30)

Estas tiras contienen tetraciclina, MTZ o clorhexidina y demostraron una disminución en el número de las espiroquetas. Este efecto persistió incluso después de 3 semanas de retiro de las tiras. (30)

La técnica demostró que la liberación del fármaco era inicialmente alta en el primer día para alcanzar el nivel terapéutico inmediato en la bolsa. (30)

Tabla 4 : Agentes de Liberación (Productos Comerciales)

Table 1-List of commercial periodontal products presented in various dosage forms [27]	Antimicrobial Agent	Dosage form	Manufacturer
Actinide®	Tetracycline	Non resorbable fiber	Alzacorp
Arestin®	Minocycline	Bio degradable powder in syringe	Oropharma corp Warminster
Atridox®	Doxycycline	Biodegradable mix in syringe	Atrix labs, Ft, Collins, co.
Dentamycine ®/	Minocycline	Biodegradable mix in syringe	Sunstar corp., Tokyo, Japan
Elyzol®	Metronidazole	Biodegradable mixture in syringe	Dumex corp. Co Denmark.
Periochip®	Chlorhexidine	Biodegradable device	Dexcel Pharma Inc, Jerusalem,
Periochip®	Chlorhexidine /tetracycline	Films	Perioproducs Ltd.
Periochip®	Perioproducs Ltd.	Insert	Gluconate
Gluconate®	Perioproducs Ltd	Insert	Metronidazole
Elyzol®	Dumex pharma	Gel	Minocycline
Atrigel ®	Atridox (atrix Lab)	Gel	Doxycycline

En 2009 Goycoolea Valencia F.M., Remuñán López C., Alonso M.J., realizaron aportaciones relevantes en el campo de nanotecnología, en cuanto a su uso y su combinación con el quitosán resaltando los siguientes aspectos:

El quitosán se ha utilizado en investigación farmacéutica centrada en el desarrollo de vehículos nanoparticulares innovadores. En este sentido, son de destacar en estos sistemas tanto la capacidad para proteger macromoléculas bioactivas frente a la degradación, como la habilidad para transportarlas a través de las barreras de las mucosas. En consecuencia, su aplicación se ha enfocado al desarrollo de nanovehículos aptos para la administración por vías no invasivas, tales como las mucosas ocular, nasal y oral. (27)

Las nanopartículas de quitosán también han sido ampliamente estudiadas como vehículos para la administración oral de macromoléculas terapéuticas.(28) En este particular, la administración oral de nanopartículas de quitosán cargadas con insulina a ratas diabéticas resultó en la aparición de una respuesta hipoglucémica en un período de 8 h posterior a la administración, la cual se prolongó hasta por 24 h. La evidencia experimental de estos y otros estudios (28), es consistente con la hipótesis de que estos sistemas son capaces de adherirse firmemente y traspasar el epitelio intestinal, además de ceder el péptido en forma sostenida al torrente sanguíneo.

El concepto de nanotecnología introducido en 1959, con la propuesta de emplear pequeños dispositivos, nanomaquinas, o nanorobots (Feynman, 1960), para

el desarrollo una amplia gama de instrumentos microscopicos marco un hito en la historia de la ciencia actual (Drexler, 1986). (27)

En 2009 los investigadores Dubraska Suárez y Carlos García, elaboraron un gel de quitosán como propuesta terapéutica para la ESP (Estomatitis Subprotésica), aplicando una metodología más simplificada para la obtención del hidrogel, que consistió en obtener quitosán por desacetilación termoalcalina de exoesqueletos de camarones y su posterior transformación en gel vía templado ácido en medio acuoso. (15)

Esta formulación en forma de gel de quitosán, limitará el problema de la solubilidad y permitirá la liberación controlada de fármacos, o de sus componentes intrínsecos regeneradores de queratocitos, fibroblastos, y estimulador de otras células mediadores de la inflamación, así como su acción antibiótica, biocompatibilidad y escasa citotoxicidad, perfilan a este hidrogel como el candidato de elección para el tratamiento de la ESP y de otras patologías inflamatorias en Odontología, y una serie de potenciales usos, que, sin duda alguna, simplificarían el tratamiento del paciente odontológico. (15)

En 2010 los doctores Castillo Bautista K. J., Guerrero del Ángel F. y colaboradores, llevaron a cabo la elaboración del gel de minociclina mediante la selección de la base del gel (natural, semisintético y sintético) y de diversos ensayos para determinar la consistencia adecuada del gel para su adecuada permanencia en la

bolsa periodontal y posteriormente se decidió incorporar tetraciclina de última generación (minociclina hidroclicorada), teniendo como resultado el producto del gel de minociclina hidroclicorada al 2% el cual fue envasado y etiquetado posterior a las pruebas de calidad propias de los geles. (26)

En dicho estudio se utilizó un tamaño de muestra de 221 órganos dentarios observándose una reducción del índice de placa (IP) de 62% al inicio y un 23% a los 21 días, así como un índice de sangrado al sondeo inicial (ISS) de 94% y a los 21 días de 28% y la Profundidad de Bolsa (PB) se observó una reducción en los sitios Mesio y Distovestibular así como Mesio y Distopalatino. (26)

Al terminar esta investigación se concluyó que la minociclina gel, demostró ser un fármaco efectivo en la respuesta a la terapia periodontal (I Fase). De igual manera es importante destacar el manejo clínico del gel de minociclina, ya que es de manera sencilla, sin provocar malestar del paciente y lesión local. (26)

En el mismo año 2010 los investigadores Cantin, M.; Vilos, & Suazo, G. profundizaron más en los temas de la nanotecnología y su inminente uso en el campo odontológico, con esto se procura el mantenimiento de la salud oral integral mediante el empleo de nanomateriales, incluyendo la ingeniería de tejidos, y la nanorobótica dental (Jhaveri & Balaji; Freitas, 2000). La nueva oportunidad de tratamiento potencial en odontología puede incluir el diagnóstico de cáncer, el uso de nuevos anestésicos locales, la renaturalización de la dentición, el tratamiento permanente de

la hipersensibilidad dentaria, la posibilidad de completar los ajustes de ortodoncia durante una sola visita a la consulta, hasta el mantenimiento continuo de la salud oral utilizando dentifrobots. (29)

Este tipo de tecnología fue descrita por los mismos autores poniendo como un ejemplo el mantenimiento del periodonto, a través de Dentifrobots (dentifricos nanoroboticos) (Freitas, 2000, 2009) emitidos por el enjuague bucal o pasta de dientes, podrían patrullar todas las superficies supragingival y subgingival al menos una vez al día, metabolizando la materia orgánica atrapada y junto a la realizacion continua de desbridamiento del cálculo dental (Patil *et al.*). (29)

Por otro lado, dentifrobots correctamente configurados pueden identificar y destruir las bacterias patógenas que residen en la placa bacteriana y en otros lugares, al mismo tiempo que a las 500 especies de inofensivas microflora oral a fin de favorecer en un ecosistema sano (Bhardwaj *et al.*, 2009). Dentifrobots también proporcionarían una continua barrera a la halitosis, ya que la putrefacción bacteriana es el proceso metabólico central implicado en el mal olor oral. Con este tipo de atención dental, todos los días desde una edad temprana, la caries dental y enfermedades convencionales que afectan al periodonto de protección e inserción desaparecerán de los anales de la historia clínica. (29)

En 2011 los investigadores Dubraska Suárez y Carlos García, incursionaron el uso y aplicación de biomembranas para tratar defectos óseos postquirúrgicos, las

cuales fueron elaboradas en el Centro de Investigaciones Odontológicas de la Universidad de Los Andes (16); debido a que la mayoría de las membranas disponibles en el mercado y comúnmente usadas para la regeneración tisular guiada (RTG) y ROG, actúan como un apósito pasivo impidiendo el intercambio con el medio ambiente; sólo protegen, aíslan y rellenan.

Teniendo en cuenta dichas características se realizaron estas biomembranas utilizando sales de quitosán, como prueba de su efectividad realizaron la publicación de un caso clínico. El cual constaba de aplicar dichas biomembranas posterior a la intervención quirúrgica (Cirugía de 3° molar); Los resultados plasmaron que el alveolo tratado con quitosán regeneró más rápido y el proceso inflamatorio fue menos agresivo que en el lado no tratado. Por tanto, la membrana de quitosán se pudiera considerar para ser colocada en defectos óseos postoperatorios entre otros. (16)

SECCIÓN VII

QUITOSAN

7.1 Obtención de Quitosán a partir de quitina

Por su amplia distribución en la naturaleza la quitina es el segundo polisacárido en abundancia, después de la celulosa. Fue descubierta por Braconnot en 1811 cuando estudiaba las sustancias derivadas del *Agaricus volvaceus* y otros hongos. Posteriormente Odier, en un artículo sobre insectos reportó que había encontrado en algunos insectos la misma sustancia que forma la estructura de las plantas, llamándola “quitina” (del griego *tunic*, envoltura). Payen, en 1943, inició una controversia que duró más de cien años sobre las diferencias entre la quitina y la celulosa, en parte porque se pensaba que la presencia de nitrógeno reportada en algunas investigaciones se debía a residuos de proteínas que no podían ser completamente eliminados de las muestras.

El nombre sistemático de la quitina es $\beta(1-4)$ -2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa. Se encuentra principalmente en las conchas de crustáceos y formando parte del exoesqueleto de los insectos, así como también en las paredes celulares de muchos hongos, levaduras y algas [37]. La quitina es completamente insoluble en agua o en medio ácido. Su estructura química es la siguiente:

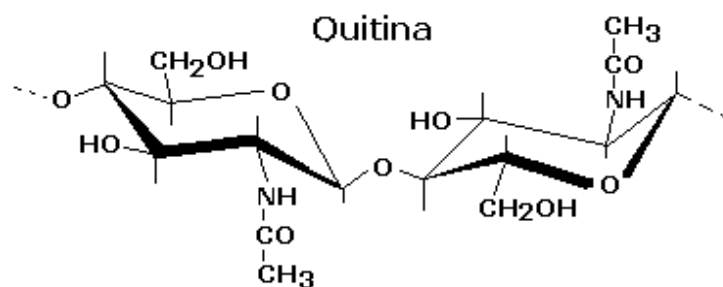


Figura 14 : Unidad repetitiva de la quitina

Por su parte, el quitosán es también un polisacárido que se encuentra en estado natural en las paredes celulares de algunos hongos; sin embargo, su principal fuente de producción es la hidrólisis de la quitina en medio alcalino, usualmente hidróxido de sodio o de potasio, a altas temperaturas. El quitosán fue descubierto por Rouget en 1859, quien encontró que al tratar quitina con una solución caliente de hidróxido de potasio se obtiene un producto soluble en ácidos orgánicos. Esta “quitina modificada”, como él la llamó, se tornaba de color violeta en soluciones diluidas de yoduro y ácido, mientras la quitina era verde. Más tarde, en 1894, fue estudiada por Hoppe-Seyler quién la denominó “quitosano” (también se conoce como quitosana en algunos lugares, chitosan en inglés). En el siguiente esquema se aprecia los pasos elementales en la obtención del quitosán:

Esquema

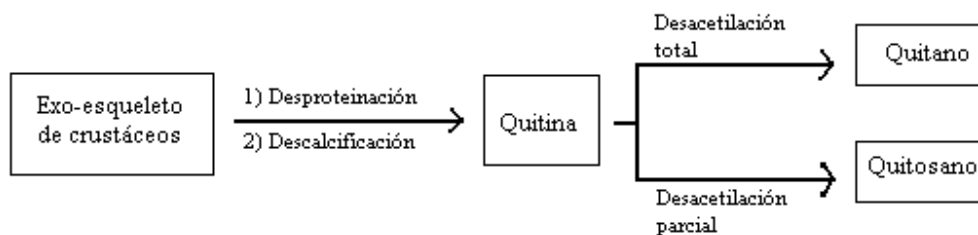


Figura 15 : Esquema de obtención de Quitano y Quitosano

La desacetilación completa de la quitina produce un material totalmente soluble en medio ácido conocido como quitano; sin embargo, cuando la deacetilación del material de partida es incompleta se crea una mezcla de cadenas que tienen distintas proporciones de unidades $\beta(1-4)$ - 2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa y $\beta(1-4)$ - 2-amino-2-desoxi-D-glucosa, cuya relación depende de las condiciones de reacción y que, obviamente, genera materiales con distintas propiedades denominados quitosanos. La diferencia en las propiedades de estos materiales puede llegar a ser notable, como por ejemplo la distinta solubilidad en medio acuoso que pueden llegar a tener. Las estructuras químicas del quitano y el quitosano se muestran a continuación:

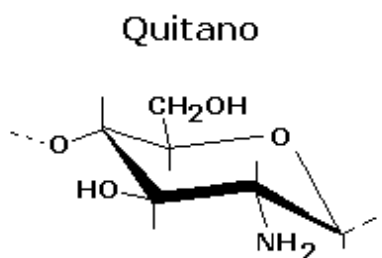


Figura 16 : Unidad Repetitiva Quitano

La presencia de grupos aminos en la cadena polimérica ha hecho del quitosán uno de los materiales más versátiles que se estudian desde hace ya algún tiempo, por la posibilidad de realizar una amplia variedad de modificaciones, tales como la reacciones de anclaje de enzimas, reacciones de injerto, obtención de películas entrecruzadas, etc., de las cuales se obtienen materiales con propiedades adecuadas para aplicaciones inmediatas y futuras en biotecnología, biomedicina, agricultura, etc.

Es importante recalcar la febril actividad que se desarrolla en torno a estos materiales, lo que se ha traducido en la aparición de Congresos, Simposios, Conferencias, etc., dedicados exclusivamente a ellos. Su importancia adquirió matiz internacional como materiales poliméricos de primer orden, especialmente por su biodegradabilidad, ya desde los finales de los setenta, cuando apareció el libro de “Chitin” de R.A. Muzarelli, en 1977 (37) y se realizó la Primera Conferencia Internacional sobre Quitina y Quitosáno en 1978. También en iberoamérica se ha venido trabajando con el quitosáno y en el 2000 se celebró en La Habana (Cuba) el Primer Simposium Latinoamericano de Quitina y Quitosáno, en el marco del XI Simposio Latinoamericano de Polímeros (SLAP).

SECCION VIII METODOLOGÍA

8 Metodología

8.1 Microencapsulación de Triclosán

El proceso de microencapsulación utilizado fue el de coacervación compleja. Los polímeros utilizados en la coacervación fueron grenetina y goma arábica.

Descripción del Proceso de la Microencapsulación

Se preparó una solución de goma arábica usando 10g de esta sustancia en 250mL de agua.

Por separado, se preparó una solución de grenetina usando 10 g de esta sustancia disolviéndolos en 250mL de agua. También se preparó una solución de triclosán disolviendo 2g de triclosán en 10mL de n-hexano.

Después, en un recipiente de 600 mL se agregan 100 mL de agua destilada y 40 mL de la solución de grenetina y se calienta esta mezcla hasta llegar a los 60⁰C. Dicha mezcla se agita mediante un turboagitador tipo a 10000 rpm mientras se agregan gradualmente 40mL de la solución de goma arábica. Se detiene la agitación. Luego, se agrega gota a gota una solución de ácido cítrico 1M hasta bajar el pH de la solución a 4.

A continuación se regula la temperatura a 45⁰C y se agrega la solución de triclosán manteniendo la agitación con el turboagitador. La mezcla resultante se enfría hasta los 8⁰C y se sigue agitando a una velocidad de 800 rpm. Al llegar a esta

temperatura, se sube el pH a 9 agregando gota a gota una solución de NaOH 1M. La crema concentrada se separa del agua sobrenadante.

Luego se decanta el agua sobrenadante y se agregan 100 ml de agua destilada, se agita la emulsión para homogenizar, se deja reposar y se decanta el agua sobrenadante. Este lavado se hace 2 veces, para eliminar la gredina y goma arábiga en exceso. Por último se afora la emulsión de microcápsulas a 200 ml.

Esta solución contiene 1% de triclosán microencapsulado.

Una importante ventaja en este proceso se elimina el uso de Glutaraldehído debido a que los residuos de este producto pueden causar daños a la salud. La función del glutaraldehído es la de formar entrecruzamientos entre los polímeros coacervantes. Este procedimiento es importante para darle una mayor vida de anaquel a las microcápsulas, pero es menos importante es el caso de que las microcápsulas se vayan a utilizar de inmediato, como es en este caso en que se utilizan de inmediato para la formulación de las membranas de quitosán.

Como método alternativo se desarrolló una formulación de las membranas de quitosán con micropartículas de triclosán y se evaluó el desempeño de estas membranas en el laboratorio, resultando igualmente efectivas como se verá más adelante en los resultados de las pruebas in vitro.

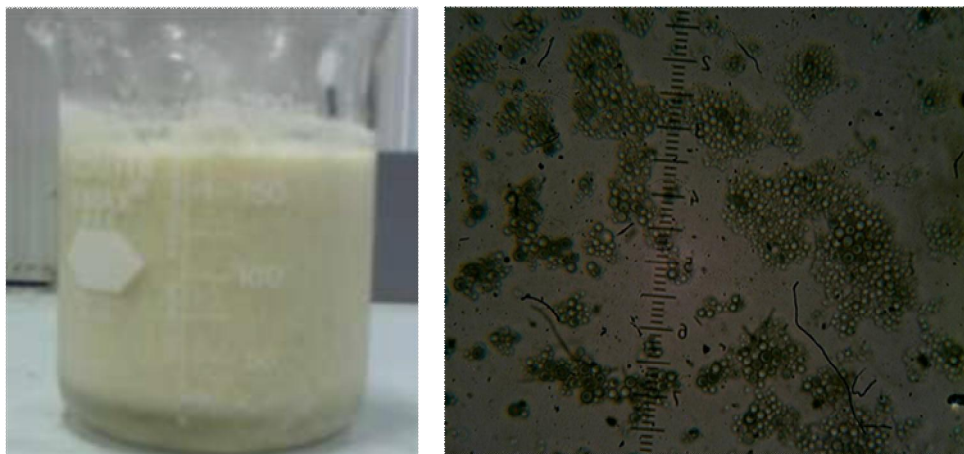


Figura 17 : Microencapsulación de Triclosán

8.2 Caracterización del Quitosán

Se utilizaron dos tipos de quitosán de las marcas Sehyek y Diatai de China y se caracterizaron de acuerdo las siguientes pruebas:

8.2.1 Determinación del grado de desacetilación por espectroscopia de FTIR.

Equipo

Los espectros para encontrar los grupos funcionales característicos de las muestras de quitosán fueron obtenidos en un espectrofotómetro de infrarrojo marca Nicolet

Método

Determinación de grupos funcionales característicos, trabajado para un rango de frecuencia entre 650 y 4000 cm⁻¹.

Para el cálculo de la *N*-acetilación del quitosán, tomando las bandas características de la amida y como referencia los grupos metilos, está dada por la ecuación:

$$\text{Grado de } N \text{ acetilación}(\%) = 31.92 \frac{A_{1320}}{A_{1420}} - 12.2 \quad (1)$$

Por lo tanto el grado desacetilación está dado por:

$$\text{Grado de DA}(\%) = 100 - \text{grado de } N \text{ acetilación} \quad (2)$$

8.2.2 Determinación del peso molecular por viscosimetría.

Materiales

Para determinar el peso molecular de las muestras de quitosán se utilizó un viscosímetro Oswald en un baño de agua con temperatura controlada a 25°C. Las muestras de quitosán se prepararon por disolución en una mezcla de ácido acético 0,1 M y cloruro de sodio 0,2 M.

Método

Por medio de un ensayo de viscosimetría se puede calcular el peso molecular del quitosán. Para un sistema polímero-solvente se utiliza la expresión de Mark-Houwink-Sakurada (3) para determinar el peso molecular promedio del polímero:

$$[\eta] = KM_v^\alpha \quad (3)$$

donde:

$[\eta]$ viscosidad intrínseca $\eta_{sp} \times 10^{-4}$

M_v peso molecular promedio

$K = 1.81 \times 10^{-3}$

$\alpha = 0.93$

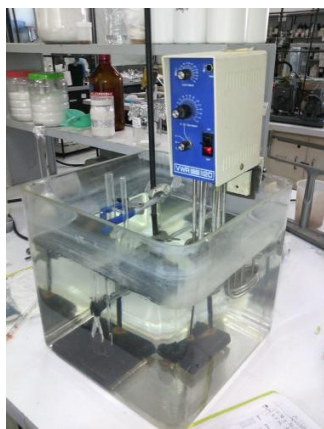


Figura 18 : Montaje del viscosímetro Oswald en baño a temperatura controlada



Figura 19 : Viscosímetro Oswald

8.3 Formulación y Preparación de las Membranas

Las membranas de quitosán se obtuvieron por el método de evaporación, disolviendo el quitosán en ácido acético o cítrico y agregando ahí las microcápsulas de triclosán y los agentes plastificantes. La formulación homogénea y libre de burbujas se vierte en un molde y se deja evaporar a temperatura ambiente.

8.3.1 Optimización de la formulación de la membrana de quitosán de acuerdo a las propiedades mecánicas y fisicoquímicas necesarias para su mejor desempeño.

En la formulación de las membranas de quitosán, intervienen varios factores. El quitosán es soluble en soluciones de ácidos, como ácido clorhídrico, ácido acético y ácido cítrico. Las membranas también tienden a ser quebradizas, es por eso que utilizamos glicerina, alcohol polivinílico y grenetina como plastificantes. Después de

realizar varias pruebas, eliminamos la grenetina, debido a que facilitaba el proceso de biodegradación. Las soluciones se oscurecían y se formaban hongos.

Debido a esto, las formulaciones de los prototipos finales se hicieron con una combinación de glicerina y alcohol polivinílico.

Se probaron dos técnicas para la formulación de las membranas:

- a) Formulación en ácido acético
- b) Formulación en ácido cítrico

Las formulaciones con ácido acético, a diferencia de las de ácido cítrico, dejan en las membranas el olor característico del ácido acético. Las de ácido cítrico no huelen, pero debido a que permanece en las membranas, las hace más quebradizas.

Durante la formulación de las membranas, parte del ácido, sea acético o cítrico, se neutraliza con los grupos aminos del quitosán y otra parte queda como ácido residual. Se desarrolló una técnica para la cuantificación del ácido residual. Que se describe a continuación.

La técnica consiste en cortar y pesar una cierta cantidad de la membrana y sumergirla en un volumen conocido de una solución de hidróxido de sodio de concentración conocida durante un determinado tiempo para neutralizar el ácido

remanente de la membrana. Después se valora con ácido clorhídrico de concentración conocida y se determina el contenido de ácido en cada membrana.

Se prepararon dos membranas, las cuales sirvieron para mostrar una diferencia entre las propiedades que los ácidos brindaban a la membrana.

Tabla 5 : Condiciones de formulación de las membranas

Tipo de Membrana	Ácido	Quitósán	Glicerina	PVA al 2%
Membrana 1	Ácido acético (6 ml)	6.00 g	0.4 ml	22 ml
Membrana 2	Ácido cítrico (6 g)	6.03 g	0.4 ml	24 ml

Después de haber esperado aproximadamente 30 horas para que se secaran, se pesaron ambas membranas, se tomaron fracciones por duplicado de cada una y se determinó el ácido residual.

8.4 Corte de las Membranas

Para las evaluaciones de las membranas en pacientes, se cortaron las membranas mediante una perforadora.

Para las últimas evaluaciones in vitro y para confirmar la efectividad de las membranas, se diseñó la forma de las membranas en Solidworks y se cortaron utilizando un equipo laser marca Shenhui, con laser de CO2 de 50 Watts que se muestra en la siguiente figura.

Las condiciones de operación fueron :

Velocidad 300 a 500 mm/s Potencia del 15 al 30%

Foco 7 mm



Figura 20: Equipo Laser de CO2 de 50 Watts

8.5 Empaque de las Membranas

Las membranas cortadas se esterilizaron mediante radiación UV antes de empacarse en sus correspondientes blisters. Se utilizó un equipo como el mostrado en la siguiente figura.



Figura 21: Emblistadora Manual Maclen

8.6 Evaluación del Desempeño de las Membranas *in vitro*

A nivel laboratorio se evaluó la actividad antimicrobiana de las membranas contra *Candida albicans* y *Streptococcus mutants*.

Metodología utilizada para los ensayos antimicrobianos

Con el fin de evaluar el poder antimicrobiano a distancia se seleccionó el método de difusión en agar. Esta técnica permite identificar si los materiales poseen la capacidad de generar un halo de inhibición. Por otra parte, también se ejecutó el método de adhesión a contacto en suspensión. Este ensayo indica si el material es capaz de generar actividad en un medio húmedo (condición que en parte asemeja al ambiente clínico), y a la vez, permite obtener un resultado analítico de la viabilidad microbiana para cada uno de los materiales. La combinación de estas dos técnicas resultan en un análisis de alta precisión la cual permitirá conocer la capacidad biocida de cada uno de los polímeros y cabe resaltar que estas técnicas siguen los estándares de excelencia reportados en la literatura científica, por la industria alimentaria y farmacéutica; debido al fuerte rango de precisión y repetitividad que ofrecen.

Todos los resultados reportados se sometieron a un aceptado y riguroso análisis estadístico con el fin de demostrar los cambios significativos que pudieran surgir entre cada uno de los materiales evaluados.

8.7 Evaluación Clínica de las Membranas

Para este estudio se llevo a cabo una pre-selección de pacientes, tomando en cuenta los siguientes criterios:

- Todos aquellos pacientes que padezcan enfermedad periodontal crónica diagnosticada.
- Tamaño de bolsas periodontales de 4mm a 6 mm.
- Pacientes mayores a 25 años.
- Después de realizar la anamnesis correspondiente se llevo a cabo la recolección de datos del periodontograma (registro gráfico en milímetros de profundidad de las bolsas periodontales de cada órgano dental).
- Al analizar el periodontograma y diagnosticar la patología periodontal (periodontitis crónica) se determina el plan de tratamiento a seguir.
- El tratamiento elegido para todos los pacientes fue fase uno periodontal, el cual consta de realizar un curetaje para la eliminación del sarro y placa dentobacteriana presentes en las distintas superficies del órgano dental, este procedimiento se llevo siempre a cabo bajo anestesia local de la zona a trabajar, teniendo en cuenta que a cada paciente que se integró en este estudio

se le informo que la manera de trabajo sería mediante cuadrantes (división imaginaria de la boca en cuatro sectores teniendo en cuenta posibles ocho dientes en cada uno).

- Durante el curetaje se irrigó con solución fisiológica, esto para eliminar cualquier residuo después de la acción mecánica, posterior a las irrigaciones y una vez teniendo una buena hemostasia, se procedió a colocar dentro de cada bolsa la membrana correspondiente de acuerdo al grupo seleccionado, aleatoriamente se eligieron tres cuadrantes para la colocación de los agentes antimicrobianos (gel de triclosán, membrana de quitosán y membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán) dejando así solo un cuadrante en cada paciente libre de cualquier antimicrobiano, antes de terminar la consulta se proporcionaron las indicaciones de cuidado y control de higiene (técnica de cepillado).
- Las citas de control para valorar la evolución o desarrollo del tratamiento del paciente fueron programadas a los siete y quince días, posteriormente al mes de la colocación, en cada cita de control se hizo uso de métodos auxiliares como la observación clínica, así como revaloración periodontal.



Figura 22 : Presentación de la membranas



Figura 23 : Posicionamiento de la Membrana en la Bolsa Periodontal

8.7.1 POBLACIÓN

Los sujetos de estudio fueron pacientes de la Clínica de Odontología de la Universidad Cuauhtémoc Campus Aguascalientes, del área Periodontal.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 25 años, que presentaran la patología de Periodontitis Crónica, con bolsas periodontales de 4 a 6mm.

8.7.2 VARIABLES

- Quitosán.
- Triclosán
- Inflamación.

- Dolor.
- Infección.
- Edad: la edad será en pacientes mayores de 25 años. (A esa edad la dentición estará completa (32 dientes) y habrá terminado los cambios hormonales del cuerpo resultado de la pubertad)
- Profundidad de la bolsa antes del tratamiento
- Profundidad de la bolsa después de tratamiento.
- Gel
- Membrana.

Todos los resultados reportados se sometieron a un aceptado y riguroso análisis estadístico (Los métodos estadísticos utilizados fueron: Anderson-Darling, Kruskal - Wallis y Anova), con el fin de demostrar los cambios significativos que pudieran sugerir entre cada uno de los materiales evaluados.

SECCIÓN IX

RESULTADOS

9 RESULTADOS

9.1 Caracterización del Quitosán

Se caracterizaron dos muestras de quitosán comercial Sehyek y Diatai, con los métodos: Espectroscopía de Infrarrojo con transformada de Fourier y determinación del peso molecular mediante viscosimetría.

9.1.1 Espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)

Resultados

Las figuras 1 y 2 corresponden a los espectros de infrarrojo del quitosán Diatai y Sehyek respectivamente.

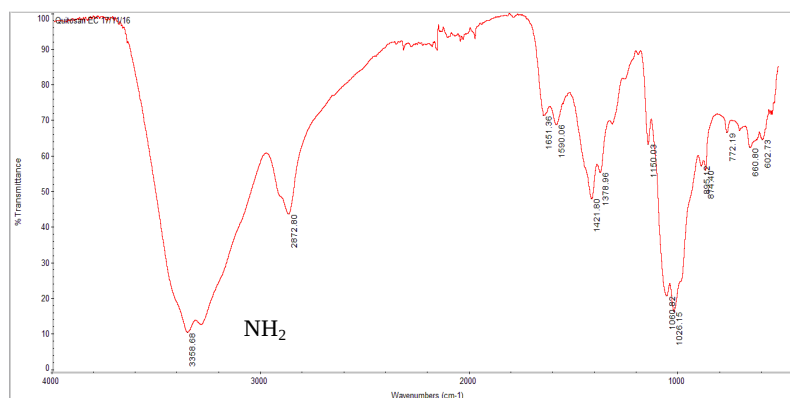


Figura 24 : Espectro de infrarrojo de quitosán Diatai

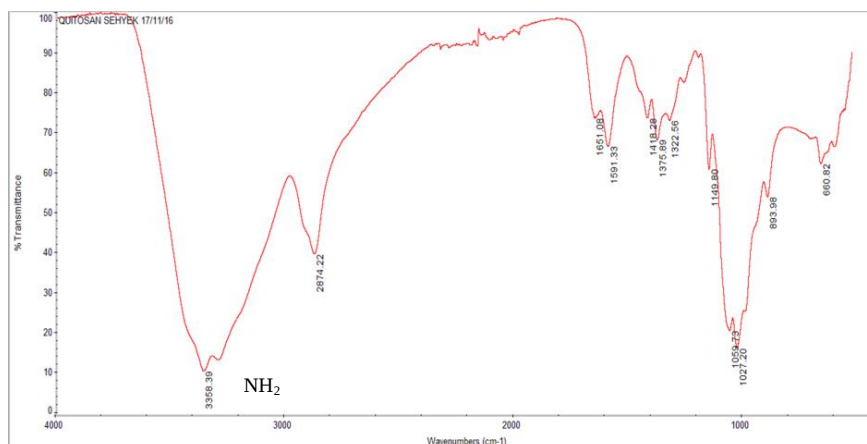


Figura 25 : Espectro de infrarrojo de quitosán Sehyek

En ambos espectros de las Figuras 1 y 2 se observan bandas de absorción características del quitosán.

La banda más representativa del biopolímero está ubicada en aproximadamente 3358cm⁻¹. Esta banda corresponde al estiramiento N-H para la amida y banda ancha de vibración tensión de los grupos hidroxilo.

Se aprecia también una banda ubicada en 1651 cm⁻¹ corresponde al estiramiento C=O de la amida I. La banda ubicada en 1052 cm⁻¹ representa el enlace débil C-N y banda C-O.

La banda ubicada cerca de 1420 cm⁻¹ corresponde a la deformación simétrica de los grupos CH₃, mientras que las banda ubicada en 1318 y 1322 cm⁻¹ en el

espectro de la Figura 2 y 3 respectivamente corresponden a la deformación CO-NH al grupo NH₂ de la amida.

Para determinar la N-acetilación de las muestras de quitosán por medio de los espectros infrarrojos, se tomó como banda característica la amida localizada a 1318 cm⁻¹ y como referencia la banda de grupos metilos a 1420 cm⁻¹, aplicando la ecuación (1), y el grado de N-desacetilación aplicando la ecuación (2).

Quitosán Diatai:

$$\text{Grado de N acetilación(\%)} = 31.92 \frac{85.88}{78.76} - 12.2 = 22.60\%$$

$$\text{Grado de DA (\%)} = 77.4\%$$

Quitosán SEHYEK:

$$\text{Grado de N acetilación(\%)} = 31.92 \frac{80.80}{81.18} - 12.2 = 19.60\%$$

$$\text{Grado de DA (\%)} = 80.4\%$$

9.1.2 Determinación del peso molecular mediante la viscosimetría

Las figuras 5 y 6 muestran los resultados obtenidos del ensayo viscosimétrico del quitosán Diatai y Sehyek respectivamente. En ambas gráficas se observa un comportamiento lineal, cuya intersección en el eje y es la viscosidad intrínseca.

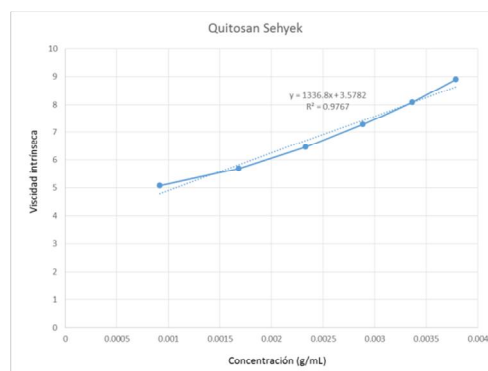
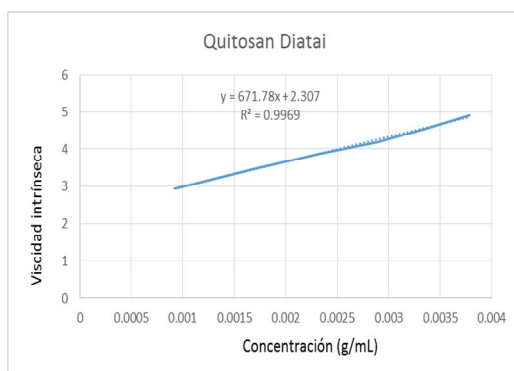


Figura 26 : Regresión line en función de la concentración Q. Daital

Figura 27 : Regresión line en función de la concentración Q. Sehyek

Aplicando la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada (3) obtenemos el peso molecular promedio:

Quitosán Diatai: 3.09×10^5 g/mol Quitosán Sehyek: 4.95×10^5 g/mol

9.1.3 Optimización de la formulación de la membrana de quitosán de acuerdo a las propiedades mecánicas y fisicoquímicas necesarias para su mejor desempeño.

Se prepararon dos membranas, las cuales sirvieron para mostrar una diferencia entre las propiedades que los ácidos brindaban a la membrana.

Tabla 6 : Condiciones de formulación de las membranas

Tipo de Membrana	Ácido	Quitósán	Glicerina	PVA al 2%
Membrana 1	Ácido acético (6 ml)	6.00 g	0.4 ml	22 ml
Membrana 2	Ácido cítrico (6 g)	6.03 g	0.4 ml	24 ml

Después de haber esperado aproximadamente 30 horas para que se secaran, se pesaron ambas membranas.

Tabla 7 : Pesos de las membranas

Membrana	Masa de la membrana
Membrana de ácido acético	9.14 gramos
Membrana de ácido cítrico	14.63 gramos

Análisis de Ácidos

Tabla 8 : Determinación de la acidez residual en las membranas

Membrana	Masa de la membrana (Con ácido)	Solución de NaOH (0.1 N)	Reactivo con el que se valora el NaOH	Volumen Gastado HCl (ml)	Miligramos de ácido Cuantificado	Observaciones
Membrana 1 ^a	0.17 gramos	20 ml	HCl (0.5 N)	2.4 ml	48 mg de ácido	Mantuvieron las mismas propiedades que la membrana original.
Membrana 1 ^b	0.15 gramos	20 ml	HCl (0.5 N)	2.4 ml	48 mg de ácido	
Membrana 2 ^a	0.30 gramos	20 ml	HCl (0.5 N)	0.4 ml	345.82 mg de ácido	La membrana se deformó y se desbarató
Membrana 2 ^b	0.29 gramos	20 ml	HCL (0.5 N)	0.4 ml	345.82 mg de ácido	

De acuerdo a estos resultados, las membranas elaboradas con ácido acético son mejores para el propósito que se persigue, ya que el ácido cítrico en las membranas queda como carga y además de que aumenta la acidez en la membrana, la hace quebradiza.

A continuación se describe un ejemplo del proceso de formulación y preparación de las membranas.

Se preparan las siguientes soluciones:

- Acido Acético al 2% conteniendo el 0.4% de Glicerina
- Alcohol polivinílico (PVA) al 2%

Nota: Opcionalmente se puede colorear la solución ácida agregando 1 o 2 gotas de colorante vegetal por cada 100 ml.

- Se calientan 200 ml de la solución de ácido acético en un vaso de 400 ml, en una parrilla de calentamiento, con agitación magnética.
- Cuando se alcanzan los 60°C, se agregan poco a poco 6.00 g de quitosán
- Una vez disuelto todo el quitosán, se agregan 25 ml de solución de PVA
- Por últimos e agregan 8 ml de la emulsión de microcápsulas de triclosán.
- Se apaga el calentamiento y se mantiene una agitación lenta para eliminar las burbujas de aire atrapadas en la solución.
- La solución formulada, se vierte en el molde de acero inoxidable
- El molde de acero inoxidable se coloca en una mesa nivelada en una corriente suave de un ventilador.
- Después de 30 h aproximadamente, se ha evaporado la mayor parte del agua, y ácido acético.

- Se desprende con cuidado la membrana del molde.
- Se deja orear la superficie que estaba sobre el molde, durante 2h y se guarda la membrana envuelta en papel aluminio y en una bolsa de plástico.



Figura 28 : Membranas de Quitosan con Microcápsulas de Triclosan sin color



Figura 29 : Membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán con color

9.2 RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA

Con el fin de determinar si existe un efecto sinergista en entre los dos agentes antimicrobianos utilizados, quitosán y triclosán, se realizó el estudio en pacientes utilizando tres productos:

MQ: Membrana de Quitosán solo. Se preparó con la misma metodología que se describió en la sección anterior, pero sin las microcápsulas de triclosán.

GT: Gel de Triclosán. Se formuló un gel con carbopol en un sistema de agua-etanol, similar al gel antibacterial para desinfectar las manos, disolviendo el triclosán en el etanol.

MQT: Membrana de Quitosán con microcápsulas de Triclosán. Se preparó como se describió en la sección anterior.

Con los resultados obtenidos se hicieron diferentes tratamientos estadísticos y todos ellos presentan la misma tendencia.

En el Anexo # 3 presenta uno de ellos y en esta sección otro, basado en el porcentaje de mejoría a la 2ª semana y al mes.

En las gráficas siguientes, se presentan los resultados de la siguiente manera:

- Un extracto de la tabla de resultados de las bolsas tratadas con los datos de la profundidad de la bolsa periodontal en a los 0, 7, 14 y 28 días.
- El número de bolsas tratadas.
- Edad y género del paciente tratado
- Profundidad promedio al inicio y al final del tratamiento de forma numérica y gráfica.

TABLA DE SONDEO DE CONTROL CON MEMBRANAS DE QUITOSAN

BOLSAS	S0	S1 (7 días)	S2 (14 días)	S3 (1 mes)	EDAD	GENERO	TX
46	4	4	2	3	54	F	MQ
47	4	4	3	3	54	F	MQ
48	4	3	2	3	54	F	MQ
49	4	4	3	3	54	F	MQ
50	4	3	3	3	54	F	MQ

No. Bolsas 51
 Profundidad Prom. Inicial 4.24 mm
 Profundidad Prom. Final 2.77 mm
 Mejora 2ª semana 36.89 %
 Mejora al mes 34.67%

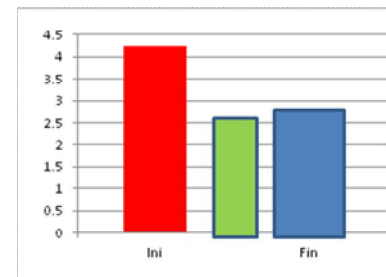


Figura 30 : Resultados obtenidos con las Membranas de Quitosán sin Triclosán

Se puede observar que el porcentaje de mejora es del 34.64%. Esto significa que todas las bolsas periodontales sanaron y quedaron debajo de 3mm en promedio.

TABLA DE SONDEO DE CONTROL CON GEL DE TRICLOSAN

BOLSAS	S0	S1 (1 sem)	S2 (2 sem)	S3 (1 mes)	EDAD	GENERO	TX
60	4	4	2	3	54	F	GT
61	4	3	3	3	54	F	GT
62	4	4	2	3	54	F	GT
63	4	3	2	3	54	F	GT
64	4	3	2	3	54	F	GT

No. Bolsas 44

Profundidad Prom. Inicial 4.61 mm

Profundidad Prom. Final 2.25 mm

Mejora 2ª semana 45.4%

Mejora al mes 51.20%

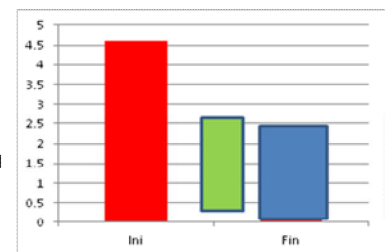


Figura 31 : Resultados obtenidos con el gel de Triclosán

Se puede observar que el porcentaje de mejora es del 51.20%. Esto significa que todas las bolsas periodontales sanaron y quedaron debajo de 2.5 mm en promedio.

TABLA DE SONDEO DE CONTROL CON MQT

BOLSAS	S0	S1 (1 sem)	S2 (2 sem)	S3 (1 mes)	EDAD	GENERO	TX
11	4	3	1	2	54	F	MQT
12	4	3	1	3	54	F	MQT
13	4	2	1	3	54	F	MQT
14	4	3	1	3	54	F	MQT
15	4	3	2	3	54	F	MQT

No. Bolsas 69

Profundidad Prom. Inicial 4.32 mm

Profundidad Prom. Final 2.50 mm

Mejora 2ª semana 51.72%

Mejora al mes 42.12 %

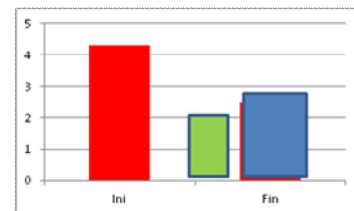


Figura 32 : Resultados obtenidos con las Membranas de Quitosán con microcápsulas de Triclosán

Se puede observar que el porcentaje de mejora a las 2 semanas es del 51.72%. Esto significa que todas las bolsas periodontales sanaron y quedaron debajo de 3mm en promedio.

De acuerdo a estos resultados, los tres productos son buenos para combatir la periodontitis crónica, ya que las profundidades de las bolsas en todos los casos quedan dentro del que se considera normal. Los mejores resultados se obtuvieron con el gel de triclosán y con la membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán. En la práctica se recomienda colocar primero gel en las cavidades donde no alcanza la membrana y después colocar la

membrana para asegurar un tratamiento en toda la cavidad de la bolsa periodontal.

9.4 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS IN VITRO

La enfermedad periodontal y el padecimiento peri-implante es ocasionada por la presencia de microorganismos a un nivel patológico dentro de la encía (periodontitis) y en el contacto entre el implante dental y el hueso alveolar (peri-implantitis). (37) La proliferación excesiva de estos microorganismos genera inicialmente la inflamación de los tejidos adyacentes a su crecimiento y de no ser tratado correctamente puede desencadenar la destrucción masiva de la encía con hueso alveolar o en la pérdida absoluta del implante dental. Esta catástrofe ocasiona como principal afección la perdida de los dientes afectados. Además, es importante resaltar que diversos estudios científicos recientes han involucrado significativamente una importante relación entre la microbiota oral y patologías infecciosas en otros órganos y tejidos como por ejemplo la endocarditis infecciosa. Información que indica la importante necesidad de tratar de forma eficiente y de primera línea los agentes responsables de las infecciones orales.

Se prepararon dos membranas de quitosán con diferente contenido de triclosán.

MEM001 Contenido de Triclosán 0.8 % con respecto a Quitosán

MEM002 Contenido de Triclosán 0.4 % con respecto a Quitosán

Las muestras se enviaron al instituto de Ingeniería de la UABC para su evaluación:

Se reportan aquí el comportamiento de todos los materiales desde su punto de vista microbiológico y se comparan en función a su capacidad antimicrobiana; realizándose el principal enfoque entre el posible poder antibacteriano, antimicótico y antimicrobiano frente a una muestra de paciente con implante infectado en su interior y dos modelos microbianos conocidos de importancia clínica.

Resultados

-Evaluación del efecto antimicótico frente a *Candida albicans* (C. albicans).

En la **Figura 3** se demuestra que ningún polímero formó halo de inhibición al contacto con *Candida Albicans*. Lo que sugiere que ninguno de estos materiales presenta actividad a distancia. Por otra parte, se observó que los materiales MEM001 y MEM002 fueron capaces de inhibir por completo el crecimiento de este hongo en comparación del control sin tratamiento.



Figura 33 : Resultados de las membranas vs Candida Albicans

Membranas vs C. Albicans

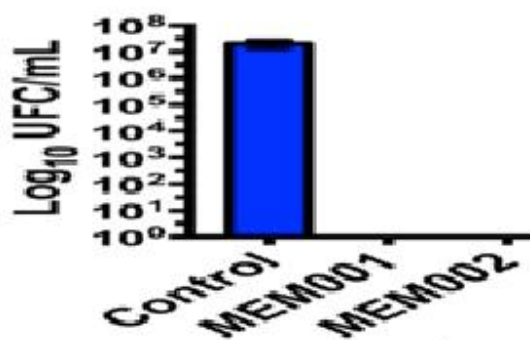


Figura 34 : Resultados de las membranas vs Candida Albicans

La figura 4 muestra de manera gráfica la actividad antimicótica de las membranas comparadas contra el control.

-Caracterización de la actividad antibacteriana contra *Streptococcus mutants* (*S. mutants*).

S. mutants el protagonista principal de la caries y responsable del mecanismo inicial de la peri-implantitis fue estudiado en contacto con los materiales de

interés. Se observó indiscutiblemente las membranas MEM001 y MEM002 fueron capaces de estimular un efecto antibacteriano a distancia generando la formación de un halo de inhibición, ver **Figura 5**. Por otra parte, los estudios de adhesión por contacto en suspensión confirmaron que las membranas MEM001 y MEM002 erradicaron por completo el crecimiento de *S. mutants* (ver gráfica, **Figura 2**).



Figura 35 : Resultados de las membranas vs Streptococcus mutants

Membranas vs S. Mutants

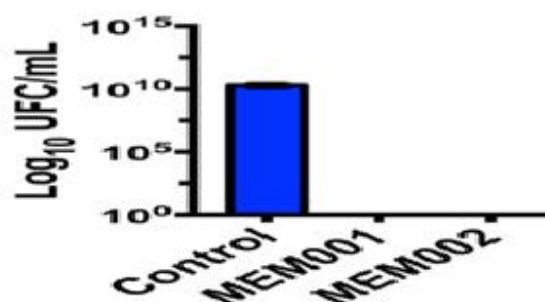


Figura 36 : Resultados de las membranas vs Streptococcus mutants

Obsérvese que las membranas MEM001 y MEM002 fueron capaces de inhibir por completo el crecimiento bacteriano, mientras que en el control se desarrolló una gran cantidad de bacterias.

- *Análisis del potencial antimicrobiano de las membranas de estudio utilizando cultivo de microorganismos tomados del abutment de un implante dental colocado en un paciente diabético.*

Con la finalidad de realizar un estudio microbiológico más cercano a lo que sucede dentro del abutment de un implante dental, se procedió a tomar una muestra de microorganismos que se hayan formado dentro del implante en un paciente diabético. Esta muestra inicialmente se sembró en caldo infusión cerebro corazón, el cual es un medio altamente nutritivo que permitiría el crecimiento de un gran número de microorganismos. En la **Figura 7** se puede observar el tubo con crecimiento de microbios por un periodo de 48h.

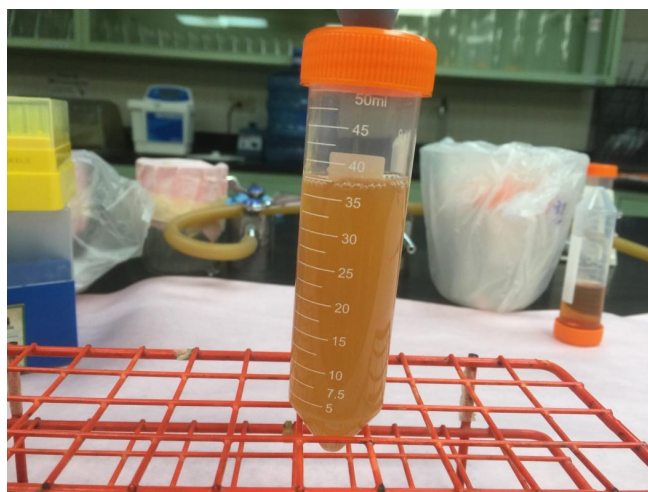


Figura 37 : Caldo de infusión cerebro corazón después de 48 h de incubación con microorganismos de un abutment de implante dental contaminado en un paciente diabético. Nótese claramente el grado de turbidez del caldo.

Como resultado de los ensayos microbiológicos, se detectó que ninguno de los materiales presentó actividad a distancia frente a la mezcla de microorganismos. A diferencia de los ensayos anteriores, aquí se podría explicar que la actividad fue mucho más variada debido a que tenemos a un mayor número de microorganismos diferentes. Por otra parte, los conteos en placa utilizando el método de adhesión por contacto directo en húmedo sugirieron que la membrana MEM001 fue capaz de reducir importantemente el crecimiento de microorganismos en el interior del implante, como se observa en la **Figura 36**. Por otra parte, es importante indicar que en la caja de Petri con cultivo se observan crecimientos muy variados debido a la presencia de la mezcla de microorganismos, mientras que en los estudios anteriores se utilizaron solamente un solo tipo de microorganismo.

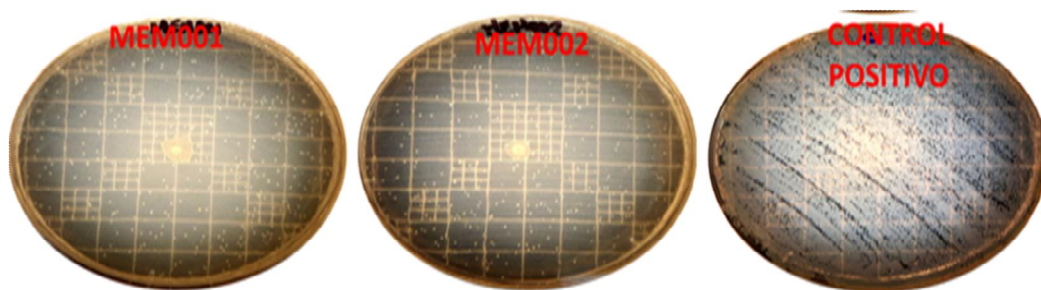


Figura 38 : Análisis del comportamiento de los polímeros de estudio frente a microorganismos de abutment tomados de paciente diabético cultivados y ensayados *in vitro*.

Membranas vs Microorganismos de Abutment

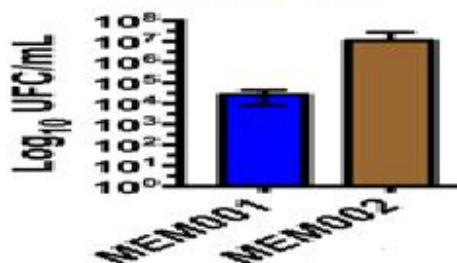


Figura 39 : Membranas vs Microorganismos de Abutment

Como se puede observar en esta prueba drástica, la membrana MEM001 logró disminuir prácticamente al 50% las bacterias, mientras que la MEM002 apenas en un 10%.

De acuerdo a estos resultados podemos concluir que el contenido de triclosán en la membrana tiene que ser al menos del 0.8%, para que tenga un efecto significativo en estas condiciones drásticas que es difícil que se presenten en un paciente después de prepararlo para insertar la membrana.

9.5 Ajuste final al proceso y diseño del prototipo funcional

9.5.1 Ajuste en la formulación de las membranas

Como ya se mencionó anteriormente, debido a la naturaleza química del quitosán, este se disuelve en soluciones ácidas. Durante el proyecto se elaboraron membranas en ácido acético y en ácido cítrico. Los mejores resultados se obtuvieron

con ácido acético, ya que como se demostró anteriormente, la acidez residual de las membranas preparadas con ácido cítrico es menor que las que se preparan con ácido cítrico. Es por eso que el prototipo final se hace con ácido acético.

Se diseñó un método para la eliminación de la acidez residual de las membranas, basado en la técnica de evaluación de la acidez residual.

La membrana antes de separarse del molde, se deja en reposo durante una hora en una solución alcalina, después se lava con agua destilada para eliminar la alcalinidad residual, se deja secar y luego se separa del molde. Este tratamiento sencillo, elimina el olor de ácido acético y le da estabilidad a la membrana, ya que la hace insoluble en agua.

9.5.2 Ajuste en la formulación con Triclosán

Durante el proyecto se logró obtener un prototipo funcional de membrana de quitosán con **microcápsulas** de triclosán como se propuso en el objetivo del proyecto. Pero además se formuló otro prototipo funcional de membrana de quitosán con **micropartículas** de triclosán que es relativamente más fácil de preparar y con la misma funcionalidad que el de las microcápsulas.

Las micropartículas de triclosán, se forman durante la formulación al agregar una solución de triclosán en etanol a la solución de quitosán, en determinadas

condiciones de agitación y temperatura. Este proceso no está comprometido con los objetivos de la tesis es por eso que no se va a detallar en este trabajo.

9.5.3 Ajuste en la preparación de las membranas

Se probaron moldes de diferentes materiales para la preparación de las membranas: De Polietileno, de polipropileno, de Cerámica y de Acero Inoxidable. La baja adherencia de las membranas del quitosán con el polietileno y el polipropileno, permiten desprender fácilmente las membranas, pero si no se desprenden en el tiempo adecuado, la membrana se arruga de sus esquinas y pierde la forma.

Los moldes de cerámica tienen una adherencia mayor con las membranas que con los moldes plásticos, pero la superficie de los moldes de cerámica no son totalmente uniformes y dejan a las membranas con esa falta de uniformidad, lo que repercute en un espesor variable de las membranas.

Los moldes de acero inoxidable tienen mayor adhesividad con las membranas y esto hace que las membranas se mantengan lisas y uniformes, el inconveniente es que el acero inoxidable se puede oxidar por la acidez, sobre todo en las costuras o dobleces de los moldes. Este problema se resolvió cubriendo con una cinta plástica adhesiva en los dobleces del molde. De esta manera se logró obtener membranas con un espesor uniforme y se evitó la oxidación de los moldes.

9.5.4 Ajustes en el corte y empaque del producto

En el corte se analizaron dos alternativas, el corte mediante un suaje o el corte mediante laser. Entre estas dos se decidió el corte mediante laser, ya que mediante esta técnica se puede personalizar el producto para evitar la piratería.



Figura 40 : Presentación final del producto

9.6 DISCUSIÓN

De acuerdo a estos resultados, los tres productos utilizados son buenos para combatir la periodontitis crónica, ya que las profundidades de las bolsas en todos los casos disminuyeron hasta alcanzar valores normales. Los mejores resultados se obtuvieron con el gel de triclosán y con la membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán.

En la práctica se recomienda colocar primero gel en las cavidades como base, para poder abarcar la totalidad de la bolsa y después colocar la membrana para asegurar un tratamiento complementario en la cavidad de la bolsa periodontal.

Los resultados arrojados en esta investigación mostraron que el gel de triclosán en un porcentaje de 0.15% posee mayor eficacia en el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica. Aunque no es válido hacer una comparación directa, ya que no se estandarizó una cantidad de gel en cada bolsa periodontal, debido a que no todas las bolsas fueron del mismo tamaño.

Esta eficacia se atribuye a una serie de variables presentadas a lo largo de la investigación, tales como el porcentaje utilizado en los tres diferentes tipos de antimicrobianos colocados, esta variación es debido en gran parte a los vehículos utilizados (membrana y gel).

De igual forma esta misma distribución dio lugar a la segunda variable, la cual es la cantidad de agente antimicrobiano que se logró introducir dentro de la bolsa periodontal, teniendo el gel mejor cualidad de dispersión dentro de zona patológica. Otra variable y no de menos relevancia fue el mantenimiento personal del ambiente bucal de cada uno de los integrantes del estudio, esto debido a que durante las citas de control se logró observar presencia de placa y déficit en la técnica de cepillado.

Es de suma importancia en esta investigación hacer una breve comparación entre el aditamento ya usado en la actualidad para este tipo de patología (PERIOCHIP), y el uso de las membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán, ambos tienen una forma de acción muy similar, la cual consta de una liberación prolongada del agente antimicrobiano, en este caso el periochip utiliza

clorhexidina; sin embargo, en el caso de las membranas tienen la característica de extender el tiempo de acción, en el cual el antimicrobiano, en este caso el triclosán encapsulado pueda estar liberando su efecto en un tiempo aproximado de 4 a 6 semanas, en su contraparte el periochip tiene la cualidad de liberar su agente en un tiempo limitado aproximado de 10 días máximo.(25)

De igual manera cabe mencionar que ambos aditamentos son biodegradables, la única variación sería el tiempo en el cual se elimina dentro de la boca del paciente.

Las características que poseen ambos productos son similares como:

- Se comercializan como una dosis de unidad fija para sitios individuales subgingivales.(25)
- La colocación del dispositivo es extremadamente simple, teniendo, sólo unos pocos segundos. (25)
- Es sólo una plataforma o membrana de entrega subgingival cuyo ingrediente activo es un antiséptico, erradicando los posibles efectos adversos asociados con el uso de antibióticos. (25)

Sección X

Conclusión

CONCLUSIÓN

En los resultados de esta investigación se concluye que el uso del prototipo de la membrana de quitosán con microcapsulas de triclosán en el tratamiento de la periodontitis crónica, es una opción funcional y eficaz para este tipo de padecimiento tan común en la sociedad actual.

El uso de una membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán proporciona un mejor efecto antimicrobiano en el tratamiento periodontal después de la primera semana de colocación, esto debido a la capacidad de liberación controlada del agente antimicrobiano encapsulado. El tiempo aproximado de liberación del agente es de cuatro a seis semanas, siempre y cuando tres cuartas partes de la membrana se mantengan dentro de la bolsa.

Las membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán son una buena opción para tratamientos periodontales a corto plazo, ya que reduce el nivel patológico de la bolsa y logra mantenerlo en niveles saludables por las cualidades antes mencionadas.

Teniendo en cuenta estos resultados no podemos dejar de mencionar las grandes ventajas que nos proporciona el uso de la membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán, como su cualidad de biodegradarse, la comodidad para el paciente en que sea una sola aplicación, no requiere cambios en la dieta, fácil aplicación y costo accesible para cualquier sector de la población.

Su uso clínico es recomendado como un complemento en el tratamiento de enfermedades periodontales, así como en la terapia periodontal de apoyo.

Finalmente, los resultados del presente estudio, representan evidencias clínicas y microbiológicas de mejoría en cuanto a la eliminación de agentes patógenos dentro de las bolsas periodontales, en un lapso de tiempo corto utilizando las membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán, esto puede constituir una importante técnica auxiliar en odontología, que abre la posibilidad de estudiar ampliamente sus aplicaciones, especialmente en la rama de periodoncia.

BIBLIOGRAFIAS

BIBLIOGRAFÍAS

1. Lindhe, Lang, Karring. Periodontología clínica e implantología odontológica. Quinta edición. Panamericana; 2009.
2. Hans- Peter Mueller. Periodontología, Prólogo de Thomas M. Hassell México: editorial El Manual moderno; 2006. Capítulo 10 pp. 168-174, 178-179. 205-210
3. Torquil MacPhee, Geoffrey Cowley. FUNDAMENTOS DE PARODONCIA, edición editorial limusa, pp 157-164
4. Carranza – Newman- Takei. Periodontología Clínica. Novena edición. Mc Graw-Hill interamericana; 2007. Capítulo 1 pp 16-25, 30-32
5. Echeverría García José Javier, Adrián Guerreiro Segura, Pedro Bullón Fernández. Manual SEPA de Periodoncia y Terapéutica de implantes.(et. Al.) editorial medica panamericana;2005. Sección capítulo 1 pp 3-7, 17-18, 23-27, capítulo 2 pp 31-36, 43-47, sección 3 51-62
6. Romanelli Hugo Jorge, Evelin Adams Perez. Fundamentos de cirugía periodontal. Primera Edición: Amolca;2004. Capitulo 1 pp. 9-10

7. Slots J., Subgingival microflora and periodontal disease J. Clin Periodontal 1998 6: 331-382.
8. Slots J. Chen C. The oral microflora and the human periodontal disease. Pp 101-127.
9. Grant Daniel A, Stern Irving B., Evett Frank G, Periodoncia Teoría y Práctica. Cuarta edición. Editorial Interamericana, pp. 209-213
10. Negroni Marta. Microbiología Estomatologica Fundamentos y Guía Práctica. Segunda edición. Medica panamericana. Pp. 200-205.
11. Rossi Guillermo Horacio y Nelida Elena Cubinerti de Rossi. Atlas de odontología restauradora y periodoncia. Primera Edición. Buenos Aires; Medicina Panamericana; 2004. Pp 144.
12. Palma Cardenas A., Sánchez Aguilera. F. Tecnicas De Ayuda Odontológica y Estomatológica. Primera Edición, España, Paraninfo, 2010, Pp. 254
13. Gomez Torres C. R., Hideki kubo C., Anido Anido A., Rodrigues J. R., Agentes Antimicrobianos y su potencial de uso en Odontología. Área de Concentración en Odontología Restauradora – Facultad de de Odontología de São José dos Campos – UNESP, 12245-000 – São José dos Campos – SP.
<http://ojs.fosjc.unesp.br/index.php/cob/article/download/87/51>, Julio 2000

14. Olate M. S., Soto A. M., Antimicrobianos locales en Periodoncia: Revisión de la Literatura, Acta Odontológica Venezolana. Vol. 45, N 3 Caracas. Septiembre 2007

www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0001-63652007000300027&script=sci_arttext

15. Suárez D., García C., Velazco G., Ortiz R., González A.; 2009; BIOGEL DE QUITOSÁNO A PARTIR DE LA DESACETILACIÓN TERMOALCALINA DE CONCHAS DE CAMARÓN PROPUESTA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA; REVISTA ODONTOLOGICA DE LOS ANDES; Volumen 4, Número 2; Pags 1-12

16. Suárez D., Gacía C., Velazco G., González A., Yépez J.;2011, REGENERACIÓN OSTEOMUCOSA CON MEMBRANA DE QUITOSÁNO: REPORTE DE UN CASO; REDOE - Revista Europea de Odontoestomatología; Pags: 1-18

17. Jorquera Cortés R., Jorquera Cortés O., Rivera Alvarez S. Quitosáno: Un material con propiedades regenerativas y su aplicación clínica. Revista Europea Odontoestomatología, 2008

<http://www.redoe.com/ver.php?id=100&highlight=quitosáno>

18. Bascones A., Morante S. Antisépticos Orales. Revisión de la Literatura y Perspectiva actual. Scielo, Vol 18, N 1. Madrid, Abril 2006

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1699-65852002000300002&script=sci_arttext

19. Muthumartanda R , Mariappan M, Alas E, Williams J, Prager M." Chitosan and chitosan sulfate have opposing effects on collagen -fibroblast interactions". Wound repair and regeneration 1999 ; 7: 400-406

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10564569

20. Kostopoulos L, Lioubavina N, Karring T, Uraguchi R. " Role of chitin beads in the formation of jaw bone by guided tissue regeneration .An experiment in the rat". Clin. Oral Implant. Res. 2001; 12: 325-331

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11488861

21. Seung -Yun Shin , Ho-Nam Park, Chong-Pyoung Chung et al. "Biological evaluation of chitosan nanofiber membrane for guided bone regeneration" , J Periodontol 2005;76 :1778-1784

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16253101

22. Eun-Kyoung Pang, Jeong-Won Palk et al. "Effects of chitosan on human periodontal fibroblasts in vitro and on bone formation in rat calvarial defects". J. Periodontol 2005; 76 : 1526-1533

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/161714413

23. Gallardo F., Plaza J., De la Sottar. EFECTOS DE UN GEL DE TETRACICLINA AL 5% SOBRE LOS NIVELES DE P. GINGIVALIS, P. INTERMEDIA Y ACTINOMYCE TEMCOMITANS, Scielo, Vol 14. N 1, Madrid 2002

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852002000100003&script=sci_arttext

24. Martínez J, Salazar de Plaza E. EFECTO DE LA MINOCICLINA COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL, Acta Odontológica Venezolana, Vol. 41, N 1. Caracas Enero 2003

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0001-63652003000100013&script=sci_arttext

25. Rathbone, Hadgraft, Roberts; 2003; Modified-Release Drug Delivery Technology; *DRUGS AND THE PHARMACEUTICAL SCIENCES*; United States Of America; Volumen 126, Pags. 391-400

26. Castillo Bautista K. J., Guerrero del Ángel F., Torres Benítez J. M., Cortazar Aceves C. Vilches Aguirre R., Tellez Jiménez. EFECTIVIDAD DE LA MINOCICLINA EN GEL COMO COADYUVANTE EN LA TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL, Revista Oral, N. 33, 2010

http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=62746&id_seccion=2030&id_ejemplar=6307&id_revista=124

27. Goycoolea Valencia F.M., Remuñán López C., Alonso M.J. Nanopartículas a base de polisacáridos: quitosano. En: (Vila Jato, J.L. ed.) Nanotecnología Farmacéutica: Realidades y posibilidades farmacoterapéuticas. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid, España. 2009. Pag. 103-131

<http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/990/1024>

28. Ma, Z., Lim, T.M. & Lim, L.Y. Pharmacological activity of peroral chitosan-insulin nanoparticles in diabetic rats. Int. J. Pharm. 2009 293: 271-280.

29. Cantin, M.; Vilos, O. C. & Suazo, G. I., Nanodontología: el Futuro de la Odontología Basada en Sistemas Nanotecnológicos. Int. J. Odontostomat, Vol. 4, N. 2, Pag. 127-132, 2010

http://www.ijodontostomat.com/2010_v4n2_005.pdf

30. Pragati S*, Ashok S., Kuldeep S. Recientes Avances en la liberación de sistemas periodontales, International Journal of Drug Delivery 1(2009) 1-14.
<http://www.arjournals.org/ijodd.html>
31. Yáñez Fernández J., Salazar Montoya J. A, (2002), "Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación", Avance y Perspectiva, vol. 21: 313-319.
32. Tecnicas de Microencapsulación de Fármacos. Capítulo IV.
http://www.geocities.ws/tecno_farma/microcapsulas.htm
33. Pedroza Islas R., (2002), "Alimentos Microencapsulados: Particularidades de los Procesos para la Microencapsulación de Alimentos para Larvas de Especies Acuícolas", Memorias del VI Simposio Internacional De Nutrición Acuícola, 3 al 6 de septiembre del 2002, Cancún, Quintana Roo, México.
34. Finch Christopher A., (1997), "Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", Fifth Edition on CD-ROM.
35. Pérez-Alonso C., Cruz-Olivares J., Barrera-Pichardo J.F., Rodriguez-Huezo M.E., Báez-Gonzales J. G., Vernon-Carter E.J., DSC Thermo-oxidative stability of red chili oleoresin microencapsulated in blended biopolymers matrices, J. Food Eng. 85: 613-624, 2008
36. Martín Villena MJ, Morales Hernández ME, Gallardo Lara V y Ruiz Martínez MA. Técnicas de microencapsulación: una propuesta para

microencapsular probióticos. ARS Pharmaceutica ISSN: 0004-2927.

<http://farmacia.ugr.es/ars/>

37. Franch F, Luengo F, Bascones A. Evidencia microbiana de la periimplantitis, factores de riesgo coadyuvantes, diagnóstico y tratamiento según los protocolos científicos. Av Periodon Implantol. 2004; 16,3: 143-156.
- 38.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

En base a las recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica que involucre seres humanos y en relación a las recomendaciones adaptadas a la 18ª Asamblea Medica Mundial Helsinki, Finlandia de 1964 y al revisado por la 9ª Asamblea Medica Mundial de Tokio, Japón de 1975, por medio de este medio manifiesto que los Drs. CARLOS HERIBERTO HERRERA VELAZQUEZ Y ANA DANIELA PUENTE SILVA; me han informado que participare en el estudio de investigación que realiza con fines clínicos y terapéuticos, denominado “EFECTO SINERGISTA EN LA COMBINACION DE MEMBRANAS DE QUITOSÁN CON MICROCAPSULAS DE TRICLOSÁN COMO TRATAMIENTO NO QUIRURGICO EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CRÓNICA”. Por lo que manifiesto en forma libremente que me ha informado clara y detalladamente en qué el estudio consiste en evaluar el funcionamiento de los agentes antimicrobiales antes mencionada, así como tendré que realizarme estudios radiográficos (serie radiografica). Me ha informado que el antimicrobial en caso de aplicármese será gratuita y en forma de membrana con microcápsulas. Para poder comparar la eficacia del medicamento se me ha informado que habrá dos grupos de pacientes, uno al cual se le aplicara quitosán con microcápsulas de triclosán y otro al cual no se le aplicara ningún antimicrobial; también estoy informado que el estudio será doble ciego contralado; esto quiere decir que si acepto participar en el estudio, puedo estar en el grupo al que se le aplicara el medicamento o en el grupo al que no se le aplicara, pero yo no voy estar enterado si se me aplico o no dicho medicamento.

Acepto:

Nombre del paciente_____

Domicilio_____

Teléfono_____

Firma _____ Fecha_____

Nombre del investigador responsable: Dr. DAVID PARGA RANGEL

Nombre y Firma del Testigo

Nombre y Firma del Testigo

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE SIGNOS Y SINTOMAS CLÍNICOS

Nombre del paciente:

Fecha:

Sexo_____ Edad:_____

1.- ¿En una escala del 0 a 10 que grado de sensibilidad que tuvo después de el raspado y alisado?

0__ 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

2.- Mm en los cuales se disminuyó la bolsa periodontal

0__ 1__ 2__ 3__ 4__ 5__ 6__ 7__ 8__ 9__ 10__

3.- ¿Presento salida de secreción de algún líquido en la zona relacionada?

Si_____

No_____

4.-¿Presento hemorragia al realizar raspados y alisados correspondientes?

Si_____

No_____

5.- ¿Disminuyo el acúmulo de placa dentobacteriana?

Si_____

No_____

ANEXO 3 PERIODONTOGRAMA

	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8
Implante																
Movilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pronóstico individual																
Furca																
Sangrado / Supuración																
Placa																
Anchura encía																
Margen gingival	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Profundidad de sondaje	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Vestibular																
Palatino																
Profundidad de sondaje	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Margen gingival	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Placa																
Sangrado / Supuración																
Furca																
Nota																

ANEXO 4

RESULTADOS DE EVALUACION DE LAS BOLSAS PERIODONTALES

BOLSAS	S0	S1	S2	S3	EDAD	GENER O	TRATAMIENT O
1	4	3	3	2	26	F	MQT
2	4	2	3	1	26	F	MQT
3	4	3	2	1	26	F	MQT
4	4	3	3	3	26	F	MQT
5	5	3	3	2	26	F	GT
6	4	4	3	2	26	F	GT
7	4	4	4	3	26	F	MQ
8	4	4	4	3	26	F	MQ
9	4	4	2	3	54	F	MQT
10	4	3	2	2	54	F	MQT
11	4	3	1	2	54	F	MQT
12	4	3	1	3	54	F	MQT
13	4	2	1	3	54	F	MQT
14	4	3	1	3	54	F	MQT
15	4	3	2	3	54	F	MQT
16	4	2	1	2	54	F	MQT
17	4	2	2	3	54	F	MQT
18	4	3	2	3	54	F	MQT
19	4	3	1	2	54	F	MQT

20	4	2	1	3	54	F	MQT
21	4	3	2	3	54	F	MQT
22	4	3	2	3	54	F	MQT
23	4	4	2	3	54	F	MQT
24	4	3	2	3	54	F	MQT
25	4	3	3	3	54	F	MQT
26	4	3	2	3	54	F	MQT
27	4	3	2	3	54	F	MQT
28	4	2	2	2	54	F	MQT
29	5	3	2	2	54	F	MQT
30	4	4	2	3	54	F	MQT
31	5	4	3	3	54	F	MQT
32	4	3	2	2	54	F	MQT
33	4	4	3	3	54	F	MQT
34	4	3	2	3	54	F	MQT
35	4	3	2	3	54	F	MQT
36	4	3	2	3	54	F	MQT
37	4	3	2	3	54	F	MQT
38	4	4	3	3	54	F	MQT
39	4	3	3	3	54	F	MQ
40	4	2	1	3	54	F	MQ
41	4	3	2	3	54	F	MQ
42	4	3	3	3	54	F	MQ
43	4	2	1	2	54	F	MQ

44	4	3	2	3	54	F	MQ
45	4	3	2	4	54	F	MQ
46	4	4	2	3	54	F	MQ
47	4	4	3	3	54	F	MQ
48	4	3	2	3	54	F	MQ
49	4	4	3	3	54	F	MQ
50	4	3	3	3	54	F	MQ
51	4	3	2	3	54	F	MQ
52	5	3	2	3	54	F	MQ
53	4	4	3	3	54	F	MQ
54	4	3	3	3	54	F	MQ
55	4	4	3	3	54	F	MQ
56	4	4	3	3	54	F	MQ
57	5	3	3	3	54	F	MQ
58	4	3	3	2	54	F	MQ
59	4	3	3	3	54	F	MQ
60	4	4	2	3	54	F	GT
61	4	3	3	3	54	F	GT
62	4	4	2	3	54	F	GT
63	4	3	2	3	54	F	GT
64	4	3	2	3	54	F	GT
65	4	3	2	2	54	F	GT
66	5	2	2	2	44	F	MQT
67	5	2	2	2	44	F	MQT

68	5		2	3	44	F	MQT
69	5		2	2	44	F	MQT
70	5		2	2	44	F	MQT
71	5		2	2	44	F	MQT
72	5		3	3	44	F	MQT
73	5		3	3	44	F	MQT
74	5		2	2	44	F	MQT
75	5		2	2	44	F	MQT
76	5		3	3	44	F	MQT
77	5		2	2	44	F	MQT
78	4		2	3	44	F	MQT
79	4		2	2	44	F	MQT
80	6		2	3	44	F	MQT
81	5		3	3	44	F	MQT
82	4		2	3	44	F	MQT
83	4		3	2	44	F	MQT
84	4	4	2	3	44	F	MQ
85	4	3	3	3	44	F	MQ
86	4	3	3	2	44	F	MQ
87	4	5	3	3	44	F	MQ
88	5	3	2	3	44	F	MQ
89	5	3	2	3	44	F	MQ
90	5	2	2	3	44	F	MQ
91	6	3	2	3	44	F	MQ

92	4	3	3	3	44	F	MQ
93	5	4	2	3	44	F	MQ
94	5	3	3	2	44	F	MQ
95	5	3	2	3	44	F	MQ
96	4	2	2	2	44	F	MQ
97	5	3	2	3	44	F	MQ
98	4	2	2	1	44	F	GT
99	5	2	2	1	44	F	GT
100	4	2	1	1	44	F	GT
101	6	3	2	1	44	F	GT
102	5	2	2	2	44	F	GT
103	5	2	2	2	44	F	GT
104	5	3	2	2	44	F	GT
105	5	3	3	2	44	F	GT
106	5	3	3	1	44	F	GT
107	5	3	2	2	44	F	GT
108	6	4	2	2	44	F	GT
109	6	4	2	2	44	F	GT
110	4	4	2	3	44	F	GT
111	4	2	3	2	44	F	GT
112	4	4	3	2	44	F	GT
113	4		2	3	56	M	MQT
114	4		2	2	56	M	MQT
115	4		4	3	56	M	MQT

116	6		4	2	56	M	MQT
117	5		1	2	56	M	MQT
118	4		4	2	56	M	MQT
119	4		2	2	56	M	MQT
120	4		3	3	56	M	MQT
121	4		1	1	56	M	MQT
122	4		3	2	56	M	MQT
123	6		3	2	56	M	MQT
124	4		2	1	56	M	MQT
125	4		3	3	56	M	MQT
126	4		3	3	56	M	MQT
127	4		2	3	56	M	MQT
128	4		3	3	56	M	MQT
129	4		3	2	56	M	MQT
130	5		4	3	56	M	GT
131	6		3	2	56	M	GT
132	5		3	3	56	M	GT
133	5		2	2	56	M	GT
134	5		4	3	56	M	GT
135	4		2	3	56	M	GT
136	5		4	3	56	M	MQ
137	4			2	53	M	GT
138	4			2	53	M	GT
139	4			3	53	M	GT

140	6			4	53	M	GT
141	4			3	53	M	GT
142	6			2	53	M	GT
143	4			3	53	M	GT
144	4			3	53	M	GT
145	4			1	53	M	GT
146	4			1	53	M	GT
147	4			1	53	M	GT
148	4			2	53	M	GT
149	5			3	53	M	GT
150	4			3	53	M	GT
151	6			3	53	M	GT
152	4			2	53	M	MQ
153	4			2	53	M	MQ
154	4			3	53	M	MQ
155	4			2	53	M	MQ
156	4			2	53	M	MQ
157	4			2	53	M	MQ
158	4			2	53	M	MQ
159	4			3	53	M	MQ
160	4			2	53	M	MQ
161	4			2	53	M	MQ
162	4			3	53	M	MQ
163	4			2	53	M	MQ

164	4			4	53	M	MQ
-----	---	--	--	---	----	---	----

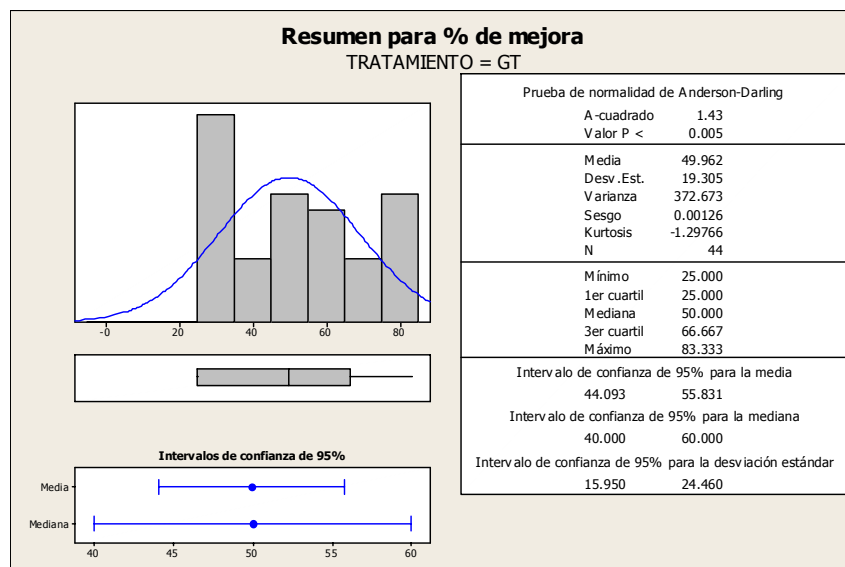
ANEXO 5

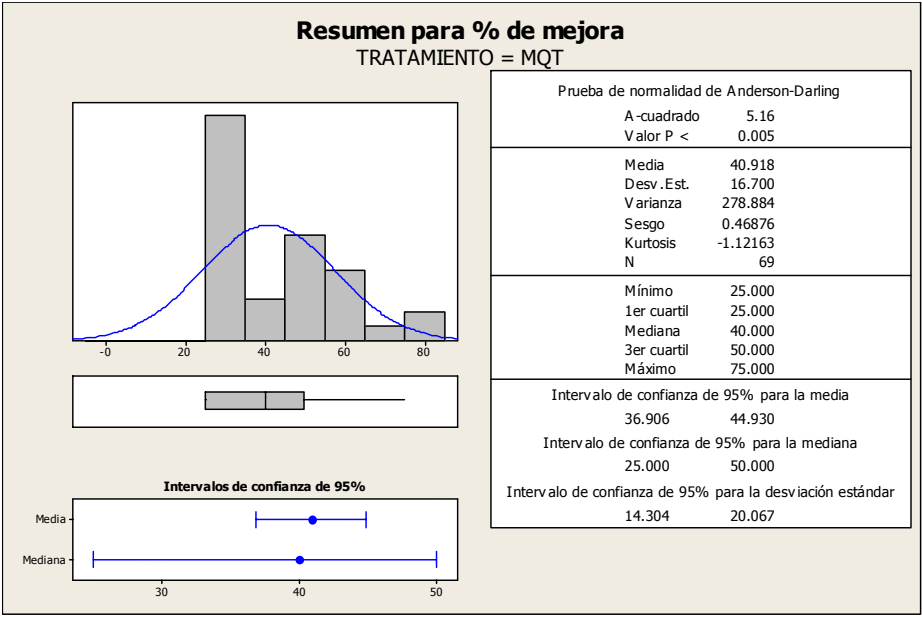
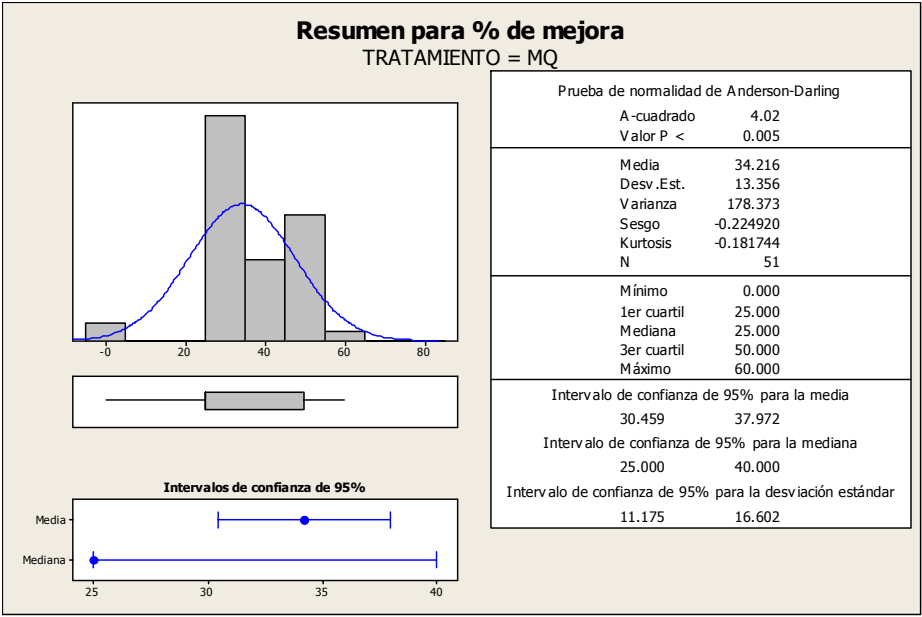
TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA

Para este estudio se llevó a cabo una pre-selección de pacientes, tomando en cuenta los siguientes criterios descritos en la metodología.

Las citas de control para valorar la evolución o desarrollo del tratamiento del paciente fueron programadas a los siete y quince días, posteriormente al mes de la colocación, en cada cita de control se hizo uso de métodos auxiliares como la observación clínica, así como revaloración periodontal.

En primer lugar y para disminuir el riesgo de sesgo al utilizar solamente la mejora con cada tratamiento se cálculo el porcentaje de mejora de los pacientes con cada uno de los tres diferentes tratamientos, se analizan los datos para establecer si siguen una distribución normal, para esto se utiliza el resumen gráfico de Minitab-15, obteniendo los resultados siguientes:





En los tres grupos de datos se observó un valor A cuadrado lejano a cero y un valor p menor a 0.005 lo que nos indica que no siguen una distribución normal, por lo anterior se procedió a aplicar la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, la que nos ofreció los siguientes resultados:

Prueba de Kruskal-Wallis: % de mejora vs. TRATAMIENTO

Prueba de Kruskal-Wallis en % de mejora

Clasificación				
TRATAMIENTO	N	Mediana	del promedio	Z
GT	44	50.00	103.6	3.45
MQ	51	25.00	65.6	-3.07
MQT	69	40.00	81.6	-0.21
General	164		82.5	

H = 15.21 GL = 2 P = 0.000

H = 16.69 GL = 2 P = 0.000 (ajustados para los vínculos)

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Las medianas de muestra para los tres tratamientos se calcularon en 50, 25 y 40. El valor z para MQT es -0.21, el valor z absoluto más pequeño. Este tamaño indica que la clasificación de medias para el tratamiento MQT es la que difiere menos de la clasificación de medias para todas las observaciones. La clasificación de medias para

el tratamiento MQ fue menor que la clasificación de medias para todas las observaciones, el valor z es negativo ($z = -3.07$). La clasificación de medias para el tratamiento GT es más alta que la clasificación de medias para todas las observaciones, el valor z es positivo ($z = 3.45$).

La estadística de prueba (H) tenía un valor p de 0.000, tanto no ajustados como ajustados para empates, indicando que se puede rechazar la hipótesis nula en niveles a más altos que 0.000 en favor de la hipótesis alternativa de al menos una diferencia entre los grupos de tratamiento.

Para confirmar nuestros resultados utilizamos la prueba de ANOVA que aún cuando está indicada en datos con distribución normal, es una prueba suficientemente robusta como para aplicarse en este caso y servir como confirmación a lo obtenido con la prueba de Kruskal-Wallis, obteniendo los resultados siguientes:

ANOVA unidireccional: % de mejora vs. TRATAMIENTO

Fuente	GL	SC	MC	F	P
TRATAMIENTO	2	5871	2935	10.76	0.000
Error	161	43908	273		
Total	163	49778			

S = 16.51 R-cuad. = 11.79% R-cuad.(ajustado) = 10.70%

ICs de 95% individuales para la media

basados en Desv.Est. agrupada

Nivel	N	Media	Desv.Est.	-----+-----+-----+-----+-
GT	44	49.96	19.30	(-----*-----)
MQ	51	34.22	13.36	(-----*-----)
MQT	69	40.92	16.70	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----+-
				35.0 42.0 49.0 56.0

Desv.Est. agrupada = 16.51

En la tabla de ANOVA el valor p (0.000) para tratamiento indica que hay suficiente evidencia de que no todas las medias son iguales cuando alfa se establece en 0.05.

De lo anterior resulta que existe una mejoría significativamente mayor al aplicar el tratamiento con GT que con cualquiera de los otros dos tratamientos.

También se compararon las diferencias obtenidas en las mediciones intermedias a una semana y dos semanas sin observar diferencias significativas.

ANEXO 6
CONSTANCIAS



La Universidad Autónoma de Guadalajara

a través del

Decanato de Diseño, Ciencia y Tecnología

otorga el presente

Reconocimiento

a

**Herrera Velázquez, C. H., Ibarra Wiley, R., Valdez
Salas, B. y Herrera Larrasilla T.E.**

Por la presentación en formato CARTEL del trabajo

**INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE PROTOTIPO FUNCIONAL DE MEMBRANAS DE
QUITOSAN CON MICROCÁPSULAS DE TRICLOSAN PARA EL TRATAMIENTO DE LA
PERIODONTITIS CRÓNICA**

durante el **6° Congreso Internacional de Biología, Química y Agronomía**
"Ciencia e innovación para la Salud", llevado a cabo del 27 al 29 de
septiembre.

Zapopan, Jalisco, México, 29 de septiembre de 2017.

MSC. Tomas Omelas Salas
Director de la Facultad de Ciencias Químicas

MVZ Fernando Gabriel Cinco Castellanos
Director de la Facultad de Ciencias Biológico Agropecuarias

“Investigación y desarrollo de prototipo funcional de membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán para el tratamiento de la periodontitis crónica”

Carlos H. Herrera V¹, Roberto Barrera W¹, Natalia Toño N¹, y Tito E. Herrera L. ^{2*}

¹Universidad Autónoma de Baja California, Rectoría de IIC, SA de CV,

²Universidad Autónoma de Guadalajara / Av. Patria 1201, Av. Patria No 1201, Lomas del Valle / therra@uag.mx

Introducción

La enfermedad periodontal crónica es una patología de gran relevancia entre la población mexicana, el tratamiento base de dicha enfermedad es el raspado y alisado radicular, mediante el cual se ha demostrado una aceptable mejoría dentro de un tiempo considerado; sin embargo, en estos últimos se ha implementado el uso del PERIOCHIP, aditivo muy utilizado en el continente europeo, debido a su sistema de dosificación del agente antimicrobiano (Clorhexidina), no obstante el precio de este producto es relativamente alto para nuestro país, esto impide su inclusión en el campo Odontológico Mexicano.

Como una alternativa para este problema, hemos desarrollado una membrana de quitosán con microcápsulas de triclosán. En un trabajo previo se presentaron los resultados de este producto que desarrollamos para el tratamiento de la periodontitis crónica. El producto funcionó con éxito en pacientes y ahora con ayuda del programa del Fondo de Estímulos a la Innovación se está trabajando en el desarrollo del prototipo funcional y en la estabilidad del proceso de producción para su comercialización.

En este trabajo se presentan los avances para alcanzar el objetivo.

Metodología:

Las microcápsulas de triclosán se prepararon mediante la técnica de encapsulación compleja, utilizando goma arábiga y glicerina como sistema de encapsulamiento.

- El quitosán se caracterizó de acuerdo a las siguientes pruebas:
- Confirmación de identidad mediante espectroscopia de FTIR;
 - Determinación del peso molecular por viscosimetría. Para el cálculo se del PH se utilizó la ecuación de Abel-Huevrich-Sekunde;
 - Determinación del grado de desacetilación por medio de valoración potenciométrica.

La membrana de quitosán se preparó por el método de evaporación, disolviendo en quitosán formulado con las microcápsulas de triclosán en una solución de ácido acético.

La membrana obtenida se caracterizó en cuanto al espesor, contenido de humedad y densidad superficial.

El corte de las membranas se hizo inicialmente mediante un suaje y actualmente el corte se hace mediante laser.

Evaluación Antimicrobiana in vitro

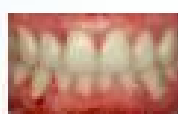
La evaluación se hizo contra los siguientes microorganismos: *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* y *Sophylococcus aureus*.

Evaluación en Pacientes

Para este estudio se llevó a cabo una preselección de pacientes, tomando en cuenta los siguientes criterios:

Todos aquellos pacientes que padecían enfermedad periodontal crónica diagnosticada, tamaño de bolsas periodontales de 4mm a 6 mm. Pacientes mayores a 25 años.

Después de realizar la anamnesis correspondiente se llevó a cabo la recolección de datos del periodontograma (registro gráfico en milímetros de la profundidad de las bolsas periodontales de cada órgano dental).



Periodontitis



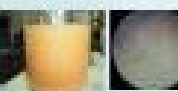
Period. Crónica



PerioChip



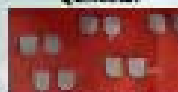
\$120-150 usd



Microcápsulas de Triclosan



Membrana de Quitosán



Corte de las membranas



Colocación de las membranas

El tratamiento elegido para todos los pacientes fue hacer una periodontal, el cual consta de realizar un curetaje para la eliminación del sarro y placa dentobacteriana presente en las distintas superficies del órgano dental, este procedimiento se llevó siempre a cabo bajo anestesia local de la zona a trabajar. Durante el curetaje se usó con solución fisiológica, esto para eliminar cualquier residuo después de la acción mecánica, posterior a las irrigaciones y una vez teniendo una buena hemostasia, se procedió a colocar dentro de cada bolsa la membrana correspondiente. Los días de control para valorar la evolución o desarrollo del tratamiento del paciente fueron programados a los siete y quince días, posteriormente al mes de la colocación.

Resultados

Se obtuvieron las microcápsulas de triclosán en un rango de 10 a 40 micrómetros.

Caracterización del Quitosán

Quitosán	PH	Grado de Desacetilación FTIR (%)	Grado de Desacetilación Potenciométrico
Dona	310,000	77.4 %	70.7 %
Sarayá	495,000	80.4 %	77.1 %

Evaluación in Vitro

Las membranas mostraron actividad antimicrobiana contra todos los microorganismos seleccionados. Mostrando 100% de inhibición en la superficie de la muestra.

Evaluación con pacientes

Las membranas de quitosán con microcápsulas de triclosán mostraron un efecto sinérgico en el tratamiento de la periodontitis crónica, ya que reduce el nivel patológico de la bolsa y logra mantenerlo en niveles saludables, en un tiempo aproximado de 14 días.

Producto Comercial

Se está elaborando un procedimiento para la preparación de las membranas y se decidió agregarle un color para mantener la uniformidad. La preparación se hizo en charolas de acero inoxidable, en una superficie nivelada y en ventilación controlada.

El corte se hace mediante tecnología Laser, lo que permite personalizar las membranas.

Ya se hizo la solicitud de patente y el registro de marca. El nombre del producto es PERIOGAN.

Se está trabajando en la imagen comercial y la estrategia de comercialización.

Se trabaja aun en el precio de mercado que seguramente estará por debajo de la mitad del producto PERIOCHIP.

"2014, Año de Octavio Paz"

SE
SECRETARÍA DE ECONOMÍA



Dirección Divisoral de Promoción y Servicios de Información Tecnológica
Subdirección Divisoral de Servicios de Información Tecnológica
Coordinación Departamental del Centro de Información Tecnológica

FOLIO DE SOLICITUD 2014. 672

FOLIO OFICINA REGIONAL MX/E/2014/032801

FOLIO SERVICIOS ELECTRÓNICOS n/a

México, D.F. a 29 de mayo de 2014

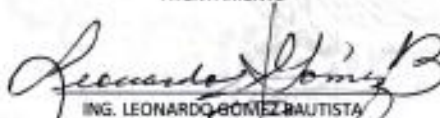
Asunto: Reporte de Información Tecnológica

A quien corresponda:

Con relación a su solicitud de Información Técnica de Patentes correspondiente a: **FORMULACIÓN Y USO DE MEMBRANAS DE QUITOSAN, DE MEMBRANAS DE QUITOSAN CON MICROCÁPSULAS DE TRICLOSAN Y GEL DE TRICLOSAN PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD PERIODONTAL CRÓNICA**, con fecha de presentación 19 de mayo de 2014, se anexa al presente el siguiente informe de resultados de la búsqueda.

Cabe señalar que el reporte no corresponde al dictamen técnico a que se refiere el artículo 225 de la Ley de la Propiedad Industrial (LPI), no constituye una opinión legal, ni sirve de base para el examen a que se ajustan las solicitudes para el otorgamiento de un derecho de Propiedad Industrial.

ATENTAMENTE


ING. LEONARDO BÓMEZ BAUTISTA
COORDINADOR DEPARTAMENTAL DEL CENTRO
DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICA

Búsqueda elaborada por:

Sandra Santos Olivares

buzonci@impi.gob.mx

Teléfono: (55)5334-0700 extensión 10046

Unidad Ejecutiva, Avenida E. del Norte, Manantla, Tlaxiaco, Tlaxiaco, México, D.F. CP 06000 Teléfono: 0200 4000 0000

www.impi.gob.mx

Página 1

ITP_03.3



01191



INSTITUTO MEXICANO DE
LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
Dirección Divisinal de Patentes

OFICINA REGIONAL DE OCCIDENTE

Solicitud: MX/a/2017/011536
Expediente: MX/a/2017/011536
Fecha: 18/06/2017 Hora: 11:15:00
Folio: MX/E/2017/066976 751223

☒ Solicitud de Patente
☐ Solicitud de Registro de Modelo de Utilidad

☐ Solicitud de Registro de Diseño Industrial, especifique cuál:
☐ Modelo Industrial ☐ Dibujo Industrial

Antes de hacer la firma lee las consideraciones generales al reverso

DATOS DEL (DE LOS) SOLICITANTE(S)

El solicitante es el inventor ☒ El solicitante es el causahabiente ☐

1) Nombre (s): (I) Roberto Luis Ibarra Wiley (II) Tito Enrique Herrera Larrasilla, (III) Carlos Heriberto Herrera Velazquez

2) Nacionalidad (es): Mexicana

3) Domicilio: calle, numero, colonia y código postal: Av. Girolata 2578, Residencial Montecarlo C.P. 21255
Población, Estado y País: Mexicali Baja California, México

4) Teléfono (clave): (686) 248-75-45 5) Fax (clave):

DATOS DEL (DE LOS) INVENTOR(ES)

6) Nombre (s) (I) Roberto Luis Ibarra Wiley (II) Tito Enrique Herrera Larrasilla, (III) Carlos Heriberto Herrera Velazquez
7) Nacionalidad (es) Mexicana
8) Domicilio, calle, número, colonia y código postal. Av. Gvoluta 2578, Residencial Montecarlo C.P. 21255
Población, Estado y País: Mexicali, Baja California, México
9) Teléfono (clave) (686) 248-75-45 10) Fax (clave)

DATOS DEL (DE LOS) APODERADO (S)

11) Nombre (s)	12) R. G. F.
13) Domicilio, calle, número, colonia y código postal:	
Población, Estado y País: Mexicali, Baja California México	14) Teléfono (clave): (686) 564 21 00
15) Personas Autorizadas para dar y recibir notificaciones:	15) Fax (clave):
(I) (II)	

17) Denominación o Título de la invención:
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR MEMBRANAS DE QUITOSAN CON MICROCAPSULAS DE TRICLOSAN PARA
PADECIMIENTOS PERIODONTAL CRÓNICA

18) Fecha de divulgación previa

Día Mes Año

19) Clasificación Internacional

uso esclusivo del IMPI

Día	Mes	Año
20	Divisional de la solicitud	

21) Fecha de presentación

Numero

Figura justifică

Día Mes Año

22) Prioridad Reclamada:

Fecha de presentación

	Pain
--	------

Día Mes Año

No. de serie

Lista de verificación (uso interno)

No Hoops

No. Hours

1	Comprobante de pago de la tarifa
12	Descripción y reivindicación (es) de la invención
3	Dibujos (s) en su caso
1	Resumen de la descripción de la invención
	Documento que acredita la personalidad del apoderado

	Documento de cesión de derechos
	Constancia de depósitos de material biológico
	Documento (s) comprobatorio(s) de divulgación previa
	Documento (s) de prioridad
	Traducción
22	TOTAL DE HOJAS

Observaciones

Formato Solución + Formato desuento

Bajo protesta de decir verdad, manifiesto que los datos asentados en esta solicitud son ciertos.

Roberto Las Ibarra Wiley

Nombre y firma del solicitante o su apoderado:

Mexicali, Baja California 02 de Agosto del 2012

Lugar y fecha