

AVANCES EN PERIODONCIA

ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTOLOGIA OCTUBRE 1988

TRADUCCION DEL DR. NORMAN OTALVARO R. *

EL ACIDO CITRICO Y LA FIBRONECTINA EN LA TERAPIA PERIODONTAL

Los ácidos han sido recomendados desde hace más de un siglo, en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Estos fueron utilizados principalmente, en el tratamiento de áreas hipermineralizadas de superficies radiculares afectadas periodontalmente, tal como se observaba microscópicamente (1).

Sin embargo, el ácido cítrico no fue reintroducido en el tratamiento periodontal hasta mediados de los setentas. En el primer artículo, Register reportó un porcentaje de 7 milímetros de nueva inserción en humanos, desmineralizados con ácido cítrico (2). Lo anterior estimuló el interés por el uso de éste, como un agente desmineralizante, en el tratamiento de la enfermedad periodontal y despertó una significativa cantidad de investigación durante la última década.

Estudios en animales mostraron que los mejores resultados se consiguieron cuando el ácido cítrico fue aplicado en una solución saturada a un pH 1.0, por tres minutos (3). La desmineraliza-

ción resultó en el cierre de los compromisos de la furcación y produjo reinserción del tejido conectivo a la raíz expuesta previamente. Estos resultados fueron obtenidos solamente después de realizar una instrumentación radicular, con la cual se suponía se eliminaba el cemento, exponiendo la dentina y los túbulos dentinarios (4-7). El colágeno llenó los túbulos desmineralizados previamente. Se consideraba que estos "clavos dentinales" mediaban la reinserción, tanto a nivel mecánico, como molecular. (Nueva inserción),

En estos estudios se emplearon técnicas *in vitro* y de cultivo de tejidos, para explorar los fenómenos básicos asociados con los efectos benéficos observados del ácido cítrico. El área de desmineralización fue evaluada, siendo de 4 micrones en profundidad, con una superficie fibrilar, creada por la exposición de la matriz colágena de la dentina (7,9). Consecuentemente, una nueva inserción podría ser obtenida por el empalme de las fibras del tejido conectivo en la raíz y en el colgajo, sin necesidad de depósito de cemento. Se reportó una mayor unión de los fibroplastos a las superficies radiculares desmineralizadas, comparada con la unión a raíces no desmineralizadas (10). "Esta mejoría puede deberse a la remoción efectiva de la capa afectada", después de la aplicación del ácido cítrico (12). Se ha

postulado que el tratamiento con ácido cítrico puede provocar una temprana formación de una malla de fibrina, la cual promueve una inserción de tejido conectivo e interferir con el repoblamiento epitelial. Una cicatrización acelerada ha sido reportada cuando se emplea ácido cítrico en asociación con la fibronectina (14, 15). También se ha demostrado que el ácido cítrico reduce la actividad bacteriana de los aeróbicos y los anaeróbicos sobre la superficie radicular.

Desafortunadamente hasta el presente, los estudios en humanos han presentado controversias en sus resultados. Algunos investigadores han reportado evidencias histológicas de una unión tisular conectiva, con formación de cemento en áreas previamente expuestas a la bolsa periodontal (2, 17, 18). También se ha encontrado, que el tejido conectivo estaba en contacto con cemento viejo y nuevo, así como con dentina. Por consiguiente, las fibras de tejido conectivo se han visto ancladas en el nuevo cemento, pero también se ha encontrado un empalme colágeno, al microscopio electrónico. Otros estudios, sin embargo, no han mostrado diferencias significativas en la cantidad de unión tisular conectiva o de formación de cemento, cuando se emplea ácido cítrico (19, 20).

Las evaluaciones clínicas que utilizan procedimientos a colgajo, en el trata-

* Profesor Titular VI - Facultad de Odontología - U. de A. - Medellín - Colombia

miento de las bolsas periodontales, no han reportado ventajas con el empleo de la desmineralización ácida, así como de ganancia de unión clínica o reducción en el sondaje (21,22,23). Cuando se consideran procedimientos quirúrgicos mucogingivales, para cubrir las raíces desnudas, los estudios que involucran desmineralización con ácido cítrico, han encontrado éxitos en el cubrimiento radicular, sin embargo, una ventaja significativa sobre los procedimientos que no emplean ácido cítrico, no ha sido demostrada.

No se han encontrado en general, efectos adversos del ácido cítrico sobre la pulpa (24,25) y los tejidos periodontales (7,26,29). Ninguna complicación en humanos ha sido citada en la literatura.

En esencia, aunque los estudios *in vitro* con animales, han demostrado que el uso del ácido cítrico puede ayudar a la nueva inserción del tejido conectivo, promover el cierre de los defectos de la furcación, después de cirugías a colgajo y facilitar la nueva unión de los tejidos gingivales a las raíces, los reportes de evaluaciones humanas son contradictorias. Esto indica que aunque el ácido cítrico parece ser seguro para su uso, su empleo en la actualidad debe ser evaluado cuidadosamente, debido a que no existe una clara evidencia de sus respuestas benéficas en el hombre.

En la pasada década, se ha prestado una gran atención a una glico-proteína de alto peso molecular, la **fibronectina FN**. La FN se encuentra amplia-

mente distribuida por todo el cuerpo, en una forma soluble en el plasma y en una forma insoluble en las matrices del tejido conectivo (30-32). La concentración de FN en el plasma, es relativamente alta, siendo de aproximadamente 300 mgm/ml (promedio 150-800) en humanos (33). La concentración de FN y su distribución varía con la edad, el sexo y el estado sistémico del individuo (34-38).

La FN media la adhesión y la difusión celular y promueve la motilidad celular durante la embriogénesis y la cicatrización de las heridas (30-32-39). LA FN actúa como una opsonina no específica que une la actina y el DNA, promoviendo la remoción de restos tisulares y celulares por parte de los macrófagos (32,40). Las células malignas tienden a perder la FN de la superficie celular, lo cual contribuye a su capacidad para la invasión y la metástasis (32,41). La FN es un componente importante de la matriz extracelular. Se considera que media las interacciones matriz-célula, las cuales juegan un papel importante en la organización de los tejidos mesenquimatosos y en el tratamiento de los tejidos normales (42-44). La FN puede facilitar la adhesión celular a sustratos, por su unión al colágeno (tipos I a IV).

Terranova y Martín fueron los primeros en investigar a la FN, como una ayuda en el tratamiento de la periodontitis humana y demostraron que la unión de los fibroblastos a la superficie radicular, fue mejorada significativamente, con el uso de FN exógena (45). Reacciones similares, fueron obser-

vadas con las células epiteliales, cuando se emplea a la laminina, como un factor de unión. Caffesse et al, utilizando perros beagle (46) y Ryan et al, empleando gatos (47), encontraron que la combinación de ácido cítrico y FN resultó en una inserción del tejido conectivo, significativamente mayor, que la realizada por cualquier otro agente aplicado solo, en el tratamiento quirúrgico de la periodontitis. Nasjleti et al, estudiaron el efecto de la FN autóloga (48) y el plasma autólogo liofilizado (PAL) en la cicatrización periodontal de dientes reimplantados en monos (49). Los hallazgos de estos estudios indican que el uso de FN o PAL, produjo una mejor cicatrización.

Aunque se ha podido corroborar una ganancia significativa, (nueva inserción) no se han encontrado ventajas en aplicar fibronectina exógena, por encima de los niveles plasmáticos (50). También se ha reportado una mayor proliferación celular, cuando se ha aplicado fibronectina (51). El empleo de la fibronectina autóloga a pacientes, en asociación con el colgajo de Widman y la desmineralización en ácido cítrico, ha producido resultados muy promisorios, un año después del tratamiento. No se hallaron efectos benéficos cuando la laminina fue aplicada en asociación con la fibronectina (53).

En resumen, se han encontrado resultados promisorios, con el uso de la fibronectina, tanto en animales como en humanos. Sin embargo se requiere de más estudios antes de que este procedimiento pueda ser recomendado como un método de terapia rutinaria.

BIBLIOGRAFIA

- STEWART, H.: Partial removal of cementum and decalcification of tooth in treatment of pyorrhea alveolaris. *Dent Cosmos* 41: 617, 1899.
- REGISTER, A.: Human pocket reattachment to root dentin, demineralized in situ. *IADR Abstr.* # 80, 1975.
- REGISTER, A. AND BURDICK, F.: Accelerated Reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. *J Periodontol* 46: 676, 1975.
- CRIGGER, M., BOGLE, G., NILVEUS, R., EGELBERG, J. AND SELVIG, K.: Effect of topical citric acid application in the healing of experimental furcation defects in dogs. *J Periodontol Res* 13: 538, 1978.
- NILVEUS, R., BOGLE, G., CRIGGER, M., EGELBERG, J. AND SELVIG, K.: Effect of topical citric acid application in the healing of experimental furcation defects in dogs. II. Healing after repeated surgery. *J Periodontol Res* 15:544, 1980.
- NILVEUS, R. AND EGELBERG, J.: The effect of topical citric acid application in the healing of experimental furcation defects in dogs. III. Relative importance of coagulum support flap design and systemic antibiotics. *J Periodontol Res* 15: 551, 1980.
- RIRIE, C., CRIGGER, M. AND SELVIG, K.: Healing of periodontal connective tissue following surgical wounding and application of citric acid in dogs. *J Periodontol Res* 15: 314, 1980.
- RIGISTER, A. AND BURDICK, F.: Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin, demineralized in situ. 2. Defect Repair. *J Periodontol* 47: 497, 1976.
- GARRET, J.: Effects of citric acid on diseased root surfaces. *J Periodontol Res* 13: 155, 1978.
- BOYKO, G., BRUNETTE, D. AND MELCHER, A.: Cell attachment to demineralized root surfaces in vitro. *J Periodontol Res* 15: 297, 1980.
- LOPEZ, N.: Connective tissue regeneration to periodontally diseased roots, planed and conditioned with citric acid and implanted into oral mucosa. *J Periodontol* 55: 381, 1984.
- POLSON, A., FREDERICK, G., LADENHEIM, S. AND HANES, P.: The production of a root surface smear layer by instrumentation and its removal by citric acid. *J Periodontol* 55: 443, 1984.
- POOLSON, A.M. AND PROYE, M.P.: Fibrin linkage: A precursor for new attachment. *J Periodontol* 54: 141, 1983.
- TERRANOVA, V. AND MARTIN, S.: Molecular actors determining gingival tissue interactions with tooth structure. *J Periodontol Res* 17:530, 1982.
- CAFFESSE, R.G., HOLDEN, M.J., KON, S. AND NASJLETI, C.E.: The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in Beagle dogs. *J Clin Periodontol* 12: 578, 1985.
- DALY, C.: Antibacterial effect of citric acid treatment of periodontally diseased root surfaces in vitro. *J Clin Periodontol* 9: 386, 1982.
- MORRIS, M.: The submucosal implantation of human allogenic decalcified dentin. *J Periodontol* 49: 36, 1978.
- COLE, R., CRIGGER, M., BOGLE, G., EGELBERG, J. AND SELVIG, K.: Connective tissue regeneration to periodontally diseased teeth. A histologic study. *J Periodontol Res* 15: 1, 1980.
- STAHL, S. AND FROUM, S.: Human clinical and histologic repair response following the use of citric acid in periodontal therapy. *J Periodontol* 48: 261, 1977.
- DRAGOO, M.: Regeneration of the periodontal attachment in humans. Philadelphia: Lea and Febiger, pp. 70-71, 1981.
- KASHANI, H., MAGNER, A. AND STAHL, S.: The effect of root planing and citric acid applications on flap healing in humans. *J Periodontol* 55: 679, 1984.
- PARODI, R. AND ESPER, M.: Effect of topical application of citric acid in the treatment of furcation involvement in human lower molars. *J Clin Periodontol* 11: 644, 1984.
- SMITH, B.A., MASON, W.E., MORRISON, E.C. AND CAFFESSE, R.G.: The effectiveness of citric acid as an adjunct to surgical reattachment procedures in humans. *J Clin Periodontol* 13: 701, 1986.
- NILVEUS, R. AND SELVIG, K.: Pulpal reactions to the application of citric acid to root planed dentin in Beagles. *J Periodontol Res* 18: 420, 1983.
- YEUNG, S. AND CLARKE, N.: Pulpal effect of citric acid applied topically to root surfaces. *Oral Surg* 56: 317, 1983.
- GARA, G. AND ADAMS, D.: The effect of notching and citric acid on healthy root surfaces in dogs. *J. Periodontol Res* 19: 100, 1984.
- CRIGGER, M. et al.: The effect of topical citric acid application on the healing of experimental furcation defects in dogs. *J Periodontol* 13: 538, 1978.
- CRIGGER, M., RENVERT, S. AND BOGLE, G.: The effect of topical citric acid application on surgically exposed periodontal attachment. *J Periodontol Res* 18: 303, 1983.
- SEYMOUR, G., ROMANIUK, K. AND NEW-COMB, G.: Effect of citric acid on soft tissue healing in the rat palate. *J Clin Periodontol* 10: 182, 1983.
- RUOSLAHTI, E., ENGVALL, E. AND HAYMAN, E.: Fibronectin: Current concepts of its structure and functions. *Coll Res* 1: 95, 1981.
- YAMADA, K. et al.: Fibronectin and interactions at the cell surface. *Clin Biol Res* 151: 1, 1984.
- BLUMENSTOCK, F., SABA, T., WEBER, P. AND LAFFIN, R.: Biochemical and immunological characterization of human opsonic alpha 2 SB glycoprotein: its identity with cold-insoluble globulin. *J Biol Chem* 253: 4287, 1978.
- RUOSLAHTI, E., VUERTO, M. AND ENGVALL, E.: Interaction of fibronectin with antibodies and collagen in radioimmunoassay. *Biochim Biophys Acta* 534: 210, 1978.
- MOSHER, D. AND WILLIAMS, E.: Fibronectin concentration is decreased in plasma of severely ill patients with disseminated intravascular coagulation. *J Lab Clin Med* 91: 729, 1978.
- BRODIN, B. et al.: Low plasma fibronectin indicates septicemia in major burns. *Acta Chir Scand* 150: 5, 1984.
- BEJGAARD, a. et al.: Plasma fibronectin concentrations in morbidly obese patients. *Scand J Clin Lab Invest* 44: 207, 1984.
- GERDES, J. et al.: Decreased plasma fibronectin in neonatal sepsis. *Pediatrics* 72: 877, 1983.
- GROSSMAN, J. et al.: Plasma fibronectin concentration in animal models of sepsis and endotoxemia. *J Surg Res* 34: 145, 1983.

- MOSHER, D.: Physiology of fibronectin. *Ann Res Med* 35: 561, 1984.
- KLEINMAN, H.: Interactions between connective tissue matrix macromolecules. *Connective Tissue Res* 10: 61, 1982.
- MENSING, H.: Enhanced chemotaxis of tumor-derived and virus-transformed cells to fibronectin and fibroblast-conditioned medium. *Int J Cancer* 33: 43, 1984.
- MARCHASE, R., VOSBECK, K. AND ROTH, S.: Intercellular adhesive specificity. *Biochim Biophys Acta* 457: 385, 1976.
- YAMADA, K., YAMADA, S. AND PASTAN, I.: Cell surface protein partially restored morphology, adhesiveness and contact inhibition of movement to transformed fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci USA* 73: 1217, 1976.
- YAMADA, M. et al.: Recent advances in research on fibronectin and other cell attachment proteins. *J Cell Biochem* 28: 79, 1985.
- TERRANOVA, AND MARTIN, S.: Molecular actors determining gingival tissue interactions with tooth structure. *J Periodontol Res* 17: 530, 1982.
- CAFFESSE, R.G., HOLDEN, M.J., KON, S. AND NASJLETI, C.E.: The effect of citric acid and fibronectin application on healing following surgical treatment of naturally occurring periodontal disease in Beagle dogs. *J Clin Periodontol* 12: 578, 1985.
- RYAN, P.C., WARING, C. AND SEYMOUR, G.J.: Periodontal healing with citric acid and fibronectin treatment in cats. *J Dent Res* 65: 483, Abst. # 100, 1986.
- NASJLETI, C.E., CAFFESSE, R.G., CASTELLI, W.A., LOPATIN, D.E. AND KOWALSKI, C.J.: Effect of fibronectin on healing of replanted teeth in monkeys: A histologic and autoradiographic study. *Oral Surg* 63: 291, 1986.
- NASJLETI, C.E., CAFFESSE, R.G., CASTELLI, W.A., LOPATIN, D.E. AND KOWALSKI, C.J.: Effect of lyophilized autologous plasma on periodontal healing of replanted teeth. *J Periodontol* 57: 568, 1986.
- SMITH, B.A., SMITH, J.S., CAFFESSE, R.G., NASJLETI, C.E., LOPATIN, D.E. AND KOWALSKI, C.J.: Effect of citric acid and various concentrations of fibronectin on healing following periodontal flap surgery in dogs. *J Periodontol* 58: 667, 1987.
- CAFFESSE, R.G., SMITH, B.A., NASJLETI, C.E. AND LOPATIN, D.E.: Cell proliferation after flap surgery, root conditioning and fibronectin application. *J Periodontol* 58: 661, 1987.
- CAFFESSE, R.G., KERRY, G.J., CHAVES, E., MCLEAN, T.N., MORRISON, E.C., LOPATIN, D.E., CAFFESSE, E.R. AND STULTS, D.L.: Clinical evaluation of the use of citric acid and autologous fibronectin in periodontal surgery. (Submitted for publication). *J Periodontol* 1987.
- SMITH, B., CAFFESSE, R., NASJLETI, C., KON, S. AND CASTELLI, W.: Effects of citric acid and fibronectin and laminin application in treating periodontitis. *J Clin Periodontol* 14: 396, 1987.

NOTA DEL EDITOR

Por fin hemos logrado la iniciación de una revista académica en la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia; haremos todo lo que esté a nuestro alcance para que su periodicidad sea exacta y permanente, buscando no solo la manera de estimular y difundir la excelencia académica, sino también la de establecer una comunicación directa entre la facultad y sus egresados.

Abrimos nuestras puertas a toda la profesión odontológica y confiamos cumplir con calidad y esmero, con el único ánimo de propender por todo lo que signifique progreso y augure una mejor entrega de salud oral para la comunidad a la cual nos debemos.

Apreciamos las sugerencias que nos permitan mejorar lo que hoy ustedes reciben y estaremos atentos a ellas para obtener una publicación que refleje el empuje y avance de la profesión odontológica Colombiana. Confiamos en la ayuda de los exalumnos de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia y de nuevo les reiteramos nuestra voluntad de servicio para el logro del objetivo propuesto.

*Gabriel Tobón Cambas
Editor*