

16290



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

APLICACIONES CLÍNICAS DE LA REGENERACIÓN
ÓSEA GUIADA EN IMPLANTES OSEOINTEGRADOS

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTA:

ROBERTO RICARDO HEINZE FLAMAND

DIRECTOR: Dr. C.O. Filiberto Enríquez Habib

ASESORA: C.D.M.O. Guadalupe Marín González



Robo
[Firma manuscrita]

México, D. F.

1998

TESIS CON
FALSA DE UNIFORM

269474



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Microfotografía que muestra la formación de nuevo hueso (NB) entre la membrana y (flechas) y el borde de la mandíbula.

A mi padre por haber tenido la mano firme y forjarme la disciplina y el carácter para poder alcanzar mis metas.

A mi madre por darme todo su cariño y amor y cuidar siempre de mí.

A mis abuelos Richard, Ana y Anelise por darme su cariño.

A mi tío Pedro por contar con su apoyo y ser un gran ejemplo para todos nosotros.

A mi tío René por apoyarme en mi carrera deportiva y académica y contar con su valiosa experiencia.

A mi tío Enrique: mucho de lo que he logrado te lo debo a ti. Tu apoyo ha sido fundamental para desarrollarme en mi carrera académica y deportiva.

A mis hermanos René y Ralph por aguantarme durante todo este tiempo.

A mis amigos Guillermo, Mariana, Griselda, Vivian y Belén.

También quiero agradecer a mi

director de tesina, el Dr. Filiberto Enriquez Habib y a mi asesora la Mtra. Guadalupe Marín González por guiarme en este trabajo e inculcarme el interés y el gusto por la Periodoncia.

APLICACIONES CLÍNICAS DE LA
REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA EN
IMPLANTES OSEOINTEGRADOS

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: Conceptos básicos sobre la regeneración de tejidos.....	1
a) Capacidad regenerativa del epitelio.....	4
b) Capacidad regenerativa del tejido conectivo.....	6
c) Capacidad regenerativa del cemento radicular.....	8
d) Capacidad regenerativa del tejido óseo.....	10
e) Factores de crecimiento en la regeneración de hueso.....	12
CAPÍTULO II: Principios sobre la "Regeneración Tisular Guiada".....	14
a) Tipos de membranas utilizadas para la "Regeneración Ósea Guiada".....	16
- Membranas no absorbibles.....	16
- Membranas bioabsorbibles.....	17
b) Mecanismo de acción de los injertos óseos.....	19
CAPÍTULO III: Estudios en animales.....	24
a) Regeneración ósea en la colocación de implantes.....	26
b) Colocación inmediata de los implantes con ROG.....	28
c) Aumento de reborde alveolar.....	30
CAPÍTULO IV: Estudios en humanos.....	33
CAPÍTULO V: Aplicaciones clínicas de la "regeneración Ósea guiada en implantes.....	36
a) Aumento de reborde alveolar para la colocación de implantes.....	37
b) Dehiscencias y fenestraciones en implantes.....	44
c) Colocación inmediata del implante después de la extracción.....	49
CAPÍTULO VI: Perspectivas de la "regeneración ósea guiada".....	58
CONCLUSIONES.....	60
BIBLIOGRAFÍA.....	62

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el tratamiento de pacientes total o parcialmente desdentados mediante implantes oseointegrados , ha demostrado ser una modalidad de tratamiento altamente predecible.

Esto es, gracias a la obtención de un contacto directo entre hueso e implante sin una capa de tejido blando que los separe. Este fenómeno es comúnmente llamado oseointegración.

Un prerrequisito esencial para la obtención de este tipo de unión es la existencia de una cantidad suficiente de hueso sano en el lugar donde se va a insertar el implante. Por lo tanto, como se sabe, no solo debe considerarse la calidad y altura del hueso remanente, sino que también debe considerarse el ancho buco-lingual del reborde.

En base a los estudios que se han realizado, se ha demostrado que para que el implante tenga éxito debe tener un mínimo de hueso remanente de 1 mm tanto de lingual como de bucal.

En una gran cantidad de casos clínicos se ha visto que muchos de los pacientes no cumplen con las características mínimas necesarias para la aplicación de implantes y esto se debe mayormente a la presencia de una cresta alveolar angosta que no permite la oseointegración adecuada de los implantes dentales.

Este problema demanda la aplicación de una técnica quirúrgica de reconstrucción. El principio de "Regeneración Tisular Guiada" (GTR), usando para ello una membrana, fue desarrollado inicialmente para regenerar el aparato de unión alrededor de los dientes naturales con gran pérdida de tejido periodontal.

Posteriormente, el mismo principio fue aplicado en una serie de estudios experimentales con animales y humanos con el fin de regenerar hueso en

diferentes tipos de defectos óseos.

El resultado fue exitoso, pues se obtuvieron casos de regeneración de hueso tan completos que superaban por mucho a las técnicas convencionales para corregir estos defectos óseos.

El tema es relativamente nuevo y todavía se encuentra en una etapa experimental pues no ha pasado suficiente tiempo para evaluar a largo plazo el éxito de estos tratamientos, sin embargo, hay ahora en la actualidad una serie de estudios y artículos reportados que empiezan a documentar todos los eventos biológicos que se suceden en este proceso de regeneración.

En este trabajo se hace una revisión de los estudios y experimentos más recientes que se han reportado para tener una visión más clara acerca de el desarrollo de esta técnica.

CAPÍTULO I

CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE REGENERACIÓN DE TEJIDOS

El periodonto es un órgano topográficamente complejo constituido por tejidos epiteliales, conectivos blandos y mineralizados (ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar). Por otro lado, la enfermedad periodontal (EP) causa destrucción de células y matriz extracelular, pérdida de fibras de inserción y reabsorción ósea, con la consiguiente alteración de la superficie radicular.

Mientras el objetivo principal del tratamiento periodontal es la eliminación y control del proceso infeccioso, por otro lado, la regeneración de los tejidos periodontales perdidos es el objetivo ideal y último de la terapia preprotésica en la aplicación de implantes y ha sido objeto de numerosas investigaciones y técnicas quirúrgicas específicas.

Regeneración es definida como un proceso cicatrizal que trae como resultado la reconstitución íntegra y funcional de los tejidos perdidos o dañados (cemento dentario, hueso alveolar y ligamento periodontal). Las características de la reparación son:

1. Unión epitelial corta
2. Cresta ósea con densidad normal
3. No existe lesión angular
4. No hay invasión de tejido conectivo.

Reparación es definida como la cicatrización de una herida por un tejido que no restaura en forma completa la arquitectura y/o función de los tejidos

perdidos o dañados. La reparación de un defecto periodontal generalmente está mediado por:

1. unión epitelial larga,
2. incremento en la densidad de la cresta ósea,
3. relleno de la lesión angular,
4. reformación de un tejido conectivo denso de la encía.

También se describe como reparación, la **anquilosis** y **adhesión fibrosa** o algún grado de inserción fibrosa pero sin mediar cemento ni hueso.

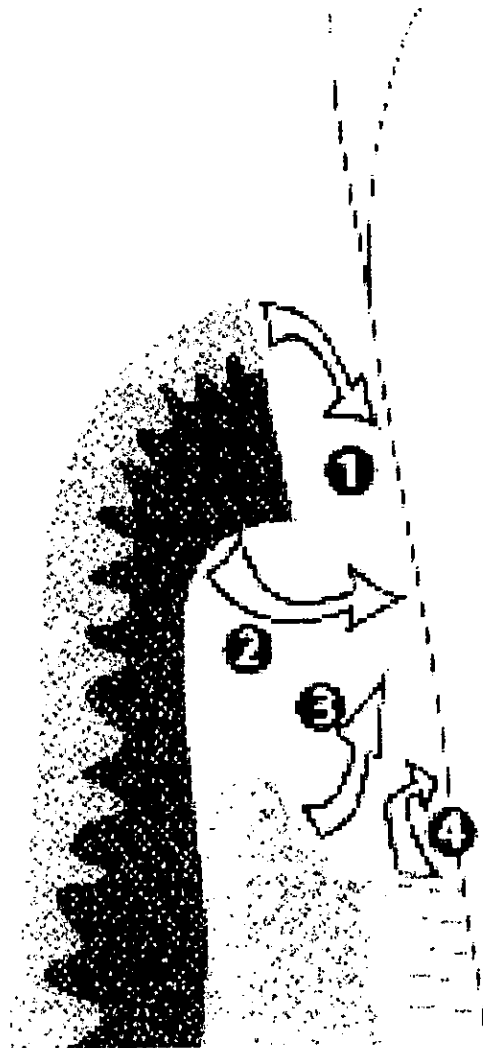
Nueva inserción es la unión de tejido conectivo con la superficie radicular denudada de su aparato de inserción original. Este término comprende una adhesión y/o adaptación conectiva y puede incluir un tejido tipo-cemento.

Los procedimientos quirúrgicos que comprenden regeneración de tejidos intentan modificar las variables que participan normalmente en toda cicatrización, buscando de este modo, modificar el resultado de una reparación en una regeneración de los tejidos. De esta manera diversas técnicas quirúrgicas, elementos físicos, agentes farmacológicos y biológicos se han usado para obtener regeneración.

Ahora bien, la evaluación de la terapia que intenta regenerar tejidos está basada en mediciones clínicas e histológicas. Los estudios en modelos humanos dependen fundamentalmente de evaluaciones clínicas, es decir, mediciones de sondeo, re-entrada quirúrgica y radiográficas, las cuales, carecen de la capacidad de poder distinguir en forma efectiva y real los resultados correspondientes a procesos reparativos de aquellos regenerativos.

El único medio que determina el tipo de tejido neoformado es el estudio histológico. Estos han sido realizados principalmente en modelos animales, sin embargo, el uso de estos modelos no permite una extrapolación e

Figura 1



Repopulación de las células hacia la raíz del diente: 1-células epiteliales, 2-células gingivales del tejido conectivo, 3- células óseas, 4-células del ligamento periodontal.

CAPACIDAD REGENERATIVA DEL EPITELIO

Es de suma importancia conocer los mecanismos por los cuales los tejidos de soporte se regeneran para poder entender la técnica de regeneración selectiva o regeneración tisular guiada.

Diversos estudios se han realizado sobre la secuencia de eventos de la regeneración epitelial posterior a una gingivectomía. La tasa de replicación para el epitelio de unión es de 5 días contra 10 días para el epitelio gingival bucal. Por lo tanto, el epitelio de unión tiene un rápido recambio celular, mucho más rápido que el epitelio gingival bucal y surcular (FIG. 1).

Las células progenitoras del epitelio de unión son células basales adyacentes a la lámina basal vecina al tejido conectivo gingival y como el epitelio de unión está contiguo al epitelio del surco a través de la misma lámina basal, la posibilidad de una migración y proliferación de este último, y por lo tanto, su contribución a renovar la inserción epitelial es evidente. Además, la capacidad de establecer la inserción epitelial sobre las superficies dentarias no está restringido al epitelio odontogénico (epitelio reducido del órgano del esmalte). Las células basales del epitelio bucal poseen propiedades similares y su capacidad para regenerar un aparato de inserción epitelial es el mismo. De este modo, el origen celular del epitelio de unión sería diferente tanto durante el desarrollo odontogénico como durante los procesos reparativos.

Se sabe que el epitelio bucal tiene la capacidad de adherirse y migrar sobre una superficie mineralizada, depositar su lámina basal y estratificarse. Por otro lado también se sabe que la desmineralización de la superficie radicular inhibe la migración y no induce la secreción de la lámina basal. Esto indica que el contacto con la superficie radicular enferma o tratada afecta la adhesión, migración y diferenciación celular.

El proceso interactivo entre el epitelio y el mesénquima y el papel de la lámina epitelial de Hertwig son de crucial importancia en establecer una diferenciación celular y un patrón de desarrollo durante la odontogénesis. Mientras que el papel del epitelio odontogénico parece ser vital para la formación dentaria y periodontal, por otro lado el epitelio bucal que migra sobre la superficie radicular tratada bloquea la interacción cemento- tejido conectivo y presumiblemente previene la neocementogénesis. De este modo, el desarrollo de métodos para modular el epitelio bucal en uno que sea funcional, inductivo, o el identificar factores inductivos que sean liberados adecuadamente en el sitio proveen una aproximación y explicación racional al problema de los procesos regenerativos periodontales actuales.

CAPACIDAD REGENERATIVA DEL TEJIDO CONECTIVO.

Estudios experimentales en roedores han mostrado que las poblaciones celulares del ligamento periodontal derivan tanto de éste como de los espacios endosteales. Del mismo modo, inmediatamente posterior a una gingivectomía o cirugía reconstructiva se produce una evidente actividad proliferativa dentro del tejido conectivo supracrestal y la parte más coronal del hueso y ligamento periodontal. Esto significa que las células del hueso, ligamento periodontal y encía manifiestan una respuesta repobladora, pero no demuestra si las células de todos estos sitios contribuyen a la neoformación de las fibras periodontales (FIG. 1).

Si los fibroblastos, tanto del ligamento periodontal como de la encía, tienen la capacidad de formar un sistema de fibras ordenado *in vitro*, morfológicamente similar a las fibras dentogingivales y transeptales *in vivo* (Pitaru,1994); y si las fibras implantogingivales son similares a las fibras dentogingivales (Listgarten 1991) entonces desde el punto de vista reparativo periodontal, fibroblastos de ambos orígenes (ligamento periodontal y encía) pueden contribuir a la formación un nuevo sistema de fibras. Sommerman y col., por otro lado, han propuesto que las propiedades de células derivadas del ligamento periodontal son distintas de aquellas derivadas de la encía (*in vitro*), sin embargo, Narayanan y Page, y Bordin y col, proponen que las células involucradas en los procesos regenerativos periodontales son de origen tanto gingival como del ligamento periodontal, y que la aproximación más precisa con respecto a la regeneración tisular guiada (RTG) comprende un tipo celular inadecuado o incapaz que inhibe la regeneración periodontal. Durante la migración celular en los eventos de cicatrización, los fibroblastos son capaces de depositar matriz extracelular con una orientación específica y

también orientar la matriz extracelular existente en función de la presencia de puntos de inserción para tales células. La existencia de una migración celular dirigida indica que factores de la matriz extracelular (MEC) podrían estar adyacentes a los puntos de inserción. La matriz extracelular (MEC) difiere en estructura y composición dependiendo de la naturaleza de tejido como también de su estado biológico. La MEC cumple con un sinnúmero de funciones importantes durante todo evento reparativo/regenerativo periodontal. Como constituyentes de la MEC se encuentran las glicoproteínas (fibronectina, osteonectina, vitronectina, sialoproteínas de hueso), factores de crecimiento como la BMP, citoquinas (IL-1). Estas macromoléculas multifuncionales no solo regulan la actividad celular de migración, división y diferenciación, sino que también influyen en la lisis, síntesis y mantención de la MEC. Las glicoproteínas tiene una significativa influencia en las fases tempranas de la cicatrización como moléculas para la adhesión y quimioatracción celular, propiedades necesarias a su vez para la diferenciación y maduración del tejido reparado/regenerado. Los mecanismos que regulan la formación de nuevo del sistema fibrilar durante los procesos reparativos probablemente siguen el mismo proceso básico descrito anteriormente, esto es, puntos de inserción celular, factores de la MEC y fibras de colágeno disponibles sobre la superficie radicular. Estos puntos de inserción podrían ser la formación de nuevo cemento sobre la superficie radicular desnuda o a través de la exposición de fibras de colágeno tipo I en la superficie radicular.

CAPACIDAD REGENERATIVA DEL CEMENTO RADICULAR.

La función principal del cemento es insertar fibras del ligamento periodontal a la superficie radicular. Estudios indican que sin cemento, no puede restaurarse en forma normal los tejidos periodontales. De este modo un evento crucial en todo proceso biológico regenerativo periodontal es la formación de nuevo cemento (FIG. 1).

Datos experimentales sobre factores de migración y adhesión unidos al cemento indican que moléculas informacionales producidas durante la odontogénesis pueden ser almacenados en la matriz del cemento y que su función se ve alterada con la presencia de endotoxinas y otras sustancias bacterianas presentes en la superficie radicular enferma. Estos factores pueden ejercer una actividad regulatoria y además modificar el metabolismo celular. También son capaces de excluir poblaciones celulares no deseadas y reclutar tipos de células requeridas para la regeneración periodontal. En otras palabras, las moléculas aisladas de la matriz del cemento son capaces de influenciar la diferenciación de células mesenquimatosas y exhibir propiedades importantes para la regeneración y proveer señales esenciales para la inserción de un tejido conectivo nuevo. Estas moléculas promueven la migración, adhesión y proliferación de fibroblastos periodontales, activan sus propiedades sintéticas e inducen su diferenciación. La pérdida o degradación de estos factores puede ser una razón, por la cual, la nueva inserción no se produce en una superficie radicular previamente enferma.

Posterior a la formación de la dentina radicular, la lámina radicular de Hertwig se fragmenta coronalmente y la pérdida de continuidad permite que células del saco dental (mesénquima adyacente) entren en contacto con la dentina radicular, siendo un evento crucial durante la cementogénesis. El

papel de la interacción mesénquima-epitelio constituye una interesante posibilidad de que células de la lámina radicular puedan ser antecesores de poblaciones de cementoblastos y/o regular la diferenciación de cementoblastos. Estudios ultraestructurales (Cho, Garant. 1988) han demostrado que células mesenquimatosas del saco dental migran directamente hacia la dentina y se diferencian en cementoblastos.

Inmediatamente, estos cementoblastos se separan del cemento naciente y pueden contribuir a la población de fibroblastos del ligamento periodontal. De este modo, la cementogénesis corresponde a una serie de procesos orquestados donde interactúan células epiteliales, células mesenquimatosas perifoliculares y la superficie dentinaria.

CAPACIDAD REGENERATIVA DEL TEJIDO ÓSEO.

Tres principales grupos celulares están involucrados en la formación, reparación y remodelación ósea: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

La reparación ósea comprende una serie de eventos básicos similares a la de los tejidos conectivos blandos excepto por la calcificación de la nueva matriz conectiva.

Estudios en biología celular han determinado la existencia de una regulación paracrina en la diferenciación de líneas celulares fibroblásticas y osteogénicas. Por ejemplo, mientras el ligamento periodontal es considerado como un tejido osteogénico, es decir, contiene precursores celulares osteogénicos, estudios recientes *in vitro* indican que los fibroblastos secretan moléculas que inhiben la osteogénesis. Esto destaca el papel esencial de los fibroblastos del ligamento periodontal sobre la diferenciación osteoblástica y la mantención del ancho del ligamento periodontal. Por otro lado, diversos estudios han demostrado la producción de tejidos tipo-cemento o hueso por células del ligamento periodontal *in vitro*.

La formación de hueso requiere de células progenitoras con una extensiva capacidad de división y diferenciación celular. Todo esto regulado por la interacción de factores de la matriz extracelular (FIG. 1).

Cabe destacar que la reparación en la interfase superficie radicular y tejido periodontal posterior a una terapia periodontal convencional (instrumentación mecánica de la superficie radicular) puede caracterizarse por diferentes tejidos mineralizados (nuevo cemento, tejido tipo-hueso no adherido, tejido tipo-hueso parcialmente adherido y anquilosis precedido por reabsorción radicular) dependiendo de ciertos factores externos y específicos del huésped (reinfección, inflamación, condicionamiento de la superficie

radicular, tamaño de la lesión, estímulos funcionales, técnica quirúrgica).

Polson y colaboradores demostraron que al resolver todo proceso inflamatorio en el periodonto posterior a un tratamiento convencional, se obtiene una inserción epitelial larga sin ganancia de reparación conectiva a pesar de una reorganización del tejido conectivo supracrestal y reparación ósea manifestada por un aumento de la densidad y volumen del tejido óseo con reducción del ancho del ligamento periodontal.

FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA REGENERACIÓN DE HUESO

Se le denominan "**factores de crecimiento**" a un tipo de hormona que estimula a una amplia variedad de eventos celulares tales como la proliferación celular, quimiotaxis, diferenciación y reproducción de las proteínas de la matriz extracelular.

La proliferación y migración de las células del ligamento periodontal y síntesis de la matriz extracelular, así como la diferenciación de los cementoblastos y osteoblastos son prerequisites para la regeneración de los tejidos.

La proteína morfogenética ósea es un factor osteoinductivo que puede tener el potencial de estimular las células mesenquimatosas a diferenciarse en células óseas. Sigurdsson (Sigurdsson, 1994) evaluó la formación de hueso siguiendo cirugía periodontal regenerativa usando proteína morfogenética ósea (BMP) de humano en defectos supraalveolares creados en perros. Siguiendo la aplicación de la BMP, el colgajo fue levantado para sumergir el diente y suturar. Los análisis histológicos demostraron mayor formación de hueso alveolar en zonas en donde se aplicó la BMP.

Las células osteoprogenitoras están presentes en el hueso delgado, en el endosteo y periosteo cubriendo las superficies del hueso. Estas células que están caracterizadas por la capacidad de crear hueso sin la necesidad de ningún agente inductor, se les denomina células precursoras osteogénicas.

Estas células se encuentran comúnmente en la periferia de los vasos cerca de la superficie del hueso. La inducción de hueso en piel y músculos por medio de la implantación de agentes inductores tales como la matriz ósea descalcificada o la BMP han sido reportadas por muchos investigadores.

Estas células con la capacidad de responder a la inducción osteogénica ha sido ampliamente extendida en el cuerpo y ha sido llamada célula

progenitora osteogénica inductora. Ha sido reportado que el hueso formado por estas células no persisten por mucho tiempo sin la constante influencia de factores de diferenciación osteoblásticos y una constante invasión de células inductoras.

El hueso es producido por los osteoblastos. Los osteoblastos están caracterizados por su incapacidad de migrar o dividirse, lo que quiere decir de que no son capaces de proliferar en los defectos óseos. Debido a esto, la regeneración del defecto óseo depende de la presencia de células precursoras osteogénicas (mesenquimatosas) en la periferia del hueso o tejido blando y de la habilidad de estas de invadir el defecto y diferenciarse en osteoblastos.

Después de la invasión en el defecto óseo de las células del mesénquima con el potencial osteogénico, la regeneración del hueso es inducida por la influencia de diversos factores tales como los factores de crecimiento (BMP), hormonas y vitaminas. La formación del hueso empieza con el depósito de una matriz osteoide, que después se mineraliza. En grandes defectos óseos, la formación de hueso esponjoso es generalmente formada para después formarse hueso laminar en los espacios trabeculares del hueso esponjoso previamente formado. El hueso esponjoso se forma mas rápidamente que el hueso cortical y es capaz de llenar los espacios en relativamente poco tiempo. El nuevo hueso formado tiene que remodelarse de tal manera que tenga la misma forma y características de la zona donde estuvo el defecto.

CAPÍTULO II

PRINCIPIOS SOBRE LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA

El concepto de regeneración tisular guiada (RTG) hace referencia a aquel procedimiento que intenta obtener regeneración específica de estructuras anatómicas a través de una respuesta tisular diferencial (FIG 3).

En otras palabras, RTG consiste en el procedimiento terapéutico quirúrgico tendiente a retardar la migración apical del epitelio, prevenir el contacto de células del tejido conectivo gingival con la superficie radicular tratada y permitir que células originadas del ligamento periodontal migren y proliferen sobre la misma superficie radicular. Todo esto mediante la colocación de una membrana que actúa como una barrera física entre el colgajo mucoperióstico y la superficie radicular en cuestión (FIG. 2).

Sin embargo, estudios realizados por Aukhil (Aukhil 1988) indican que las células del ligamento periodontal migran a una distancia menor y a la misma velocidad con o sin la colocación de una barrera física. Por lo tanto, el papel crítico de la membrana puede ser la creación y mantención de un espacio que permita la migración celular y, de esta forma, conceder el tiempo suficiente para la amplificación, división y repoblación de la superficie radicular. Además, se ha visto según Melcher y col (1986), que las células del tejido óseo juegan un papel mayor en RTG, ya que células de los espacios endosteales del hueso alveolar pueden sintetizar tejidos tipo-cemento y migrar del hueso al ligamento periodontal para su expresión en función de señales específicas. Si bien, los estudios clínicos han demostrado que mediante RTG se puede corregir lesiones intraóseas y de furcación (evaluado fundamentalmente

desde el punto de vista clínico) estos coinciden en un término de nueva inserción a sondeo abierto para indicar que las lesiones contienen un tejido de apariencia de goma y que opone resistencia a la penetración de la sonda periodontal (Becker 1987-88). Sin embargo, investigaciones histológicas en humanos han determinado que lo que se obtiene es una nueva inserción conectiva con escasa o sin formación de hueso (Gottlow 1986, Becker 1987, Nyman 1982-87). En conclusión, es más probable obtener una nueva inserción que una regeneración del aparato de inserción periodontal.

Figura 2

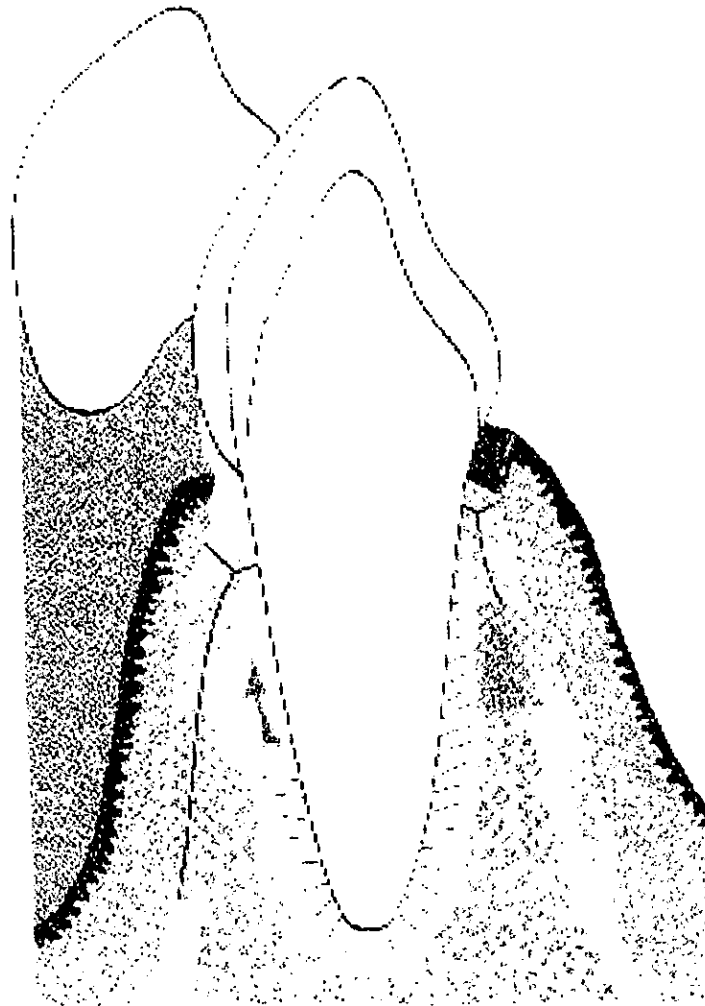


Lámina que ilustra la colocación de una barrera física o membrana que previene que el epitelio y tejido conectivo gingival tenga contacto con la superficie de la raíz del diente durante el periodo de cicatrización. Al mismo tiempo la membrana permite que las células del ligamento periodontal se repopulen y regeneren el área afectada por una periodontitis previa.

TIPOS DE MEMBRANAS UTILIZADAS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

Membranas no absorbibles

Las primeras membranas que se utilizaron en GTR, fue un filtro bacteriano hecho de acetato de celulosa (Millipore) que se uso como una membrana oclusiva (Nyman 1982, Gottlow 1984, Magnusson 1985b). Aunque este tipo de membrana cumplió su objetivo, no fue ideal para su aplicación clínica.

Estudios más recientes han utilizado membranas expandidas de politetrafluoretileno (e-PTFE) especialmente diseñada para la regeneración periodontal. La molécula básica de este material consiste en una unión de 2 átomos de carbón con 4 uniones de 4 átomos de flúor para formar un polímero. Este material es totalmente inerte y no causa ninguna reacción en el cuerpo. Este tipo de membrana es un material no absorbible por lo que debe ser removida en una segunda operación. Las membranas de e-PTFE han sido exitosamente utilizadas en experimentos con animales y en un gran número de estudios clínicos.

En base a estos estudios y con el objeto de tener una seguridad de éxito con el uso de este tipo de membrana es necesario tener en cuenta alguno criterios como son:

1. Para permitir una buena aceptación de los tejidos es importante que el material sea compatible. El material no debe permitir una respuesta inmune, sensibilidad o una inflamación crónica la cual pueda interferir con el proceso de cicatrización y represente un peligro para el estado de salud del paciente. De cualquier forma el término biocompatibilidad es un término relativo por el hecho de que no existe un material completamente inerte.

2. El material debe actuar como una barrera de modo que solo se puedan regenerar las células deseadas y excluir las células indeseadas. Es también importante que la membrana tenga la capacidad de permitir el paso de nutrientes a la herida y que sea posible la entrada y salida de gases.

3. La integración es otro requisito importante que debe cumplir un material que se utilice como membrana. Debido a esto, el tejido debe proliferar dentro del material sin penetrar más allá de lo que debe. El objetivo de la integración tisular es prevenir la rápida invasión del epitelio o del tejido conectivo y que funcione como estabilizador y pueda contener adecuadamente el injerto.

La importancia de la integración tisular de la membrana fue estudiada por Warren en monos (Warren 1992) en los cuales utilizó una membrana de ácido poliláctico, un polímero sintético, que fue usado para tratar defectos circunferenciales periodontales. Debido a la falta de integración tisular de la membrana, ésta fue cubierta por una capa de epitelio que la encapsuló y después la exfolió.

4. Finalmente es también importante que la membrana tenga una forma adecuada para su fácil colocación y su correcto manejo clínico.

Materiales bioabsorbibles

En estos últimos años, el uso de las membranas bioabsorbibles ha sido más frecuente, con el objeto de evitar una segunda cirugía para extraer la membrana.

Las membranas hechas de colágeno de diferentes tipos y utilizadas en diferentes zonas anatómicas han sido probadas en diferentes experimentos en animales y en humanos (Pitaru 1988, Blumenthal 1988, Tanner 1988).

Varios tratamientos exitosos han sido reportados con la utilización de la

membrana de colágeno, pero los resultados de estos tratamientos han variado. Varias complicaciones como la degradación temprana de la membrana, el paso del epitelio a través de la membrana y pérdida prematura han sido reportados siguiendo el uso de la membrana de colágeno.

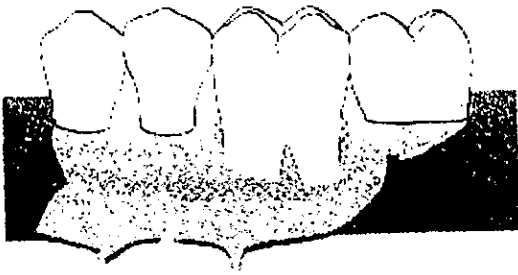
La variación de los resultados probablemente se deba a las diferencias en las propiedades del colágeno y al manejo que se le dé a la membrana en el momento de la implantación. Sin embargo, también hay riesgos de agentes infecciosos provenientes de productos de animales que puedan ser transmitidos a los humanos y es por eso que la autoinmunización se menciona como un riesgo.

Las membranas hechas de ácido poliláctico o los polímeros de ácido poliláctico y las membranas de ácido poliglicólico son otras alternativas de membranas bioabsorbibles y han sido evaluadas en animales y en humanos por diferentes investigadores (Magnusson 1988).

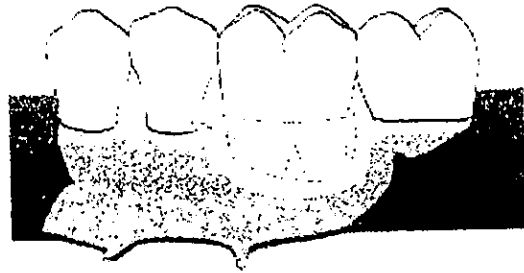
Estos materiales son biocompatibles pero como definición estos no son inertes, por lo que se podría esperar una reacción durante la degradación. Los materiales se degradan por hidrólisis y son eliminados por el organismo por medio del ciclo de Krebs como dióxido de carbono y agua.

Los estudios que se han realizado con estas membranas difieren en la configuración y diseño de la membrana. Un número considerable de membranas bioabsorbibles han aparecido tratando de cumplir con los criterios que fueron mencionados anteriormente, sin embargo los resultados de los estudios ha demostrado que se pueden obtener resultados muy similares con las membranas de ácido poliláctico y con las membranas de ácido poliglicólico a los obtenidos con las membranas de tipo no reabsorbible.

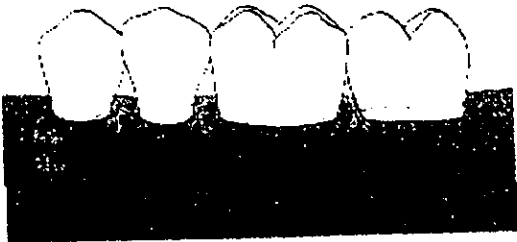
Figura 3



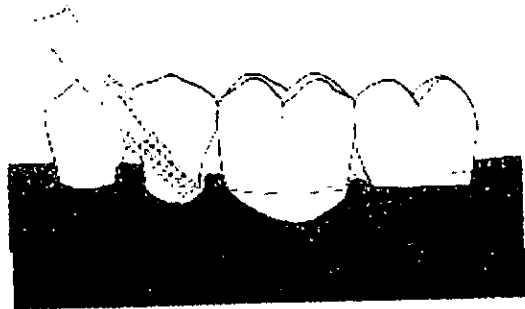
A



B



C



D

- A: después de la incisión marginal y la liberatriz vertical desde una vista bucal de la mandíbula, se eleva una colgajo de espesor completo de bucal a lingual.
- B: Colocación de la membrana de tal manera que ésta cubra por completo el defecto extendiéndose 3 mm más allá del margen del defecto.
- C: Se reposiciona y sutura el colgajo de tal forma que cubra por completo la membrana.
- D: Incisión marginal para quitar después de 6 meses la membrana sin comprometer el hueso neoformado.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS INJERTOS ÓSEOS

Aunque el tejido óseo exhibe un gran potencial de regeneración y puede restaurar su estructura original y función completamente, los defectos óseos pueden frecuentemente no lograr su objetivo en la fase de cicatrización.

Con el motivo de facilitar y promover la cicatrización y restauración del defecto, diversos tipos de injertos óseos han sido utilizados para obtener mejores resultados.

Las sustancias transplantadas se pueden clasificar según su origen inmunológico en:

1. Injertos autólogos compuestos por tejidos tomados del mismo individuo. Este tipo de injertos comprende hueso cortical, hueso esponjoso y médula ósea y pueden ser extraídas de una zona intraoral o extraoral.
2. Injertos homólogos o aloinjertos, compuestos de tejidos tomados de un individuo de la misma especie que no está genéticamente relacionado con el receptor. Algunos ejemplos de este tipo de injertos pueden ser hueso esponjoso viable y médula ósea, así como hueso desecado y congelado.
3. Injertos o implantes isogénicos que son compuestos de tejidos tomados de un individuo de la misma especie que está genéticamente relacionado con el receptor.
4. Implantes heterólogos o xenoinjertos que están compuestos de tejidos tomados de un donador de otra especie.
5. Materiales aloplásticos que son implantes inertes que se utilizan como sustitutos de injertos óseos.

Generalmente se acepta que los mecanismos biológicos forman las bases para la clasificación de los injertos óseos, incluyendo tres procesos básicos:

1. Osteogénesis: ocurre cuando osteoblastos viables y osteoblastos precursores son transplantados con el material de injerto en el defecto

óseo, en donde puedan establecer centros de formación de hueso. Hueso autógeno de cresta ilíaca e injertos de medula ósea son ejemplos de trasplantes con propiedades osteogénicas.

2. Osteoconducción: ocurre cuando un material de implante no vital sirve como andamio para el crecimiento de los osteoblastos precursores en el defecto óseo. Hueso cortical autógeno o injertos de hueso alogénico de banco son ejemplos de materiales con la capacidad de osteoconducción. Tales injertos así como algunos sustitutos sintéticos de hueso pueden tener la misma capacidad osteoinductora. Sin embargo la degradación y sustitución por hueso viable es frecuentemente pobre. Si el material implantado no es reabsorbible, como es el caso de los implantes porosos de hidroxiapatita, la incorporación es limitada a la aposición de hueso sobre la superficie del material implantado, sin que haya una sustitución durante la fase de remodelación.
3. Osteoinducción: es la formación de nuevo hueso a partir de la diferenciación de células del tejido conectivo locales a células formadoras de hueso bajo la influencia de uno o más factores que lo induzcan a la formación. Matriz de hueso desmineralizada (DMB) y proteína ósea morfogénica (BMP) son algunos ejemplos de estos materiales para injerto.

En un estudio que hizo Bowers utilizando hueso alogénico seco descalcificado y congelado (DFDBA) en defectos óseos donde existían raíces expuestas llego a las siguientes conclusiones:

1. La formación de hueso es posible y exitosa con la aplicación de DFDBA
2. Es significativa la diferencia de hueso, cemento y tejido conectivo que se forma en zonas donde se aplica DFDBA que en zonas donde no se utiliza este injerto.
3. Es mucho mayor la oportunidad de regeneración de hueso en lugares

donde se utiliza como material de injerto el DFDBA que en lugares en donde no se usa, existiendo así un mayor número de fracasos.

4. Es significativo la pérdida de la altura de la cresta alveolar en lugares donde no se utilizó este injerto que en zonas donde se utilizó el DFDBA.
5. No es frecuente la amplia reabsorción, anquilosis y muerte pulpar en lugares donde se utiliza DFDBA para cubrir defectos óseos.

Es muy frecuente que estos tres mecanismos para la formación de hueso estén presentes en la regeneración de alguna lesión. De hecho, la osteogénesis sin la osteoconducción y osteoinducción es probable que no ocurra, debido a que ninguna de las células transmitidas del injerto de hueso esponjoso autógeno pueda sobrevivir a la transplatación.

Debido a esto, el injerto tiene como función predominante el de servir como almacén para las células invasoras del huésped. En adición a esto, los osteoblastos y osteocitos de la capa periférica tienen la incapacidad de migrar y dividirse, lo que quiere decir, que el trasplante es invadido por células mesenquimatosas no formadas.

Tomando en cuenta estas bases, es apropiado definir tres condiciones básicas como prerequisites para la formación de hueso:

1. La sustitución de células formadoras de hueso o células con la capacidad de diferenciarse en células formadoras de hueso.
2. La presencia de estimuladores osteoinductivos para iniciar la diferenciación de células mesenquimatosas indiferenciadas a osteoblastos.
3. La presencia de un ambiente osteoconductor que forme un almacén sobre el cual el tejido invasor pueda proliferar y las células estimuladoras osteoprogenitoras puedan diferenciarse en osteoblastos y formar así el hueso.

La colocación de los diferentes tipos de injerto óseo para favorecer la cicatrización en defectos óseos y para aumentar el reborde alveolar atrófico, ha sido evaluada por diferentes experimentos y estudios clínicos.

En un control que realizo Curtis (1983) en veinte pacientes que recibieron injertos de cresta ilíaca autógena en bloque sobre la parte superior de la superficie del hueso mandibular, fueron revisados.

A 16 de estos pacientes se les evaluó su estado de salud general, su edad, grado de atrofia del hueso alveolar, motivación, y la posibilidad de seguir el control por lo menos un año.

Se siguió la evaluación de la cirugía y se elaboraron dentaduras definitivas para cada paciente. Basados en los trazos sobre las radiografías panorámicas, la cantidad de hueso perdido fue también evaluada. Los resultados de este estudio indican que la cantidad de hueso perdido fue mayor que lo anticipado sobre una observación de mas de 78 meses. El porcentaje de hueso perdido y de los contornos del hueso no parece tener correlación con la función de las dentaduras de los pacientes. De los 16 pacientes, 13 de ellos mejoraron la función de sus dentaduras totales.

Otro estudio realizado por Block (1983) en el cual se investigo la respuesta del aumento mandibular por medio de hidroxapatita (HA) combinada con hueso desmineralizado en perros. A 30 perros se les aumento 3 ml el reborde alveolar con HA sola (HAO), HA combinado con hueso autógeno (HAB) y HA combinado con hueso desmineralizado (HAD). No se encontró hueso en los procesos alveolares aumentados con HAO durante un periodo de 52 semanas; se encontró formación de hueso con HAB en los procesos aumentados con HAO después de 12 emanas y el HAD tuvo formación de hueso después de 26 semanas.

Este estudio nos demuestra que la utilización de hueso desmineralizado como material para injerto puede inducir a la osteogénesis con hidroxapatita, pero puede demorar mas comparado con el HAB.

Sin embargo hay muchos reportes que nos indican que este tipo de tratamientos fallan en los pronósticos para los procedimientos de aumento de

reborde y corrección de defectos óseos. Es frecuente que los injertos de hueso no se incorporen adecuadamente en el sitio del injerto por lo que el hueso no se une conduciendo reabsorción ósea. Como consecuencia de esto, existe pérdida de hueso y frecuentemente los defectos cicatrizan invadiendo el tejido fibroso en vez de que se forme el hueso.

CAPÍTULO III

ESTUDIOS EN ANIMALES

La aplicación de la regeneración ósea guiada fue investigada primero por Dalhin (1988) en estudios experimentales con ratas. Se crearon defectos transmandibulares de 5mm de diámetro en ambos lados de la mandíbula, mientras que las zonas de prueba fueron cubiertas con una membrana para permitir la regeneración exclusiva de hueso mandibular, y al mismo tiempo excluyendo el tejido fibroso del área del defecto. En el área de control se dejaron los defectos óseos sin la aplicación de membrana. En la zona de prueba la regeneración de hueso y la cicatrización del mismo fue casi completa en todas las áreas en donde se colocó la membrana mientras que en las zonas de control se observó defectos residuales transmandibulares, sin embargo se disminuyó el diámetro después de 9 semanas; la regeneración no fue completa debido a que los tejidos circundantes a la herida invadieron el defecto impidiendo que las células regeneradoras de hueso ocuparan el espacio de la herida.

Resultados similares se reportaron en modelos experimentales con ratas donde defectos mandibulares estandarizados fueron cubiertos con una membrana bioabsorbible (Kostopoulos 1994). La rama mandibular de las ratas fue expuesta en ambos lados y fue creado un defecto de 2 por 3 mm en su borde inferior. Se colocó un punto de gutapercha para indicar el nivel original del borde. En un lado se colocó una membrana bioabsorbible, mientras que en la parte contralateral se dejó descubierto el defecto. Las mandíbulas de las ratas fueron sometidas a estudios histológicos. En adición se prepararon especímenes para control. Los especímenes de control

demonstraron un mínimo de regeneración ósea en los defectos creados, mientras que los especímenes de prueba rellenaron al punto de que cubrieron el punto de gutapercha que indicaba el punto original del borde inferior de la mandíbula. Asimismo los análisis histológicos mostraron que la regeneración ósea mostrada en los especímenes de prueba ocurrió gradualmente entre 7-180 días, incrementando en un 85% la regeneración ósea a los 180 días. En los especímenes de control solo se observó regeneración ósea en el primer mes después de la cirugía. La regeneración ósea en los especímenes de control aumento en un 48% a los 180 días. El resto del defecto fue cubierto por tejido muscular, glandular y conectivo.

REGENERACIÓN ÓSEA EN LA COLOCACIÓN DE IMPLANTES

Se colocaron implantes dentales de titanio en la tibia de algunos conejos de tal manera que de tres a cuatro roscas fueran expuestas en la parte coronal de cada implante (Dahlin 1989). En las zonas de prueba, los implantes fueron cubiertos con una membrana de Teflon, mientras que del lado de control los implantes se dejaron descubiertos. Después de la colocación de las membranas se cerraron los colgajos para tener un cierre completo. Los análisis histológicos después de 6 semanas revelaron que en las zonas de prueba, la formación de nuevo hueso cubrió completamente las zonas expuestas de los roscas que estaban en la zona coronal del implante, mientras que en las zonas de control se cubrieron completamente por tejido conectivo. Estudios similares en perros (Becker 1990) a los que se les insertaron implantes de titanio de tal manera que expusieran la rosca en la parte coronal como en el estudio anterior. Igualmente, antes del cierre se colocó una membrana de Teflon, mientras que en la zona de control se dejaron los implantes descubiertos. Después de un periodo de cicatrización de 18 meses, los especímenes fueron sometidos a estudios radiográficos e histológicos. En la mayoría de los implantes de prueba, la rosca fue cubierta por completo por hueso neoformado. El promedio de ganancia en la altura del hueso fue de 1.37 mm para los implantes de prueba y para los implantes de control fue únicamente de 0.23 mm. Para los implantes de control el área fue cubierta principalmente por tejido conectivo. Buser, en un estudio histológico en donde experimentó con las mandíbulas de 15 perros, en el cual 15 implantes de titanio no sumergidos fueron insertados en hueso el cual fue cubierto por una membrana que cubría los defectos por un periodo de cicatrización de 6 meses.

La evaluación clínica y radiográfica demostró que los 15 implantes de titanio desarrollaron anquilosis funcional después de 3 meses de que se colocaron los implantes. Subsecuentemente, 8 implantes fueron restaurados con prótesis parcial fija y esta prótesis se dejó por espacio de 6 meses mientras que 7 implantes se dejaron sin restaurar.

Después de 6 meses, los análisis demostraron una oseointegración hueso-implante en los 15 implantes. Con esto se puede concluir que el hueso que fue regenerado por medio de la técnica de regeneración ósea guiada responde al implante insertado como hueso no regenerado y que este hueso es capaz de fijar y sostener adecuadamente una carga funcional. La comparación histológica de los implantes restaurados con los implantes no restaurados no demostró diferencias concernientes con el remodelaje del hueso. Mas aun, las zonas de control sin inserción de implantes mostraron atrofia alveolar, por lo que se puede concluir en que la inserción de implantes oseointegrados en áreas de estimulación ósea favorecen la maduración y remodelación del hueso, en contraposición con la atrofia alveolar que se crea en zonas donde no existen implantes y que por consiguiente no estimulan la maduración del hueso.

COLOCACIÓN INMEDIATA DEL IMPLANTE CON ROG

El efecto de la ROG en la oseointegración de implantes de titanio insertados en los alveólos frescos previos a una extracción fue estudiado por Warrer (1991), en un estudio experimental con monos. Las zonas de prueba fueron cubiertas con una membrana de Teflon, mientras que en las zonas de control se dejaron los alveólos expuestos. Después de tres meses de cicatrización, se realizaron estudios histológicos en las zonas de prueba revelando la formación completa de hueso hasta la parte mas alta del implante y mostrando una completa oseointegración. Sin embargo, mientras la exposición de la membrana ocurrió durante la cicatrización , menos regeneración de hueso se observó y la parte coronal del implante no se oseointegró. Las zonas de control no mostraron oseointegración completa.

En base a estos estudios se puede concluir que la colocación de implantes dentales en alveólos frescos puede ser mejorada si se coloca la membrana de tal forma que no exista comunicación alguna hacia la cavidad oral durante el periodo de cicatrización.

Estos estudios concuerdan con los resultados que obtuvieron otros investigadores experimentando con perros (Becker 1991, Gotfredsen 1993), en los cuales se colocaron implantes después de la extracción para posteriormente colocar una membrana de e-PTFE. Nuevamente se obtuvo formación importante de hueso en las zonas cubiertas con membranas mientras que en las zonas de control la regeneración fue mínima.

Otro estudio se hizo con la utilización de e-PTFE sola o en combinación con algunos factores de crecimiento (factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) e insulina (IGF-I) como factor de crecimiento) o con la utilización de hueso seco desmineralizado y congelado (DFDB) para estimular la formación

de hueso alrededor de los implantes que fueron insertados inmediatamente después de la extracción en perros (Becker 1992).

Después de 18 meses de cicatrización , los estudios histológicos revelaron que la e-PTFE sola o en combinación con PDGF/IGF-I fue igualmente efectiva en la formación de nuevo hueso alrededor de los implantes. Los especímenes que fueron tratados con DFDB mostraron una clara variación en la formación de hueso y no permitieron mostrar la eficacia de la membrana de Teflon. Con este estudio podemos sacar por conclusión que el uso clínico del DFDB debe ser revalorada.

AUMENTO DEL REBORDE ALVEOLAR

El principio de la ROG fue aplicado en aumento de rebordes en perros por Seibert y Nyman (1990). Se crearon quirúrgicamente defectos en el reborde alveolar en las mandíbulas de los perros y estos defectos fueron cubiertos con una membrana de e-PTFE únicamente y otros especímenes fueron tratados con la membrana de e-PTFE en combinación de hidroxiapatita porosa en bloque (HA), teniendo esta última la función de servir como mantenedor de espacio.

Otros especímenes fueron tratados con una combinación de membrana y PRFE poroso.

El PTFE poroso como el HA poroso en bloque fueron utilizadas sin membranas. En los especímenes de control ni las membranas ni los implantes fueron puestos. Los análisis histológicos después de 55-90 días de cicatrización revelaron que los especímenes que fueron cubiertos únicamente con la membrana, el espacio fue rellenado completamente por hueso por debajo de la membrana. En los especímenes que se les colocó membrana y HA, los espacios fueron también cubiertos por hueso completamente. Sin embargo, los poros de la HA adyacente a la superficie de la membrana fueron solo parcialmente llenados por hueso. El depósito de hueso fue principalmente observado en la zona apical y parte media del implante. Los especímenes que no se les pusieron membranas no mostraron ninguna formación de hueso.

El aumento vertical del borde inferior de la mandíbula usando una membrana bioabsorbible adaptada para crear espacio para el nuevo hueso fue evaluado por Kostopoulos y Karring (1994b) en ratas. Después de la exposición de la rama de la mandíbula, se insertó un microimplante de titanio

que sirvió como un mantenedor de espacio y como punto de referencia. Este microimplante se insertó en la curvatura natural existente del borde inferior de la mandíbula. El implante consistía en dos partes, una parte con una rosca y la otra parte sin la rosca y estas partes estaban separadas por una superficie lisa. Un lado de la mandíbula fue cubierto con una membrana bioabsorbible, de tal manera que se creara un espacio entre la membrana y el borde inferior de la mandíbula. La parte contralateral permaneció descubierta y sirvió de control. Después de 6 meses de cicatrización los especímenes fueron preparados para el estudio histológico. Los especímenes de control revelaron una mínima formación de hueso y la curvatura natural del borde inferior de la mandíbula persistió. En contraste con los especímenes de prueba, estos revelaron una formación de hueso considerable y la parte del microimplante de titanio con la rosca se oseointegró.

Sin embargo en los especímenes en donde los tejidos blandos lograron invadir por debajo de la membrana, la formación de hueso se redujo y la oseointegración fue menor.

Con el objeto de evaluar el potencial de producir hueso con ROG en un espacio en donde nunca existió hueso, Kostopoulos (1994) desarrolló un modelo experimental, en donde utilizó unas cápsulas rígidas y sin poros de Teflon de tamaño idéntico. Estas cápsulas fueron puestas en la superficie lateral de la rama de la mandíbula de ratas de tal modo que la parte abierta de las cápsulas se pudieran integrar a la superficie lateral de la rama de la mandíbula la cual fue cubierta con periostio y otras descubiertas.

Los estudios histológicos demostraron que la formación de nuevo hueso ocurrió gradualmente en las cápsulas. Para los 120 días las cápsulas fueron rellenas casi por completo por un incremento de hueso seis veces mayor de ancho en la rama de la mandíbula tanto en la parte cubierta por periostio como en la parte descubierta.

Sin embargo, 60 días después de la cirugía el aumento de hueso generado fue significativamente mayor en la parte que fue cubierta con periostio que en la parte desnuda.

Estos estudios nos demuestran que estos defectos pueden ser regenerados por hueso con o sin la existencia de periostio.

CAPÍTULO IV

ESTUDIOS EN HUMANOS

Hasta el momento, la mayoría de los resultados observados sobre los eventos biológicos que permiten la formación de nuevo hueso se han derivado de modelos experimentales en animales (FIG. 4). Los resultados obtenidos sobre formación de hueso en estudios experimentales con animales deben de ser aplicados con mucha cautela en humanos. En particular, la secuencia de tiempo de los diferentes pasos para la formación de una matriz mineralizada de hueso es diferente a la observada en los experimentos con animales. Varios especímenes humanos, tratados bajo condiciones inadecuadas de control, han contribuido relativamente poco para el entendimiento de los eventos biológicos de la regeneración ósea en humanos.

Se diseñó un modelo experimental en el cual se trataba de obtener con especímenes humanos regeneración de hueso alveolar y generación de nuevo hueso alveolar, para el estudio de los diferentes eventos biológicos que toman parte en una variedad de condiciones diferentes (Hammerle 1996). Se levantó un colgajo mucoperióstico en la zona retromolar de la mandíbula en 9 pacientes con buenas condiciones de salud. Después del levantamiento del colgajo, un lecho estandarizado fue creado en el hueso cortical hasta llegar a la médula ósea.

Se colocó firmemente en cada lecho un cilindro hueco de prueba. De 1 1/2 a 2 mm del cilindro fueron sumergidos por debajo del nivel del hueso circundante, dejando 2-3 mm del cilindro por arriba de la superficie. La parte profunda del cilindro se dejó descubierta mientras que la parte coronal se cubrió con una membrana de e-PTFE. El colgajo se suturó para obtener un

cierre de primera intención. Con el objeto de prevenir infecciones, se administró sistemáticamente dosis de penicilina y se les indicó a los pacientes que hicieran enjuagues bucales con clorexidina. Después de 2, 7, y 12 semanas, un test de prueba, incluyendo regeneración tisular, fue quirúrgicamente obtenida mientras que después de 16, 24 y 36 semanas respectivamente, dos pruebas fueron realizadas y procesadas para el estudio histológico e histoquímico de tejidos duros y blandos. El tejido que se generó después de 2 y 7 semanas presentó una forma cilíndrica mientras que los especímenes de 12 semanas y después, mostraron una forma de ampolleta o reloj de arena. Los especímenes con menos de 12 semanas de regeneración estuvieron compuestos casi por completo de tejidos blandos, mientras que los especímenes con un tiempo de regeneración de 4 meses y mayor mostraron regeneración tanto de tejidos blandos como tejidos duros.

Con ese estudio podemos concluir que se pueden realizar modelos experimentales adecuados en humanos con un mínimo de riesgo y sin poner en peligro la salud integral del paciente.

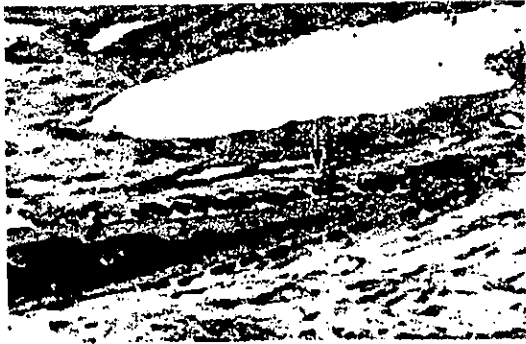
En otro estudio retrospectivo que realizó Lang (1994) se evaluó el volumen de hueso regenerado usando membranas bioabsorbibles. 19 pacientes con defectos óseos en mandíbula de varias dimensiones y formas fueron incluidos en el estudio. Se levantaron colgajos mucoperiosticos en las áreas en donde se localizaban los defectos óseos. El tamaño de los defectos óseos fueron medidos geoméricamente. Después de colocar una membrana Gore-tex como barrera, se calculó el volumen posible de hueso que podría regenerarse.

Después de 3-8 meses de que se retiró la membrana, se midió el porcentaje de hueso regenerado en relación con el volumen máximo posible que se estimó se podía regenerar. En seis pacientes en quienes se les retiró la membrana entre los 3 y 5 meses, debido a un creciente

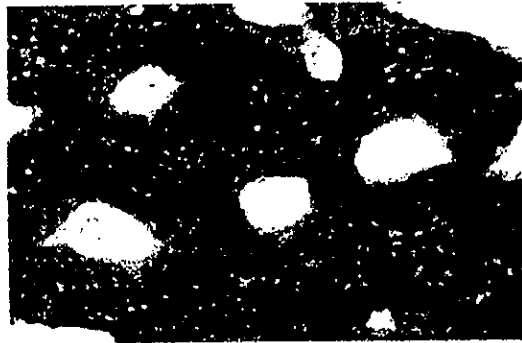
riesgo de infección, la regeneración de hueso tuvo una variación de entre 0-60%. En 13 pacientes en quienes la membrana se les dejó entre 6-8 meses, la regeneración de hueso fue de entre 90-100% de lo estimado.

Con esto podemos concluir que la exitosa regeneración de hueso ocurre en un periodo de por lo menos 6 meses sin que exista ninguna complicación.

Figura 4



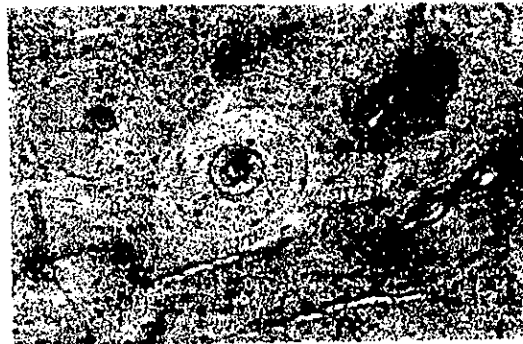
A



B



C



D

- (A) Osteoblastos delineando la superficie de nuevo hueso humano con osteoide y hueso mineralizado.
- (B) Formación de hueso esponjoso en un defecto craneal de un conejo.
- (C) Formación de hueso cortical. Formación de nuevo trabeculado. Esto requiere de una base firme para el depósito de fibras de colágena.
- (D) Remodelación de nuevo hueso regenerado. Osteones secundarios pueden caracterizar esta fase.

CAPÍTULO V

APLICACIONES CLÍNICAS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA EN IMPLANTES OSEOINTEGRADOS

La regeneración ósea guiada es un método bien aceptado que se ha utilizado con éxito en la práctica dental para incrementar el volumen del hueso huésped en zonas donde se colocarán los implantes.

Originalmente este principio biológico fue descubierto por Nyman y Karring a principios de los 80s como un deseo de regenerar el periodonto perdido por enfermedad periodontal. Como consecuencia de esto, ahora es posible regenerar tejido periodontal, cemento radicular y tejido óseo.

Pronto la **regeneración ósea guiada** encontró aplicación en otras áreas de la Odontología, incluyendo la regeneración de hueso por este medio. Como resultado de los experimentos realizados en animales y las experiencias obtenidas en la clínica con humanos, la regeneración ósea guiada se ha convertido en un método aceptable para el aumento del volumen de hueso en situaciones que presentan un inadecuado volumen para la inserción de los implantes dentales intraóseos.

La formación de nuevo hueso en conjunción con la colocación de implantes dentales está empezando a ser documentada.

Hay un acuerdo general de que la regeneración ósea guiada es un tratamiento difícil de desarrollar que demanda la observación cuidadosa y la experiencia de un especialista.

Como resultado de los estudios realizados en animales, varias aplicaciones clínicas se han desarrollado con el principio de la regeneración tisular guiada en conjunción con los tratamientos de defectos óseos que anteceden a la

aplicación de los implantes oseointegrados, con el fin de obtener mayores probabilidades de éxito.

Dentro de las principales aplicaciones clínicas se encuentran:

1. Aumento del reborde alveolar.
2. Tratamiento de dehiscencias y fenestraciones asociadas a la aplicación de implantes.
3. Colocación inmediata del implante después de la extracción.

AUMENTO DEL REBORDE ALVEOLAR

En áreas en donde se ha reabsorbido parcialmente el reborde alveolar, el volumen de hueso es frecuentemente insuficiente para poder contener el implante. Mas aún, el aumento del reborde alveolar es muchas veces necesario realizar antes de colocar un implante(FIG. 5).

El volumen de hueso puede estar ausente debido a un trauma previo, infecciones periapicales o periodontitis avanzada. La disponibilidad de suficiente volumen de hueso es sin embargo, un importante prerrequisito para la inserción exitosa de un implante oseointegrado, porque un insuficiente volumen del proceso alveolar puede resultar en una incompleta integración del implante y una recesión de los tejidos blandos.

En un amplio defecto óseo, resulta prácticamente imposible lograr una buena estabilización primaria y muy frecuentemente resulta en una inapropiada posición para una restauración protésica estética y funcional. Por otra parte se debe de tener presente que una completa integración del implante en el hueso traerá como resultado un incremento en la retención del implante. El

proceso quirúrgico que se lleva a cabo para el aumento de rebordes puede ser llevado a cabo antes o durante la inserción del implante.

Varios intentos se han hecho para incrementar la dimensión vertical del proceso alveolar con injertos autólogos y aloinjertos sobre el proceso alveolar y varios los de resultados reportados a largo plazo han sido satisfactorios. Recientemente se ha realizado aumento de rebordes en dirección vertical en ratas, conejos y en humanos usando la membrana de e-PTFE. Piattelli y colaboradores (1996) presentaron un caso en el cual aumentaron la dimensión vertical del reborde alveolar utilizando una membrana reabsorbible en asociación de hueso desmineralizado seco y congelado. Después de 6 meses de un periodo de cicatrización el espacio por debajo de la membrana fue llenado por tejido óseo, y los dos implantes que se insertaron fueron cubiertos casi por completo por hueso. Un examen histológico confirmó la cualidad osteoinductora y osteoconductora del injerto al obtener nuevo tejido óseo.

Con este estudio se puede concluir con que el incremento vertical del proceso alveolar se puede obtener con el uso de una membrana reabsorbible congelada de dura madre.

En otro estudio realizado por Buser (1996 a) en el cual evaluó el grado de éxito posible con la aplicación de autoinjertos y el uso de una membrana de e-PTFE para el aumento del reborde alveolar en pacientes parcialmente desdentados.

Para este estudio se trataron 40 pacientes parcialmente desdentados. Se hizo énfasis en el uso de una técnica de incisión lateral, perforación de la cortical para abrir la cavidad medular, colocación y estabilización de las particular del injerto de hueso cortical y esponjoso y adaptación adecuada y precisa de la membrana de e-PTFE fijándola con minitornillos.

Después de seguir estos procedimientos se suturaron los tejidos blandos libres de tensión.

Después de 7 a 13 meses, las zonas tratadas fueron reabiertas, se retiraron las membranas y se colocaron los implantes. Todos los pacientes pero uno en particular mostró complicación con los tejidos blandos. Después de exponer nuevamente la herida, 38 pacientes exhibieron un excelente aumento del reborde alveolar, mientras que dos pacientes exhibieron encapsulación de algunas partículas del autoinjerto con tejido conectivo. Ninguno de los bloques de injerto aplicados mostraron señales clínicas de reabsorción. También se logró un aumento en las medidas del ancho del reborde alveolar de 3.5mm a 7.1mm. Esto permitió la aplicación de implantes oseointegrados en los 40 pacientes.

Este estudio demuestra que la combinación de injertos autólogos en combinación con el uso de membranas de e-PTFE es un tratamiento quirúrgico predecible para el aumento lateral del reborde que resulta en un aumento vertical y horizontal del proceso alveolar en pacientes parcialmente desdentados. Los autoinjertos soportan la membrana y activan la formación de hueso con sus propiedades osteoinductoras y osteoconductoras.

La membrana actúa como una membrana física que evita la formación células de tejidos blandos y protege al autoinjerto contra la reabsorción durante el periodo de cicatrización.

En otro modelo experimental realizado nuevamente por Buser (1996) en el cual el propósito fue evaluar el resultado de 5 años de seguimiento de la inserción de los primeros 12 implantes que se colocaron en la Universidad de Berne, en donde se regeneró previamente el hueso previo a la colocación de los implantes con el uso de membranas.

Se les volvió a citar a los pacientes para un examen clínico y radiográfico en el cual se comparaban los implantes tratados con ROG con otros implantes en los cuales no se aplicó la ROG en sitios con buen proceso alveolar. Basados en los estudios clínicos y radiográficos, los 12 implantes se encontraron

exitosamente integrados de acuerdo con un estricto criterio de éxito. Los implantes tratados con ROG tuvieron los mismos resultados que los implantes con buen proceso alveolar, mostrando una adecuada anquilosis funcional y una buena estabilidad. Las radiografías revelaban niveles de cresta ósea estable con una pérdida ósea entre 1 a 5 años de 0.30mm. No obstante dos de los implantes tratados, exhibieron una pérdida ósea de más de 1mm en un periodo de entre 1 a 5 años de exámenes, por lo que el pronóstico de estos dos implantes fue dudoso. Con esto concluimos que la técnica de regeneración ósea combinada con la utilización de membranas reaccionan de la misma manera que en implantes en los cuales existe un buen proceso alveolar y no es necesario realizar un aumento de reborde alveolar. En ambos casos se puede obtener buena estabilidad con una adecuada anquilosis funcional.

La experiencia clínica obtenida en los diferentes tratamientos que se llevaron a cabo con éxito, se presentaron en un reporte metodológico (Buser 1995 a) en el cual se exponen los criterios esenciales para una adecuada regeneración ósea guiada:

1. Cicatrización adecuada de los tejidos blandos para evitar la exposición de la membrana en la técnica de incisión lateral.
2. Creación y mantenimiento de espacio por debajo de la membrana para evitar el colapso de la misma, utilizando materiales osteoconductores como injertos autógenos.
3. Adaptación y estabilización adecuada de la membrana al hueso de soporte para impedir el crecimiento de células no osteogénicas dentro del espacio protegido por la membrana. Esto se logra con la aplicación de tornillos o grapas.
4. Es importante permitir un adecuado periodo de cicatrización de por lo menos 7 meses para obtener una completa regeneración y maduración de

nuevo hueso.

Estos criterios van en combinación con un colgajo mucoperióstico que se extiende hasta los dientes adyacentes del defecto. Se debe de tener cuidado de hacer la incisión inicial sobre hueso completamente sano, sin hacer otra incisión liberatriz; sin embargo la incisión debe extenderse hasta el surco gingival de los dientes adyacentes.

Después de la elevación del colgajo, es necesario remover todo tejido blando localizado dentro del defecto. Se ajusta y adapta la membrana para cubrir el defecto óseo y 3-4mm de hueso sano circundante, pero evitando el contacto con los dientes adyacentes. En situaciones en donde hay una posibilidad de riesgo de que se colapse la membrana en el defecto, es necesario colocar unos tornillos o grapas para que mantengan en su posición a la membrana y se mantenga intacto el espacio en donde se regenerará el hueso.

Posteriormente debe reposicionar el colgajo mucoperióstico y se sutura firmemente. Es necesario realizar controles de placa postquirúrgicos que incluyan diariamente, dos veces al día, enjuagues con una solución de clorexidina. Debe de tenerse cuidado de no tocar o presionar la zona quirúrgica mientras la lesión esté en periodo de cicatrización. Las suturas son retiradas después de 14 días y se deben hacer visitas subsecuentes mensualmente para revisar el curso del periodo de cicatrización y el control de placa indicado al paciente. Después de un periodo de cicatrización de 6 a 8 meses, se retira la membrana. En caso se que haya exposición de la membrana antes del tiempo previsto, se deben hacer esfuerzos especiales para prevenir infecciones y esto se logra mediante la administración de antimicrobianos. Para el tiempo de retiro de la membrana el hueso neoformado deberá de llenar el defecto entre un 90-100%.

Ocasionalmente, una delgada capa de tejido blando formado por debajo de la membrana es frecuentemente observado, y este es originado de la médula

ósea. Este tejido conectivo muy bien vascularizado forma una capa perióstica en la superficie del defecto (Shenk 1994).

Si se logró un periodo ininterrumpido de cicatrización de 6 a 8 meses, un aumento adecuado de hueso es generado por medio del principio de ROG, teniendo como resultado una zona adecuada para la inserción de un implante oseointegrado.

En otro estudio que presentó Hammerle pone a prueba un modelo experimental diseñado para obtener hueso nuevo regenerado de mandíbula en especímenes humanos, los cuales son sometidos a diversas condiciones.

Siguiendo la información sobre los posibles riesgos que se pueden presentar en una cirugía bucal menor, se seleccionaron 9 pacientes que gozaban de excelente salud sistémica (5 hombres y 4 mujeres que hacían un promedio de edad de 31.7 años) y firmaron concientemente de que participarían como voluntarios en este estudio.

Se utilizaron unos cilindros huecos con un diámetro externo de 3.5 mm y con un diámetro interno de 2.5 mm y con una altura de 4 mm. Estos cilindros fueron hechos de titanio puro y presentaban una superficie perfectamente pulida en la parte interna del cilindro y en la parte externa, el cilindro tenía una superficie rugosa.

Se levantó un colgajo mucoperióstico en la zona retromolar de la mandíbula correspondiente al área del tercer molar inferior. Después del desprendimiento del colgajo, se creó un lecho a través del hueso cortical hasta llegar a la médula ósea usando un buril. Los cilindros de prueba fueron firmemente insertados dentro del lecho quirúrgico creado.

De 1 ½ a 2 mm fueron sumergidos por debajo del nivel del hueso circundante. La parte apical del cilindro se dejó abierta mientras que la parte coronal se cerró por medio de una membrana e-PTFE. El colgajo fue suturado para obtener cierre primario de la herida. Con el fin de prevenir

una infección, se recetaron dosis de penicilina y se le mandó a los pacientes enjuagues con clorexidina.

Después de 2, 7, y 12 semanas, se tomó quirúrgicamente una muestra que incluía el hueso regenerado, mientras que después de 16, 24 y 36 semanas respectivamente, dos muestras fueron tomadas para el estudio histológico e histoquímico de tejidos blandos y duros.

Dos procedimientos quirúrgicos y la presencia de los cilindros de prueba durante el tiempo de cicatrización fueron bien tolerados por los voluntarios.

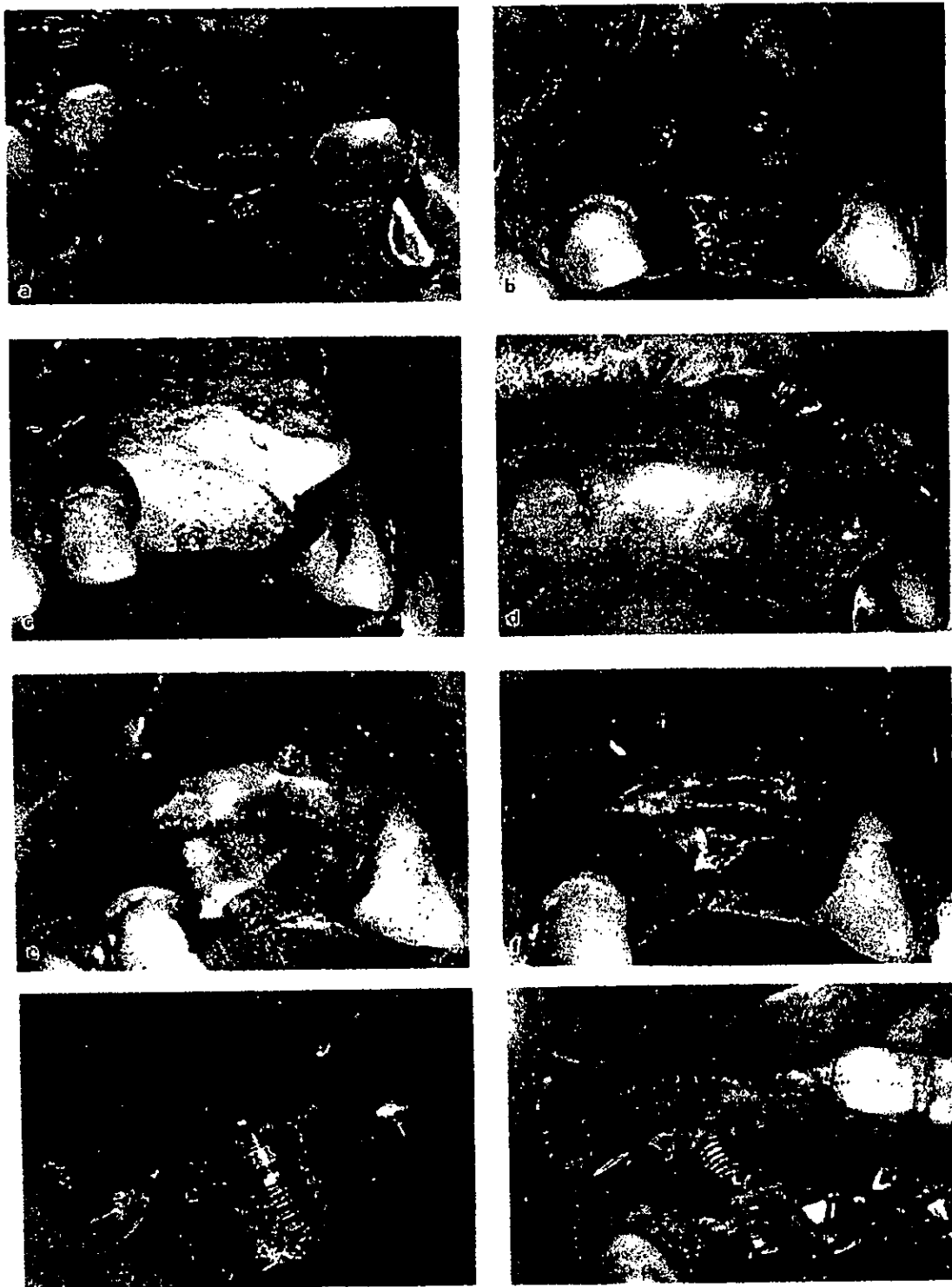
En los 9 sujetos sometidos a pruebas se les pudo hacer exitosamente la recolección de las pruebas.

El tejido generado después de 2 y 7 semanas penetró la forma del cilindro mientras que los especímenes que fueron evaluados después de 12 semanas y después mostraron el cilindro completamente relleno de tejido óseo regenerado.

Los especímenes con 12 semanas o menos de regeneración, presentaron tejidos blandos, mientras que los sujetos con regeneración de más de 4 meses de cicatrización presentaron una composición mucho mayor de tejido mineralizado.

Con esto se puede concluir que es posible hacer estudios fisiológicos y dinámicos de los tejidos duros y blandos con un mínimo de riesgo a sufrir complicaciones o sin poner en peligro la salud del paciente.

Figura 5



AUMENTO DE REBORDE ALVEOLAR. (a) Defecto óseo en el maxilar de un paciente femenino de 45 años después del levantamiento del colgajo. (b) Minitornillos que fijan y soportan la membrana. (c) Colocación y fijación de la membrana por medio de los tornillos. (d) Cicatrización de los tejidos blandos en el área del aumento del reborde antes de remover la membrana. (e) Hueso regenerado debajo de la membrana después de 8 meses de la cirugía. Hay una ganancia sustancial del volumen del hueso. (f) Aparición de una capa delgada y densa de tejido no mineralizado localizado entre la superficie del hueso regenerado y la superficie de la membrana. Fotografías inferiores: dehiscencia y fenestración que exponen el implante.

DEHISCENCIAS Y FENESTRACIONES ASOCIADAS A IMPLANTES

La posibilidad de predecir el éxito de los implantes oseointegrados para reemplazar dientes ha sido documentada por una serie de estudios que han traído como resultado el beneficio directo en el tratamiento de los pacientes.

La terapia tradicional en el uso de los implantes apuntaba a la colocación de estos, en áreas que tenían un espesor del hueso como mínimo de 6 mm.

Este prerrequisito del ancho bucolingual del hueso es un margen seguro para el mantenimiento de la integridad del hueso y permitir la formación de hueso.

Un volumen insuficiente de hueso puede resultar en la exposición de la superficie del implante, lo que va a precipitar la irritación de la mucosa, habrá una pérdida del soporte del implante y un potencial fracaso del implante.

En adición a esto, cuando un implante es insertado en hueso esponjoso, el éxito del implante se vuelve impredecible y puede resultar en un aumento de pérdida inicial de hueso.

En varios estudios realizados en animales, el principio de regeneración tisular guiada fue usada para promover la formación de hueso alrededor de los implantes y para evitar la invasión de células no osteogénicas.

Recientes estudios en animales han demostrado que es posible remodelar el hueso en zonas donde se ha perdido el hueso y ha expuesto la superficie del implante.

La **dehiscencia** asociada a implantes es definida como la exposición de la superficie de la parte coronal del implante hasta la parte que esté totalmente cubierta por hueso en una dirección apical.

La **fenestración** o ventana asociada a implantes se define como la exposición

de una parte de la superficie que forma como una ventana o lecho debido a una falla en la dirección del implante o un ancho insuficiente del hueso en un sentido bucolingual.

El principio de "Regeneración Tisular Guiada" (GTR), usando para ello una membrana, fue desarrollado inicialmente para regenerar el aparato de unión alrededor de dientes naturales con gran pérdida de tejidos periodontales.

Posteriormente, el mismo principio fue aplicado en una serie de estudios experimentales con el fin de regenerar hueso en diferentes tipos de defectos óseos.

En este capítulo se revisaran 4 estudios que prueban la efectividad de la técnica de "Regeneración Osea Guiada".

1. El primer estudio es realizado por Dahlin (1995) en un estudio prospectivo en el cual participaron 45 pacientes entre 18 y 83 años de edad, pertenecientes a cuatro centros clínicos que utilizaban el sistema Branemark y que tenían personal entrenado en el uso de la membrana para el aumento de tejido de la casa Gore-tex (GTAM).

Se colocaron 55 implantes con membranas debido a los defectos óseos locales (fenestraciones y dehiscencias). Los defectos óseos de dehiscencias y fenestraciones fueron evaluados en un grupo. El promedio de la altura inicial del defecto fue de 4.7 mm (DS=3,0).

Después de la cicatrización, la altura remanente del defecto se redujo a 1,1 mm (DS=2,3). La disminución de la exposición superficial fue significativa.

Las complicaciones que se presentaron se debieron principalmente a la exposición de seis membranas durante el periodo inicial de cicatrización. La supervivencia de 84% en los maxilares superiores y fue de 95% en las mandíbulas después de 2 años de seguimiento.

El uso del GTAM para producir hueso en los defectos óseos localizados alrededor de los implantes oseointegrados parece ser un método predecible,

que puede disminuir la necesidad de realizar cirugías para los aumentos extensos en los pacientes con un volumen óseo insuficiente en los maxilares.

2. En otro estudio realizado por Tricio (1995) en pacientes que fueron tratados con implantes oseointegrados Branemark, y que al mismo tiempo contaban con un implante en que se necesitó y otro que no se necesitó membranas Goretex, en los lados contralaterales del maxilar.

Las diferentes razones por las cuales se indicó el uso de membrana son las siguientes: se colocaron tres membranas por fenestración, dos en el maxilar superior y uno en la mandíbula; 22 membranas fueron colocadas por dehiscencias, 16 para maxilares y 6 para mandíbula; 7 membranas fueron colocadas por motivos de extracción reciente de dientes, 6 para maxilares y uno para mandíbula.

Todos los implantes fueron instalados por el mismo operador siguiendo estrictamente el protocolo quirúrgico de los implantes Branemark.

En 25 pacientes (16 mujeres) se instalaron 32 implantes que necesitaron membrana y el mismo número que no necesitó el uso de ella. Veinticuatro implantes se instalaron en el maxilar superior (20 anteriores y 4 posteriores), y 8 en la mandíbula (todos anteriores).

El rango de edad de los pacientes al momento de la instalación de los implantes fue de 23 a 73 años (promedio de 53.3 años de edad). El periodo promedio de cicatrización con la membrana instalada fue de seis meses (rango de 1.3 a 8.3 meses en el maxilar (rango de 3 a 8 meses) en la mandíbula.

Las mediciones de Periotest fueron realizadas al momento de la conexión de los pilares en todos los implantes incluidos en el estudio, tanto los que recibieron como los que no recibieron membrana. Los valores de los implantes con y sin la membrana fueron comparados entre sí y analizados estadísticamente.

Al momento de la conexión de los pilares, todos los implantes del grupo en estudio lograron regenerar tejido óseo en el espacio creado bajo la membrana. De los resultados obtenidos en el presente estudio se puede concluir que los implantes que al ser instalados presentan algún tipo de complicación como dehiscencias o fenestraciones, que demandan la neoformación de tejido óseo, presentan una menor estabilidad, que los implantes rodeados por hueso preexistente remodelado durante el periodo de cicatrización.

Es predecible el éxito de la remodelación de hueso regenerado en los implantes que presentan complicaciones como dehiscencias o fenestraciones.

3. Otro estudio fue realizado por Jovanovic (1993) para evaluar el potencial de regeneración del hueso alrededor de defectos como dehiscencias en implantes oseointegrados. 19 implantes de titanio con problemas de dehiscencia fueron estudiados. Para crear un espacio para la formación de hueso, se colocó una membrana de e-PTFE sobre la parte expuesta del implante y ésta fue fijada por medio de minitornillos para después de esto reposicionar el colgajo y suturarlo.

Tres membranas fueron perforadas permitiendo así, la penetración del tejido blando, por lo que tuvieron que ser removidas prematuramente. Las membranas restantes fueron removidas después de un periodo de cicatrización de 4.5 a 6 meses. Catorce de los 19 dehiscencias alrededor de los implantes fueron completamente cubiertas por nuevo hueso regenerado; cuatro implantes presentaron llenado parcial del defecto por hueso neoformado y un implante mostró llenado parcial de hueso combinado con tejidos blandos..

A cinco de los implantes se les dio más tiempo de cicatrización (entre 6 y 9 semanas). Se encontró tejido no mineralizado fibroso en el espacio por debajo de la membrana. 16 de los 19 zonas de defecto presentaban un grado similar de dehiscencias por lo que fueron evaluados en grupo. Estas dehiscencias

variaban de 2.0 mm a 9.0 mm. El porcentaje de remodelación de hueso estuvo en un rango de entre 28.4% y 100%. Seis a doce meses después de la conexión de la prótesis, 12 de los 19 implantes fueron evaluados radiográficamente y el promedio de pérdida de hueso fue de 1.73 mm.

Esta aplicación quirúrgica con la utilización de la membrana e-PTFE sugiere una opción clínica para promover la formación de hueso alrededor de implantes oseointegrados.

4. En otro estudio prospectivo realizado por Dahlin (1995), dehiscencias y fenestraciones alrededor de implantes oseointegrados fueron evaluados en un seguimiento de tres años usando la técnica de "Regeneración Osea Guiada" para corregir los defectos óseos.

De 54 áreas que necesitaban corregir defectos, seis membranas fueron expuestas prematuramente y cuatro implantes fueron perdidos, lo que corresponde a un promedio de 7.4% después de un año.

Los promedios de sobrevivencia de los implantes después de 2 años fue de 85% y 95% para el maxilar y la mandíbula respectivamente. A los tres años, los rangos cayeron a 76% y 83% respectivamente. Estos porcentajes son claramente menores que los implantes colocados convencionalmente reportados en un volumen suficientemente ancho para la colocación del implante.

Con esto se puede concluir que los implantes que son tratados por medio de ROG para tratar defectos óseos como dehiscencias y fenestraciones pueden presentar riesgos adicionales que pueden afectar la longevidad del implante.

COLOCACIÓN INMEDIATA DE IMPLANTES DESPUÉS DE LA EXTRACCIÓN

La colocación del implante al momento de la extracción dentaria se le llama "colocación inmediata del implante". Un gran número de autores han reportado la colocación del implante dentro del alveolo que se le extrajo el diente y el aumento o llenado del mismo cubriéndolo con membrana.

La razón de este procedimiento es la de disminuir el tiempo del tratamiento y preservar la altura del hueso alveolar.

Las indicaciones para la aplicación de la colocación inmediata del implante son:

- 1- Fracasos en dientes tratados endodónticamente.
- 2- Dientes con enfermedad periodontal avanzada.
- 3- Fractura de raíces.
- 4- Caries avanzadas que comprometen el margen gingival.

Sin embargo dientes con gran supuración o gran infección periapical no son buenos candidatos para la extracción y colocación inmediata del implante.

Para entender los eventos biológicos que se presentan durante el proceso de cicatrización del alveolo, es necesario recordar el proceso de cicatrización.

Cicatrización de la herida después de la extracción dentaria

Después de la extracción dentaria, la cicatrización comienza con un coágulo sanguíneo que se forma dentro del alveolo vacío. Después de haber pasado

30 minutos de que se extrajo el diente, el espacio una vez ocupado por la raíz de diente se empieza a llenar de células sanguíneas suero y saliva. Es posible que exista en el interior hueso fracturado que posteriormente será reabsorbido.

El hueso interradicular, bucal y lingual se observa con las fibras del ligamento periodontal destruido. Veinticuatro horas después de la extracción, ocurren cambios periféricos en el coágulo, mientras que en la superficie del alveolo, residuos de alimento se acumulan. En el área central del coágulo se presentará una hemólisis y en la periferia se pueden observar los fibroblastos y la fibrina. En el mismo tiempo los osteoblastos se encuentran delineando los bordes del hueso alveolar. La presencia de linfocitos y leucocitos indican el comienzo de la disolución del coágulo.

Dos días después de la extracción, se observa la formación de tejido de granulación en la periferia es observada. Pequeños vasos sanguíneos, fibroblastos y linfocitos caracterizan este tejido. La hemólisis central en el coágulo sintetiza y procesa los cuerpos extraños o residuos de alimento.

Cuatro días después de la extracción el coágulo sanguíneo ha cambiado para ser un tapón de fibrina con espacios hemolíticos conteniendo suero después de la destrucción de las células sanguíneas. La formación de tejido de granulación caracteriza el área periférica del alveolo. Una nueva y bien definida red vascular se forma.

Poco tiempo después de la extracción del diente, se puede observar una ligera reabsorción de hueso en los bordes del alveolo, especialmente si se presentaron pequeñas fracturas durante la extracción.

Una semana después de la extracción, la organización celular en el área de cicatrización está progresando adecuadamente y se caracteriza por la existencia de tejido de granulación. La hemólisis se limita ahora únicamente a la superficie del área de cicatrización. También existe un infiltrado de

células inflamatorias que bordean esta zona, mientras que el 90% del área de la extracción se caracteriza por la presencia de fibroblastos, nuevas fibras de colágeno y vasos sanguíneos.

Las zonas interradiculares de hueso serán reabsorbidas y posteriormente remodeladas. Originado de los bordes del alveolo es posible observar la proliferación del epitelio. El epitelio prolifera sobre la red de fibrina del coágulo pero por debajo, existe exudado del proceso de cicatrización.

Dos semanas después de la extracción del diente, la presencia de tejido de granulación caracteriza la herida, y el epitelio bucal se ha desarrollado por encima de la lesión, pero sobre el tejido de granulación se facilitará la eliminación de los cuerpos extraños.

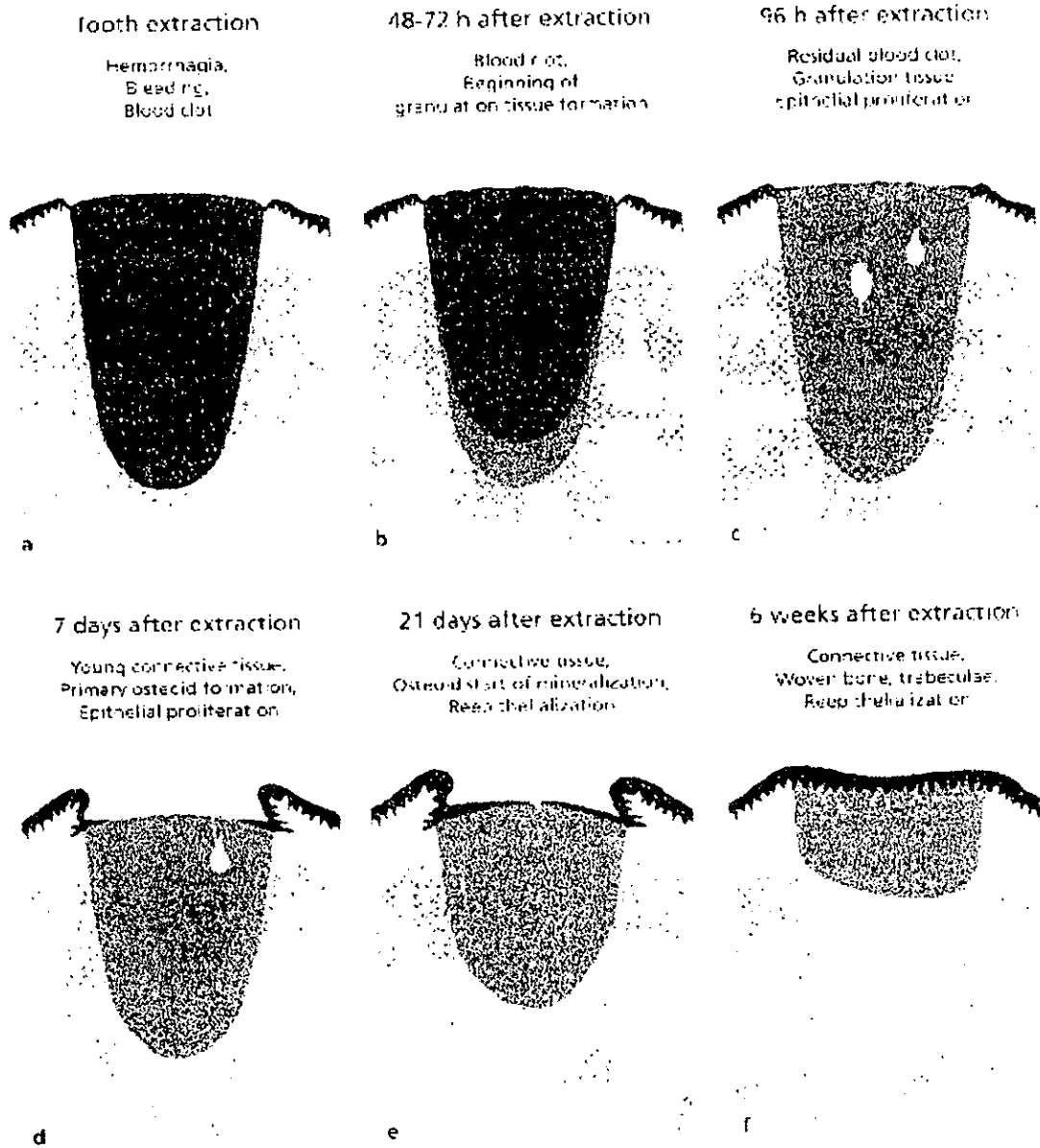
Después de tres semanas, la organización del tejido por debajo del epitelio está bien avanzado. En la parte apical del alveolo es posible observar reabsorción ósea. Por fuera del alveolo se encuentra presente una red de capilares sanguíneos, que se extienden dentro de la porción supraósea del tejido de granulación formando las bases para la remodelación de los tejidos.

Ahora toma parte la remodelación del hueso adyacente al alveolo y en el área interradicular donde aproximadamente el 50% de la altura del hueso es reabsorbida y toda la parte apical del alveolo es llenada de hueso neoformado. La formación de hueso se hace evidente después de 21 días de que se realizó la extracción, en donde la reabsorción de hueso comenzó mucho antes.

Después de la organización de la red capilar dentro del área de la herida, se observa la formación de un trabeculado óseo que formará el hueso esponjoso en la parte apical del alveolo; esta formación de hueso esponjoso se puede observar entre la 5 y 7 semana después de la extracción .

Después de dos meses, el alveolo se encuentra perfectamente cicatrizado, con un epitelio queratinizado que cubre la zona y la lámina propia del tejido

Figura 6



Cicatrización del alveolo después de la extracción de un diente.

conectivo bordeante está bien diferenciado.

El alveolo se ha llenado completamente por nuevo hueso alveolar que subsecuentemente fue remodelado y madurado.

Sin embargo el nivel original del reborde alveolar se ha perdido, quedando hacia apical su nivel. Es posible el crecimiento de hueso en la parte coronal, pero nunca llegará a su nivel original.

La morfología de el trabeculado óseo está completamente maduro y con la misma apariencia que el hueso circundante.

En resumen podemos decir, que siguiendo los eventos que ocurren después de la extracción dentaria, las primeras 24 horas se caracterizan por la formación del coágulo y la hemólisis inicial. Después de 2 a 3 días, el coágulo se contrae y es reemplazado por la formación de tejido de granulación con vasos sanguíneos y fibras de colágeno. Después de 4 días se presenta una disminución en la densidad de los fibroblastos del coágulo y se desarrollará una proliferación epitelial de los márgenes de la herida. La remodelación del alveolo comienza con la presencia de osteoclastos induciendo a la reabsorción de hueso. Una semana después de la extracción, el alveolo se caracteriza por la presencia de tejido de granulación que consiste en una red vascular, tejido conectivo joven, formación del osteoide en la parte apical del alveolo y epitelio en la parte superficial de la herida.

Tres semanas después de la extracción, el alveolo se caracteriza por la presencia de tejido conectivo denso en el área residual del alveolo, que está ahora llenado por tejido de granulación. La presencia de nuevo hueso trabecular empieza a emerger, mientras que el epitelio se ha formado por completo. Dos meses después de la extracción, la formación de hueso se ha completado y la altura original del hueso alveolar no se ha alcanzado (FIG 6).

La descripción clásica de las condiciones necesarias para obtener una

adecuada oseointegración, no hace mención sobre la posibilidad de colocar el implante dentro de un alveolo fresco al cual se le ha extraído el diente, ya sea en maxilar o mandíbula. De acuerdo con el protocolo de los tratamientos originales, los pacientes que presentaban la necesidad de algún tratamiento protésico, necesitaban esperar un periodo de 9 a 12 meses para que el hueso estuviera en condiciones de recibir el implante.

La aplicación inmediata del implante tiene además la ventaja de eliminar este periodo de cicatrización, además de que facilita la guía de inserción del implante y reduce la reabsorción de hueso alveolar en el área de extracción(FIG. 7).

Sin embargo, la colocación inmediata del implante tiene el potencial de comprometer la estabilidad durante el tiempo de inserción, porque el implante no va a estar soportado por algún periodo por las paredes del alveolo. Con la presencia de espacio alrededor del implante, la invasión de tejidos blandos puede comprometer el proceso de oseointegración en la parte coronal del implante.

Los estudios nos conducen al uso de membranas que prevengan la infiltración de células no osteogénicas. Esta regeneración ósea guiada ha sido estudiada en numerosos experimentos con animales y se han hecho algunos estudios clínicos con especímenes humanos.

En un estudio prospectivo realizado por Becker (1994), evaluó implantes que fueron insertados inmediatamente después de la extracción y el hueso alveolar fue aumentado por medio de la técnica de ROG.

De los 49 implantes, tres se perdieron antes de la carga, por presentar exposición prematura de la membrana. Pasados tres años, 93% de los implantes eran funcionales. La formación de hueso adyacente a los implantes estuvo relacionada con la retención de la membrana. En las áreas en donde las membranas no sufrieron exposición prematura, existió mayor aumento de

hueso en los alveolos con un promedio de 4.8 mm cuando es comparada con las áreas con membranas expuestas y que tuvieron que ser removidas prematuramente teniendo un promedio de aumento de hueso de 4 mm.

En un estudio de seguimiento de 5 ½ años que realizó Rosenquist (1996) en el cual se evaluaron 109 implantes que fueron insertados inmediatamente después de la extracción dentaria, el promedio de sobrevivencia de los implantes fue de 94% y 92% de los implantes tuvieron éxito.

Más aun, se ha reportado que los implantes que son colocados inmediatamente después de la extracción, tienen buena posibilidad de cicatrización en un ambiente sumergido en el alveolo.

Una serie de estudios metodológicos y reportes clínicos han evaluado el proceso de cicatrización en el alveolo al cual se le insertó un implante.

En un estudio prospectivo realizado por Lang (1994) sobre la instalación del implante en el alveolo fresco en el cual se utilizó la técnica de GTR, se evaluaron a 16 pacientes en un periodo de 2 ½ años. Por medio de un meticuloso proceso profiláctico antimicrobiano, incluyendo la aplicación de antisépticos tópicos y regulares, en conjunción con la administración postquirúrgica de antibióticos, se retiró la membrana después de un periodo de cicatrización de 6 meses. Con la excepción de un implante, En todos los alveolos se observó la formación completa de nuevo hueso sin la necesidad del uso de injerto autógenos o heterógenos.

Otro estudio desarrollado con 10 pacientes (Hammerle 1997) a los cuales se les hizo un seguimiento de 6 meses después de la extracción y colocación del implante, reveló un aumento de hueso de hasta 6.7mm, lo que corresponde a 94% del volumen estimado en esa área.

Cuando se compara la colocación estandar de los implantes con la colocación inmediata de los mismos, ambos presentan condiciones clínicas favorables, como lo demuestra un estudio comparativo realizado por Bragger (1996).

Un bajo índice de placa y mucositis, con bajos promedios de recesión se registraron probando la profundidad y grado de anquilosis de los implantes en 41 pacientes.

En resumen, 5 factores son determinantes para tener éxito en el tratamiento de inserción inmediata de los implantes:

- 1- Preservación de los márgenes óseos del alveolo durante la extracción para proveer a la membrana de un adecuado soporte.
- 2- Estabilidad primaria del implante por medio de la elaboración de un lecho en la parte apical que reciba adecuadamente al implante dentro del alveolo
- 3- Una justa y precisa adaptación del implante dentro del alveolo y una correcta adaptación de la membrana sobre la superficie del alveolo que se extienda de 3-4 mm sobre el hueso circundante.
- 4- Manejo cuidadoso del colgajo y cierre adecuado del mismo por medio de suturas. Si no es posible hacer el cierre completo del colgajo, es necesario dejar el tejido blando por espacio de un mes para que se regenere y cubra por completo la superficie del alveolo.
- 5- Tener un meticuloso control de placa en el área de la herida por un periodo aproximado de seis meses. Esto se debe reforzar por medio del uso de antibióticos, y la utilización de enjuagues diarios con clorexidina.
- 6- También es adecuado la aplicación tópica de clorexidina en la parte superficial de la herida.

Un caso clínico en el cual 11 dientes tuvieron que ser extraídos debido fracturas longitudinales pueden ilustrar mejor este procedimiento (Lang 1994^a).

Se levantó un colgajo mucoperiostico que abarcaba de lingual a bucal comprometiendo del diente 13 al diente 21. El diente 11 fue cuidadosamente

extraído usando finos elevadores y pequeños desmotomos para evitar fracturas de los bordes del hueso alveolar. Si se presentó en algún caso, se eliminó el tejido de granulación. Inmediatamente después de la extracción, una vez que se ha irrigado perfectamente con alguna solución salina el alveolo, se prepara el lecho para recibir el implante en la parte apical del alveolo para obtener de esta forma una estabilidad primaria.

Con el objeto de obtener un llenado completo de hueso en elk alveolo y una correcta oseointegración, se adapta una membrana individual en cada diente de modo que esta se extienda 3 a 4 mm más allá de los bordes de la herida.

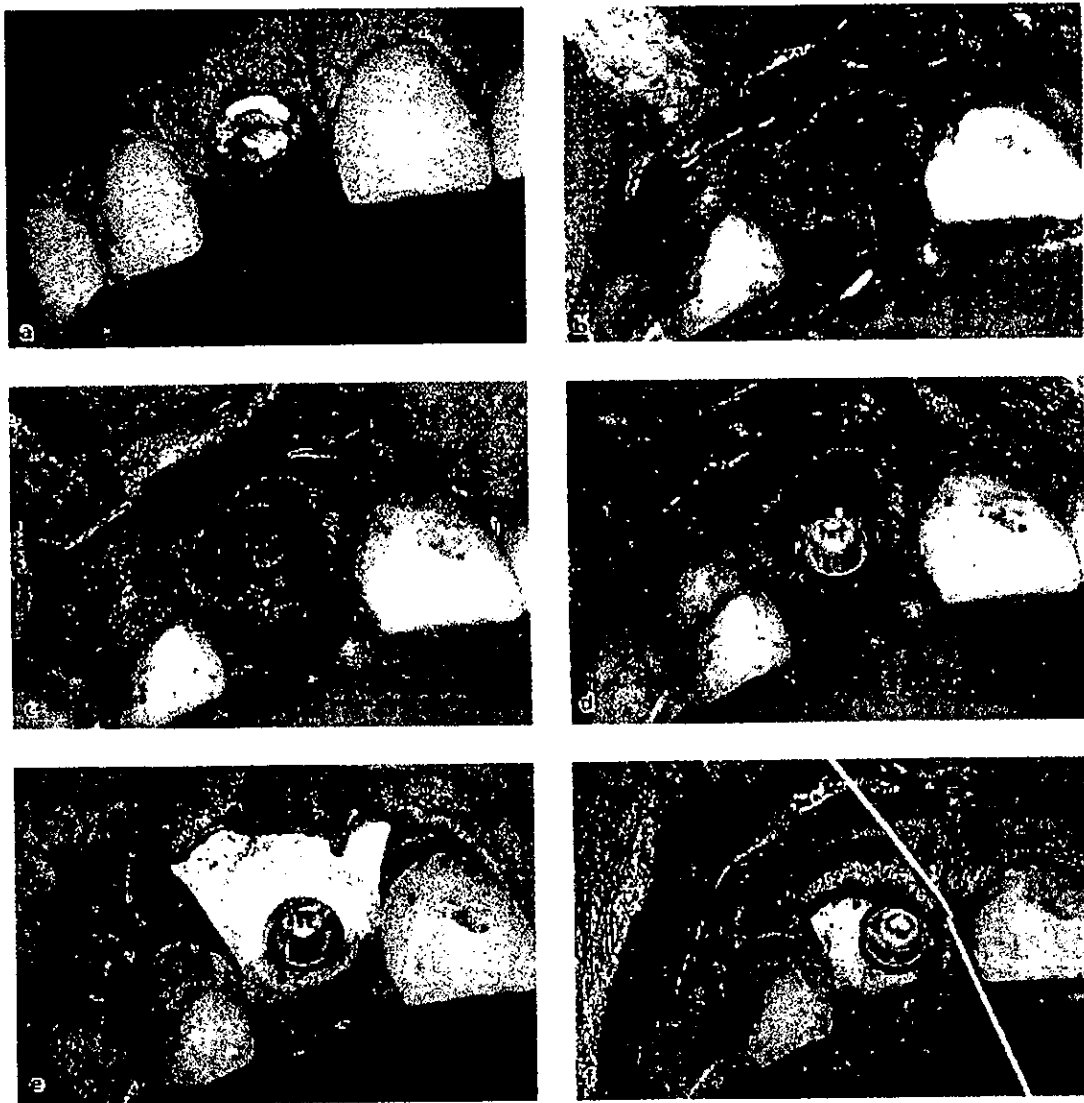
Es importante tener cuidado en que cada membrana individual no haga contacto con ninguno de los dientes adyacentes. Posteriormente se adapta correctamente el colgajo de manera que permita la integración adecuada a la mucosa que cubre los defectos. Se recomienda la aplicación de puntos aislados. Para prevenir la colonización de microorganismos y evitar cualquier tipo de infección en el área de la lesión, el paciente debe recibir la administración de antibióticos por 5-10 días.

En adición a esto, el paciente debe de hacer enjuagues con clorexidina dos veces al día por lo menos tres semanas subsecuentes a la operación. Clorexidina tópica al 1% puede ser aplicada en el área de la herida por lo menos dos veces al día hasta que la prótesis sea colocada.

Es importante señalar que el tiempo de cicatrización y regeneración que se presenta en hueso es mayor que la que se da para la regeneración del ligamento periodontal, por lo que se recomienda un periodo de cicatrización de 6 a 8 meses. Durante este periodo de cicatrización, los pacientes deben de ser revisados por lo menos una vez al mes para hacer el control de placa. Durante este periodo, los implantes no están aún en función y todavía no se coloca la prótesis fija por lo que se les provee a los pacientes con una prótesis parcial removible para que puedan atender las necesidades funcionales y

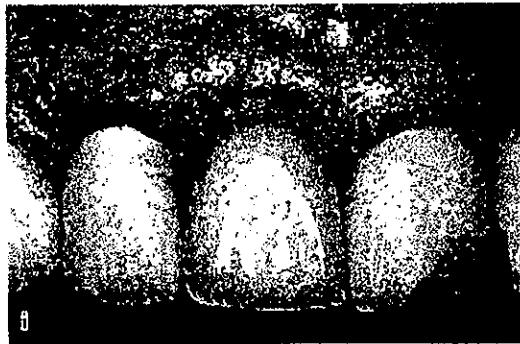
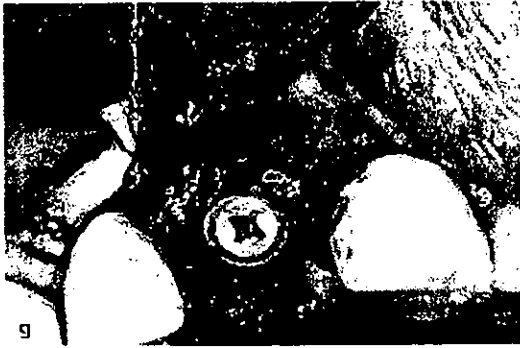
estéticas. Es importante señalar que esta prótesis por ningún motivo debe tener contacto con los tejidos blandos que rodean al implante. Posteriormente se realiza la remoción de la membrana bajo anestesia local. El nuevo hueso formado que rodea el implante puede ser perfectamente observado. Después de volver a adaptar perfectamente el colgajo y suturarlo, es necesario volver a permitir otro periodo de cicatrización de 2 a 3 semanas. Posteriormente a este periodo de cicatrización se procede a la instalación de la prótesis fija definitiva. Después de 6 años de documentación y valoración radiográfica, se pudo demostrar la estabilidad del nivel del hueso y la mucosa circundante al implante se pudo observar en perfecto estado de salud.

Figura 7



(a) FRACRURA DE UNA RAIZ POR TRAUMA. (b) El alveolo después de la remoción cuidadosa de la raíz y elevación del colgajo. (c) Preparación del lecho para el implante en la pared palatina del alveolo. (d) Aspecto del hueso desde una vista bucal. (e) Membrana adaptada alrededor del implante demostrando estabilidad primaria. (f) Puntos sueltos discontinuos de mesial a distal del implante. (g) La membrana ha estado colocada por 6 meses. La infección fue controlada por medio de un control de placa. Se levanto un colgajo para retirar la membrana. (h) Apariencia radiográfica del nuevo hueso regenerado por debajo de la membrana después de 10 años. (i) Reconstrucción final con coronas de metal-porcelana que fueron mantenidas durante un periodo de 6 años.

Cont. Figura 7



Ver lámina anterior.

CAPÍTULO VI

PERSPECTIVAS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

En los estudios descritos anteriormente, la mandíbula de rata y mono cicatriza con un llenado completo del defecto cuando es cubierto con membranas de Teflon, en zonas donde invadían los tejidos blandos (Kostopoulos & Karring 1994 a,b).

Esta observación sugiere que la Regeneración Tisular Guiada puede ser exitosamente aplicada en el campo de la cirugía maxilofacial.

De hecho, un estudio realizado por Matzen (1996) ha demostrado que la cicatrización y unión de la fisura de paladar hendido puede ser tratada por medio de la Regeneración Tisular Guiada. En otros estudio con ratas se crearon fisuras en paladares quirúrgicamente. Se cubrieron con membranas tanto la parte nasal como la parte palatina del defecto antes de que volviera a ser reposicionado el tejido blando y suturado.

Los exámenes histológicos y macroscópicos del espécimen en estudio mostraron una completa regeneración del defecto con la sutura media bien definida en la mitad del paladar, mientras que los especímenes de control a los cuales no se les aplicó la membrana mostraron una invasión de los tejidos blandos al interior del defecto.

También hay suficientes razones para pensar en la aplicación del GTR en la cirugía ortopédica. Esto está basado en experimentos con conejos (Nielsen 1992) (Nielsen 1992) en los cuales se colocaron injertos óseos y posteriormente se cubrieron con membrana bioabsorbible con forma de tubo.

Se generaron segmentos de 1 cm de hueso con periostio en los huesos largos de los conejos en estudio, además de obtener continuidad del defecto. En la parte contralateral de control en la cual no se colocó la membrana, no se

obtuvo unión en 9 de los 10 especímenes de control, por lo que no fue posible la resolución de la continuidad del defecto.

Sin embargo se observó pérdida de tejido conectivo en los defectos cubiertos con membranas.

En un segundo experimento, se utilizó un material de injerto. El material que se usó fue matriz de hueso desmineralizado (DMB) y fue colocado en el defecto por dentro del tubo. El resultado fue bastante más satisfactorio al observarse continuidad ósea a lo largo de todo el defecto con una maduración de la cortical ósea que circundaba la lesión creada.

Una fina zona de hueso esponjoso que presentaba un disco cartilaginoso en la mitad de la herida se podía apreciar en algunos de los especímenes en estudio, después de 12 semanas.

Estudios histológicos de esta zona revelaron que la formación de hueso asemejaba a un tejido endocondral mientras se formaba el hueso en esta área.

Las observaciones sugieren que la aplicación del procedimiento de GTR en combinación con la matriz de hueso desmineralizado (DMB) pueden tener grandes aplicaciones en el tratamiento de grandes defectos óseos que se presenten en huesos largos o en fracturas extensas que presenten los mismos.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

Desde principios de los 90s, se han venido presentando una serie de reportes describiendo el uso de membranas absorbibles y no absorbibles como barrera física para la "Regeneración Tisular Guiada" en las superficies expuestas de los implantes por complicaciones pre y postoperatorias.

Posteriormente estudios clínicos controlados fueron publicados y en todos estos estudios se reportaron bajos rangos de complicaciones como pueden ser la inflamación del colgajo que cubre la membrana y exposición prematura de la membrana. El promedio de regeneración ósea en los estudios reportados fue de 83% a 92%. Más o menos los mismos rangos se obtuvieron en el tratamiento de dehiscencias y fenestraciones alrededor de implantes con el uso de membranas bioabsorbibles y no absorbibles. En muchos de los casos ni siquiera fue necesario la aplicación de injertos óseos como oseoconductores y oseoinductores. Sin embargo los reportes que aplicaron el uso de injertos solos o combinados también presentaron regeneración ósea aceptable.

En conclusión, todos estos reportes y los estudios clínicos iniciales demuestran que la aplicación de las membranas para permitir regeneración ósea pueden ser utilizadas exitosamente en implantes con superficies expuestas también ha demostrado ser un excelente tratamiento para el aumento de rebordes en los cuales se va a aplicar los implantes.

Sin embargo, antes de que este método sea utilizado ampliamente y con una seguridad de éxito en las diversas ramas de la cirugía reconstructiva, es necesario afinar ciertos puntos sobre la técnica y conocer más sobre los eventos biológicos que se presentan durante el proceso de regeneración, y esto solo va a ser posible, realizando más estudios que respalden y validen esta técnica.

Por lo tanto se tiene un campo que promisorio en pacientes que requieren o

aspiren a utilizar aparatos protésicos estables, inclusive en pacientes que estaban condenados a portar prótesis total con pronósticos desfavorables ante los severos problemas de pérdida de hueso.

Esto representa una alternativa con posibilidades de confort para los pacientes. Posiblemente los mayores inconvenientes pudieran ser los distintos procedimientos quirúrgicos a los que debe someterse el paciente; otro inconveniente puede ser el alto costo que representa llevar a cabo todos los procedimientos quirúrgicos y restauradores y los materiales que se utilizan para estos, por lo que por el momento, estos tratamientos se llevan a cabo en pacientes con altos recursos económicos.

Sin embargo la ROG puede llevarse a cabo para tratar pacientes con extensas zonas de atrofia de hueso alveolar en los cuales se tenga planeado la utilización de prótesis fija o prótesis removible o inclusive prótesis total, sin la necesidad de la aplicación de implantes.

Probablemente en el futuro el acceso a los costos puedan ser resueltos, si se empiezan a fabricar los implantes y los demás materiales que se necesitan para llevar a cabo esta terapia.

En definitiva creo que el procedimiento de la ROG tiene un gran futuro y se irá perfeccionando la técnica al paso de los años venideros.

BIBLIOGRAFÍA

- Aukhil I., Ighaut J.**(1988) Periodontal ligament cell kinetics following experimental regeneration procedures. *Journal of Clinical Periodontology*. 15:374-382
- Becker, W.&Becker,B.**(1990). Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implants dehiscences: Surgical techniques and case reports. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 10 (5),377-391.
- Becker, W.,Becker,B.E., Handelsman,M.,Celletti,R, Ochsbein,C., Hardwick,R. & Langer, B.** (1990).Bone formation at dehisced dental implant sites treated with implant augmentation material: a pilot study in dogs. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 10,93-101.
- Becker, W, Becker, B.E., Handelsman, M., Ochsenbein, C. & Albrektsson, T.** (1991). Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets. A study in dogs. *Journal of Periodontology* 62, 703-709.
- Becker, W., Dahlin, C., Becker, B.E., Lekholm, U., van Steenberghe, D., Higuchi, K. & Kultje, C.** (1994)The use of EPTFE barrier membranas for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: A prospective multicenter study. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* 9, 31-40.
- Becker, W, Lynch, S.E., Lekholm, U., Becker, B.E., Cafesse, R., Donath, K. & Sanchez, R.** (1992). A comparison of E-PTFE membranas alone or in combination with Platelet-Derived Growth Factors and Insulin-Like Growth Factor-I or Demineralized Freeze-Dried Bone in promotingbone formation around inmediate extraction socket implants. *Journal of Periodontology* 63, 929-940.
- Block, M.S., Kent, J.N., Ardoin, R.C. & Davenport, W.** (1987). Mandibular augmentation in dogs with hydroxylapatite combined with demineralized bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 45,414-420.
- Block Michael, Kent John.**(1995) Endosseous implants for maxilofacial reconstruction. editorial: Saunders. 1st edition.
- Bowers, G.M., Chadroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J., Corio, R., Emerson, J., Stevens, M. & Romberg, E.** (1989a). Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *Journal of Periodontology* 60: 675-682.

Bowers, G.M., Chadroff, B., Camevale, R., Mellonig, J., Corio, R., Emerson, J., Stevens, H. & Romberg, E. (1989b). Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *Journal of Periodontology* 60: 683-693.

Buser, D., Dula, K., Belser, U., Hirt, H.P. & Berthold, H. (1993). Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. I. Surgical procedure in the maxilla. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 13, 29-45.

Buser, D., Dula, K., Belser, H., Hirt, H.P. & Berthold, H. (1995a). Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. II. Surgical procedures in the mandible. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 15, 13-29.

Buser, D., Dula, K., Hirt, H.P. & Schenk, R.K. (1996a). Lateral ridge augmentation using autographs and barrier membranes: A clinical study with 40 partially edentulous patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 54, 420-434.

Buser, D., Dula, K., Lang, N.P. & Nyman, S. (1996b). Long-term stability of osseointegrated implants in bone regenerated with the membrane technique. 5-year results of a prospective study with 12 implants. *Clinical Oral Implants Research* 7, 175-183.

Buser, D., Ruskin, J., Higinbottom, F., Hardwick, R., Dahlin, C. & Schenk, R.K. (1995b). Osseointegration of titanium implants in bone regenerated in membrane-protected defects. A histologic study in the canine mandible. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 10, 666-681.

Caudill, R. & Lancaster, D. (1993). Histologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without ePTFE barriers. Part II. Histomorphometric findings. *Clinical Oral Implants Research* 19, 209-215.

Caudill, R.F. & Meffert, R.M. (1991) Physiologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. Part I. Preliminary findings. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 11, 207-215.

Cochran, D.L. & Douglas, H.B. (1993). Augmentation of osseous tissue around non-submerged endosseous dental implants. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 13, 506-519.

Cullum, P.E., Frost, D.E., Newland, T.B., Keane, T.M. & Ehler, W.J. (1988). Evaluation of hydroxylapatite particles in repair of alveolar clefts in dogs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 46, 290-296.

Curtis, T.A. & Ware, D.H. (1977). Autogenous bone graft procedures for atrophic edentulous mandibles. *Journal of Prosthetic Dentistry* 38, 366-379.

Curtis, T.A. & WIWam, R.W. (1983). Autogenous bone grafts for atrophic edentulous mandibles: A review of twenty patients. *Journal of Prosthetic Dentistry* 49, 212-216.

Dahlin, C., Lekholm, U., Becker, W., Becker, B., Higuchi, K., Callens, A. & van Steénberghe, D. (1995). Treatment of fenestration and dehiscence bone defects around oral implants using the guided tissue regeneration technique: A prospective multicenter study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 3,312-318.

Dahlin, C., Sennerby, L., Lekholm, U., Linde, A. & Nyman, S. (1989). Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: An experimental study in rabbits. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* 4,19-25.

Davis, W.H., Martinoff, J.I. & Kaminishi, R.M. (1984). Long term follow-up of transoral rib grafts for mandibular atrophv. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 42, 606-609.

Gotfredsen, K., Nimb, L., Buser, D. & Hjorting-Hansen, E. (1993). Evaluation of guided bone regeneration around implants placed into fresh extraction sockets: An experimental study in dogs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51, 879-884.

Gotfredsen, K., Warrer, K., Hjorting-Hansen, E. & Karring, T. (1991). Effect of membranas and porous hydroxylapatite on healing in bone defects around titanium dental implants. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 2,172-178.

Gottlow, J., Nyman, S. & Kanrring, T. (1992). Maintenance of new attachment gained throuh guided tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology* 19, 315-317.

Go ttlow, J., Nyman, S., Karring, T. & Lindhe, J. (1984). New attachment formation as the resurt of controued tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology* 11, 494-503.

Hámmerle, C.H.F., Brágger, U., Schn-úd, B., joss, A. & Lang, N.R (1997). Successful bone regeneration at inmmediate transmucosal implants. *Clinical Oral Implants Research* 8, in press.

Hánunerle, C.H.E, Fourmousis, I., Winker, J.R., Weigel, C., Brágger, U. & Lang, N.R (1995). Successful bone-fill in late peri-implant defects using guided

tissue regeneration. A short communication. *Journal of Periodontology* 66, 303-308.

Hämmerle, C.H.F., Schmid, J., Olah, A.J. & Lang, N.R (1996). A novel model system for the study of experimental guided bone formation in humans. *Clinical Oral Implants Research* 7,38-47.

Jensen, S.S., Áboe, M., Pinholt, E.M., Hjorting-Hansen, E., Melsen, F. & Ruyter, I.E. (1996). tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 11, 55-66.

Jovanovic, S.A., Kenney, E.B., Carranza, F.A. & Donath, K. (1993). The regenerative potential of plaque-induced peri-implant bone defects treated by a submerged membrane technique: An experimental study *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 8,13-18.

Jovanovic, S.A., Spiekermann, H. & Richter, J.E. (1992). Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence sites: A clinical study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 7, 233-245.

Kostopoulos, L. & Karring, T. (1994a). Guided bone regeneration in mandibular defects in rats using a bioresorbable polymer. *Clinical Oral Implants Research* 5, 66-74.

Kostopoulos, L. & Karring, T. (1994b). Augmentation of the rat mandible using the principle of guided tissue regeneration. *Clinical Oral Implants Research* 5, 75-82.

Kostopoulos, L., Kan-ing, T. & Uruguchi, R. (1994). Formation of jaw bone tuberosities using "Guided Tissue Regeneration". An experimental study in the rat. *Clinical Oral Implants Research* 5, 245-253.

Lane, J.M. & Sandhu, H.S. (1987). Current approaches to experimental bone grafting. *Journal of Orthopedic Clinic of North America* 18, 213-225.

Lang, N.P., Bragger, U., Hämmerle, C.H.E & Sutter, F. (1994a). Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I. Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clinical Oral Implants Research* 5, 154-163.

Lang, N.P., Hämmerle, C.H.F., Bragger, U., Lehmann, B. & Nyman, S.R. (1994b). Guided tissue regeneration in jaw bone defects prior to implant placement. *Clinical Oral Implants Research* 5, 92-97.

Lazzara, R.J. (1989). Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 9, 333-343.

Lehmann, B., Bragger, U., Hammerle, C.H.E., Fourmoussis, I. & Lang, N.P. (1992). Treatment of an early implant failure according to the principles of guided tissue regeneration (GTR). *Clinical Oral Implants Research* 3, 42-48.

Lindhe Jan, Karring Thorkild, Niklaus P. Lang. (1997) *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 3rd edition. De. Munksgaard p.p. 597-646,906-937.

Matzen, M., Kostopoulos, L. & Karring, T. (1996). Healing of osseous submucous cleft palates with guided tissue regeneration. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Hand Surgery* 30,161-167.

Nyman, S., Lang, N.P., Buser, D. & Bragger, U. (1990). Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 5, 9-14.

Piatelli, M., Scarano A. and Piatelli A. (1996). Vertical ridge augmentation using a resorbable membrane: a case report. *Journal of Periodontics* 67:158-161.

Pinholt, E.M., Ruyter, I.E., Haanaer, H.R. & Bang, G. (1992). Chemical, physical and histopathological studies on four commercial apatites intended for alveolar ridge augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 50, 859-867.

Rosenquist, B. & Grenthe, B. (1996). Immediate placement of implants into extraction sockets: Implant survival. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 11, 205-209.

Schenk, R.K. (1994). Bone regeneration: Biologic basis. In: Buser, D., Dahlin, C., Schenk, R.K., eds. *Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry*. Berlin: Quintessence, pp. 49-100.

Schenk, R.K., Buser, D., Hardwick, W.R. & Dahlin, C. (1994). Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects. A histologic study in the canine mandible. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 9, 13-29.

Seibert, J. & Nyman, S. (1990). Localized ridge augmentation in dogs. A pilot study using membranes and hydroxylapatite. *Journal of Periodontology* 61, 157-165.

Sigurdsson, T., Hardwick, R., Bogle, G. & Wikesjó, U. (1994). Periodontal repair in dogs: Space provision by reinforced EPTFE membranas enhances bone and cementum regeneration in large supraalveolar defects. *Journal of Periodontology* 65: 350-356.

Swart, L.G.N. & Allard, R.H.B. (1985). Subperiosteal onlay augmentation of the mandible: A clinical and radiographic survey. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 43, 183-187.

Tricio Jorge, Rosenberg M. (1995). Regeneración ósea guiada y oseointegración: estudio comparativo de la interfase hueso-implante. *Revista Dental Chilena* 86(1):29-34-

Tritten, C.B., Brágger, U., Fourmouis' I. & Lang, N.P. (1995). Guided bone regeneration around an immediate transmucosal implant for single tooth replacement: A case report. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry* 7, 29-38.

Warrer, K., Cotfredsen, K., Hjorting-Hansen, E. Karring, T. (1991). Guided tissue regeneration ensures osseointegration of dental implants placed into extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 2, 166-171

Wilson Jr. Kenneth S., Kornman Michael, Newman G. (1992) Advances in Periodontics. 1st edition. ed Quintessence books. p.p.323-340. -