



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

APLICACIÓN DE SELLADOR DE FIBRINA-FIBRONECTINA  
COMO UNA ALTERNATIVA EN LA TÉCNICA DE AUMENTO  
DE REBORDE EN SENTIDO VERTICAL.

**TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A:

DAVID ULISES GIRÓN IBARRA

TUTORA: Mtra. LOURDES MORENO REYES



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.





Quiero dedicar este trabajo y este logro a la memoria de mi abuelita Beatriz †. Gracias por el cuidado y amor que me brindaste desde que era niño, espero que desde donde estés te encuentres feliz y orgullosa. Te amo por siempre.

Agradezco a mi mamá, por el amor y apoyo incondicional que siempre me has dado. Gracias por el cuidado, por creer en mí y dar lo mejor de ti siempre. Te amo.

A mi papá, por apoyarme y alentarme a prepararme académicamente. Gracias por ser el ejemplo perfecto de perseverancia, coraje y dedicación demostrando que, a pesar de que las circunstancias no siempre te favorezcan, nunca serán más grandes que tus ganas de superación.

A mi hermano, por ser mi cómplice y mejor amigo en la vida. Gracias por el apoyo incondicional.

A mi abuelita Tayde, porque a pesar de la distancia, siempre me has brindado cariño y apoyo.

A mi tutora la Mtra. Lourdes Moreno, por la paciencia y apoyo en la realización de esta tesina, gracias por compartir sus conocimientos con mi persona.

A Juan Carlos Harris, gracias por los consejos y el cariño incondicional. Eres y serás una parte muy importante en mi vida siempre.

A la familia Harris, por el cuidado y cariño que me han brindado. Gracias por ser testigos y participes en esta etapa de mi vida.

A Emanuel Ordoñez, gracias por tu amistad incondicional. Sé que puedo contar contigo en cualquier situación.

A Gaby, Itzel, Denisse, Juan y a todos mis colegas del 005, por todas las anécdotas vividas que siempre me sacaban una sonrisa. Gracias por ser los mejores compañeros de guerra. Los quiero.



## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVO.....	6
CAPÍTULO 1: ETIOLOGÍA DE LA RESORCIÓN ÓSEA.....	7
1.1. Mecanismo de la resorción ósea.....	7
1.2. Causas de la resorción ósea.....	8
1.3. Tipos de defectos óseos.....	12
1.3.1. Defectos horizontales.....	13
1.3.2. Defectos verticales o angulares.....	13
1.4. Clasificación de la resorción ósea en cuanto a cantidad, calidad y morfología.....	14
CAPÍTULO 2: TÉCNICAS DE AUMENTO DE REBORDE.....	19
2.1. Regeneración Ósea Guiada (ROG).....	21
2.1.1. Antecedentes.....	21
2.1.2. Principios.....	23
2.1.3. Injertos óseos.....	25
2.1.3.1. Autólogos.....	26
2.1.3.2. Aloinjertos.....	29
2.1.3.3. Xenoinjertos.....	30
2.1.3.4. Aloplásticos.....	30



---

2.1.4. Membranas.....	31
2.1.4.1. No absorbibles.....	33
2.1.4.2. Absorbibles.....	36
CAPÍTULO 3: VARIANTES DE LAS TÉCNICAS DE REGENERACIÓN	
ÓSEA GUIADA CON MOLECULAS DE SEÑALIZACION.....	39
3.1. Regeneración ósea guiada con proteínas morfogenéticas (BMPs)....	40
3.2. Regeneración ósea guiada con plasma rico en plaquetas (PRP).....	41
3.3. Regeneración ósea guiada con sellador de fibrina-fibronectina.....	46
CAPÍTULO 4: SELLADORES DE FIBRINA EN LA CICATRIZACIÓN	
DE HERIDAS Y ÓSEA.....	47
4.1. Cicatrización de heridas.....	47
4.2. Cicatrización ósea.....	50
4.3. Mecanismo de acción de la fibrina-fibronectina en la cicatrización.....	51
4.4. Usos y aplicación clínica del sellador de fibrina-fibronetina.....	54
CONCLUSIONES.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58



## INTRODUCCIÓN

El volumen óseo insuficiente se conoce como defecto de reborde. Existen varias causas relacionadas a la falta de volumen óseo como son las extracciones dentales traumáticas, enfermedad periodontal, infecciones periapicales, fracturas radiculares, quistes y tumores. Los procedimientos de aumento de reborde son necesarios cuando la altura ósea existente no permite la inserción adecuada de un implante dental, cuando la estabilidad necesaria no puede ser alcanzada, o cuando la rehabilitación protésica promueva una relación corona-raíz no favorable. Los defectos óseos pueden ser clasificados en dehiscencias, fenestraciones, defectos intraóseos o defectos postextracción, entre otros. <sup>1</sup>

El uso de los injertos óseos, la regeneración ósea guiada (ROG) y la distracción osteogénica son algunas de las propuestas para el aumento de reborde. Sin embargo, estos procedimientos quirúrgicos tienen varias desventajas como la toma del injerto óseo autógeno que necesita de dos sitios quirúrgicos o la exposición de la membrana en la técnica de regeneración ósea guiada (ROG); sin contar que todas las técnicas tienen cierto grado de dificultad y requieren habilidad clínica al momento de realizar los procedimientos.

Para resolver estos problemas, en los últimos años se han desarrollado variantes de las técnicas utilizando factores de crecimiento y proteínas; así como la combinación de sellador de fibrina y calcio carbonatado reportando buenos resultados en la regeneración ósea supracrestal alrededor de implantes dentales. <sup>1</sup>



## OBJETIVO

Proporcionar al cirujano dentista una revisión bibliográfica sobre la técnica de aumento de reborde en sentido vertical mediante el uso de selladores de fibrina.

Los objetivos que pretenden alcanzar las técnicas de aumento de reborde en sentido vertical son proporcionar la cantidad ósea suficiente para poder colocar un implante dental, en una adecuada posición tridimensional que pueda ser rehabilitado, además de constituir un perfil de emergencia estético en la zona anterior del maxilar. <sup>2, 3</sup>



## **CAPITULO 1. ETIOLOGÍA DE LA RESORCIÓN ÓSEA**

La resorción ósea, también llamada reabsorción ósea, es el proceso por el cual los osteoclastos eliminan el tejido óseo mediante la liberación de sustancias ácidas que disuelven los minerales que lo componen; mientras que los componentes orgánicos remanentes son eliminados por enzimas osteoclásticas.<sup>4</sup>

### **1.1. Mecanismo de la resorción ósea**

Los osteoclastos son células multinucleadas que contienen numerosas mitocondrias y lisosomas. Estos se adhieren a la superficie ósea y comienzan a secretar colagenasas y otras enzimas; los iones de calcio, magnesio y fosfato son endocitados por los osteoclastos y liberados al líquido extracelular, provocando una desmineralización del tejido óseo.

La resorción ósea por parte de los osteoclastos requiere de una señal de iniciación que proviene de los osteoblastos. Dicha señal ha sido identificada como RANK (denominado antiguamente como factor diferenciador de osteoclastos u ODF por sus siglas en inglés) que pertenece a la familia de los factores de necrosis tumorales (TNF) y se expresa en la superficie de los osteoblastos interactuando con el receptor específico RANK en la superficie de los precursores osteoclásticos induciendo una serie de señales que promueven la diferenciación y activación de los osteoclastos.<sup>4</sup>

A través del receptor para el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), que es producido por los macrófagos en el proceso inflamatorio, se genera la diferenciación de los precursores, formación y activación de los osteoclastos mediante la síntesis del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), un factor esencial en la supervivencia de los osteoclastos ya que modula el



comienzo del proceso de diferenciación, y la presencia de osteoprotegerina, una proteína encargada de inhibir la diferenciación de los osteoclastos. <sup>5</sup>

La resorción ósea se lleva a cabo por los osteoclastos, que son inducidos por la respuesta inflamatoria de los tejidos periodontales; y se presenta simultáneamente con la destrucción del tejido conectivo y la pérdida de inserción durante la progresión de la enfermedad periodontal. Las células inflamatorias que se encuentran en la lesión, envían señales para la resorción ósea, con el fin de mantener distancia entre el infiltrado inflamatorio y la zona inflamada. <sup>6</sup>

## **1.2. Causas de la resorción ósea**

Las causas más frecuentemente son la enfermedad periodontal, extracciones dentales traumáticas, infecciones periapicales, fracturas radiculares, quistes y tumores. <sup>5</sup>

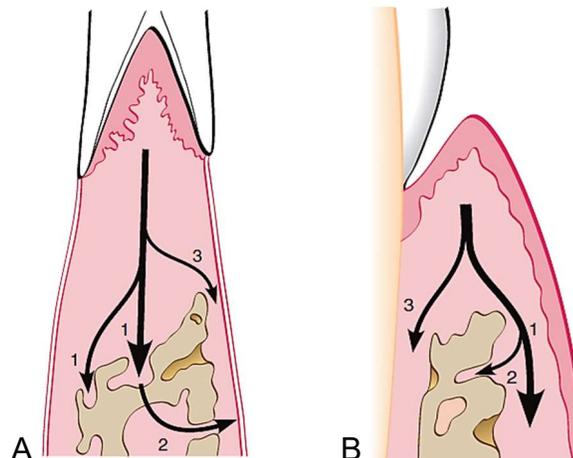
La enfermedad periodontal es un proceso que inicia con una inflamación de la encía llamada gingivitis que, en algunos casos, evoluciona en periodontitis.

En la zona interproximal, la inflamación se extiende desde la encía hacia el ligamento periodontal, pasando en ocasiones por el tejido óseo (figura 1-A) <sup>6</sup>, mientras que la inflamación en la superficie bucal y palatino-lingual, se extiende de la encía al ligamento periodontal, pasando por el periostio y el tejido óseo (figura 1-B). <sup>6</sup>

Una vez que la inflamación alcanzó el tejido óseo, se disemina dentro de los espacios medulares provocando que la médula ósea que contienen sea reemplazada por leucocitos y exudado inflamatorio; se forman nuevos vasos sanguíneos para favorecer la presencia de los fagocitos monucleares, los fibroblastos y los osteoclastos, formando lagunas de resorción ósea, también llamadas, lagunas de Howship. <sup>6</sup>

La destrucción ósea en la enfermedad periodontal no es un proceso de necrosis ósea, sino que involucra la actividad de las células vivas a lo largo y ancho del hueso vital. Es importante mencionar que la cantidad de infiltrado inflamatorio es directamente proporcional a la cantidad de resorción ósea. Løe y cols encontraron que el ritmo de pérdida ósea en la enfermedad periodontal puede clasificarse en 3 grupos:

- a) Pérdida ósea anual de 0.1 a 1 mm, donde se encuentran el 8% de los pacientes.
- b) Pérdida ósea anual de 0.5 a 5 mm, donde son clasificados el 81% de los pacientes.
- c) Pérdida ósea anual de 0.05 a 0.09 mm, donde encontramos al 11 % de los pacientes. <sup>6 4</sup>



**Figura 1 A)** Camino de la inflamación en la zona interproximal. De la encía hacia el hueso (1), del hueso al ligamento periodontal (2) y de la encía al ligamento periodontal (3). **B)** Camino de la inflamación en las superficies bucales y palatino-linguales. De la encía hacia el periostio (1), del periostio al hueso (2) y de la encía al ligamento periodontal (3). <sup>6</sup>

En los espacios medulares la resorción procede del interior al exterior, causando un adelgazamiento de las trabéculas óseas adyacentes y un



ensanchamiento de los espacios medulares, seguido por la destrucción de hueso y la reducción en la altura ósea.

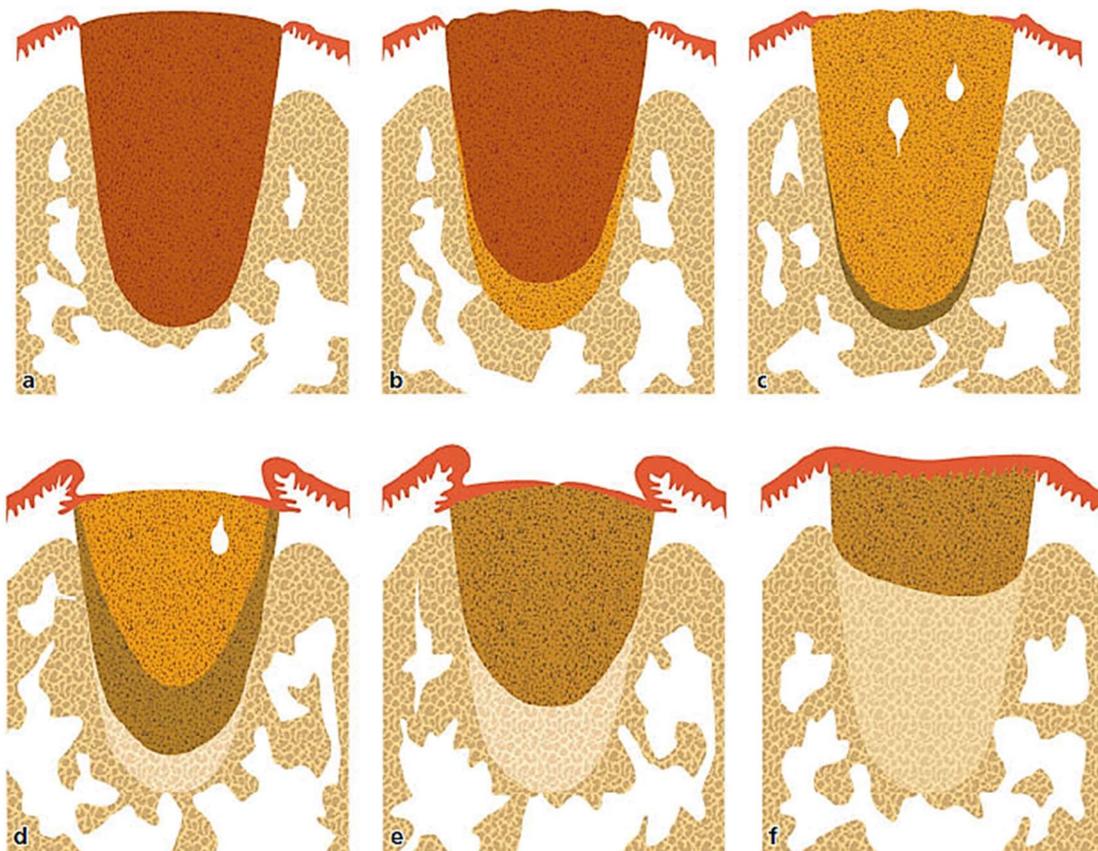
Otro factor muy frecuente que provoca resorción ósea es la extracción dental traumática, ya sea que esta se lleva a cabo por caries, trauma, fracturas radiculares, quistes o tumores o aparatos protésicos mal ajustados. <sup>7</sup> La cicatrización ósea espontánea debido a una extracción dental lleva a un remodelado óseo y a la resorción ósea, que es significativamente más notable en la superficie bucal que en la superficie lingual-palatina y como consecuencia el centro del reborde a inclinarse hacia palatino-lingual. <sup>8</sup>

La resorción ósea es más notable en sentido vertical que en sentido horizontal y tiene lugar en el primer mes pos extracción. <sup>9</sup> La cicatrización ósea del alveolo según Almer 1969, ocurre de la siguiente manera (figura 2) <sup>8</sup>:

- a) Inflamación y formación del coágulo (24 horas): Se lleva a cabo inmediatamente después de la extracción, existe hemorragia y coagulación casi intermitentemente.
- b) Proliferación celular (2-3 días): Se reemplaza el coágulo por tejido de granulación, existe migración de osteoblastos y fibroblastos y se inicia la formación de capilares.
- c) Proliferación del epitelio adyacente al alveolo (4-5 días): El epitelio adyacente prolifera y cubre al tejido de granulación.
- d) Pre callo fibroso (1 semana): El tejido de granulación contiene tejido conectivo joven y se encuentran osteoclastos y osteoclastos en la porción más apical del alveolo.
- e) Callo óseo (3 semanas): Existe tejido conectivo maduro y hay evidencia de mineralización del tejido osteoide, cierre epitelial completo.
- f) Remodelación ósea (6 semanas): Hay formación y mineralización del tejido óseo y se comienza a formar trabéculado. <sup>10</sup>

Se ha observado que la extracción del tercer molar causa la mayoría de los defectos verticales en la superficie distal del segundo molar debido al poco espacio que se encuentra en la zona para realizar maniobras quirúrgicas de una forma correcta.

Por lo tanto, se ha observado que dependiendo del origen de las causas de la reabsorción se forman diferentes tipos de defectos óseos. <sup>6</sup>



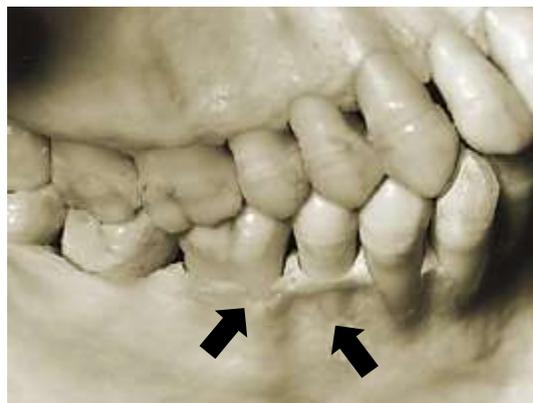
**Figura 2** Cicatrización del alveolo pos extracción según Almer: (a) Inflamación y formación del coágulo. (b) Proliferación celular. (c) Proliferación del epitelio adyacente al alveolo. (d) Pre callo fibroso. (e) Callo óseo. (f) Remodelación ósea. <sup>8</sup>

### 1.3. Tipos de defectos óseos

Los defectos óseos se clasifican en dehiscencias, fenestraciones, defectos intraóseos y defectos pos extracción.

Las dehiscencias se caracterizan por la ausencia de hueso sobre la superficie radicular abarcando el margen óseo, mientras que las fenestraciones se distinguen por la ausencia de hueso sobre la superficie radicular no abarcando el margen óseo. <sup>4</sup> Fig. 3 <sup>6</sup>

Los defectos intraóseos son aquellos que se encuentran dentro del hueso, y estos pueden tener de 1 a 3 paredes o pueden presentarse combinados, cuando existen más de 3 paredes, también llamados defectos en cráter. Mientras que los defectos pos extracción son aquellos que se forman a causa de una extracción traumática. <sup>6</sup>



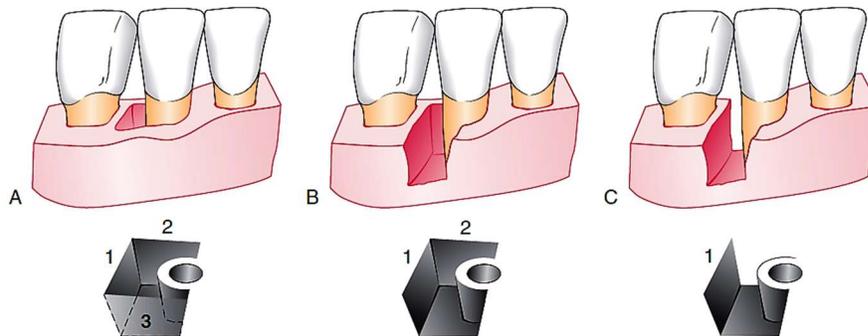
**Figura 3** Dehiscencia en el primer molar inferior. Fenestración en el segundo premolar inferior. <sup>6</sup>

### 1.3.1. Defectos horizontales

Es el patrón más común de pérdida ósea en la enfermedad periodontal. El tejido se reduce en anchura, pero el hueso marginal permanece perpendicular a la superficie radicular. Las superficies bucal, lingual y septo interdental resultan afectadas, pero la resorción varía de sitio a sitio. <sup>6</sup>

### 1.3.2. Defectos verticales o angulares

Los defectos verticales son aquellos donde se reabsorbe el tejido óseo en sentido vertical o angular, la base del defecto se localiza hacia apical. Según Goldman y Cohen, este tipo de defectos pueden tener de 1 a 3 paredes y en cráter (figura 4) <sup>6</sup> y aparecen con mayor frecuencia en las zonas interproximales (cráter interproximal), aunque también aparecen, con menor frecuencia, en las superficies bucales o linguales-palatinas. <sup>6</sup>



**Figura 4** Defectos verticales de una, dos o tres paredes en el incisivo lateral inferior derecho. (A) Defecto de tres paredes (Lingual, distal y vestibular). (B) Defecto de dos paredes (Lingual y distal). (C) Defecto de una pared (Distal). <sup>6</sup>

Los defectos en cráter se presentan en las zonas interproximales de los órganos dentales, usualmente involucran 2 paredes, con una preservación relativa de la superficie bucal y lingual. Regularmente no se aprecian

radiográficamente pero puede apreciarse una región hipodensa en la zona interproximal (figura 5).<sup>10</sup>



**Figura 5** Defecto en cráter en la zona interproximal del primer y segundo molar.<sup>10</sup>

#### **1.4. Clasificación de los rebordes en cuanto a cantidad, calidad y morfología**

Existen múltiples clasificaciones para considerar la magnitud de las dimensiones inadecuadas y la calidad de hueso.

Tomando en cuenta la morfología del hueso encontramos la clasificación de Seibert de 1983 y Atwood de 1971, en cuanto a la cantidad de hueso remanente tenemos las clasificaciones de Lekholm de 1985 y Allen de 1985; y en relación a la calidad del hueso remanente contamos con la clasificación de Lekholm y Zarb de 1985 y Mish de 1990.<sup>11</sup>

Seibert, en 1983, observando la morfología del hueso, demostró que la deformidad que existe en los rebordes está directamente relacionada al volumen de estructura radicular y a la cantidad de tejido óseo que se pierde. Clasifico los defectos del reborde en tres clases:

- Clase I: Pérdida en sentido buco-lingual, sin pérdida en sentido apico-coronal. El defecto óseo predomina en sentido horizontal.
- Clase II: Pérdida en sentido apico-coronal, sin pérdida en sentido buco-lingual. El defecto óseo predomina en sentido vertical.
- Clase III: Combinación de pérdida en altura y anchura (Combinación de clase I y clase II). El defecto óseo afecta en sentido vertical como en sentido horizontal.<sup>9</sup>

También encontramos la clasificación de Atwood. En 1971 evaluó los cambios en la porción anterior de la mandíbula después de la pérdida dental. Definió seis tipos o etapas del reborde residual (figura 6)<sup>12</sup>:

- Etapa 1: representa la altura del reborde cuando existe un diente presente.
- Etapa 2 y 3: ilustran el reborde residual inicial tras la pérdida dental.
- Etapa 4, 5 y 6: describen la pérdida continua en la altura tras años de la pérdida dental.

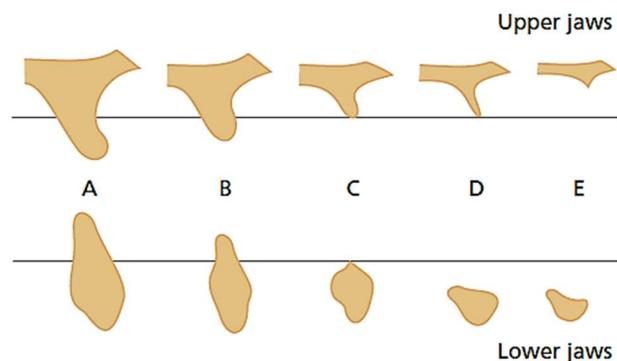


**Figura 6** Clasificación de Atwood de la pérdida ósea tras la pérdida dental.<sup>12</sup>

Lekholm y Zarb (1985) clasifica los rebordes de acuerdo a cantidad (figura 7)

10:

- Grupo A: Inexistencia de resorción ósea. Hueso cortical denso.
- Grupo B: Resorción ósea ligera. Tejido óseo denso a poroso en la cresta y trabeculado denso.
- Grupo C: Resorción ósea total. Hueso basal íntegro.
- Grupo D: Resorción parcial del hueso basal. Cortical fina y porosa en la cresta y hueso trabecular fino.
- Grupo E: Resorción extrema del hueso basal. Inexistencia del hueso cortical.



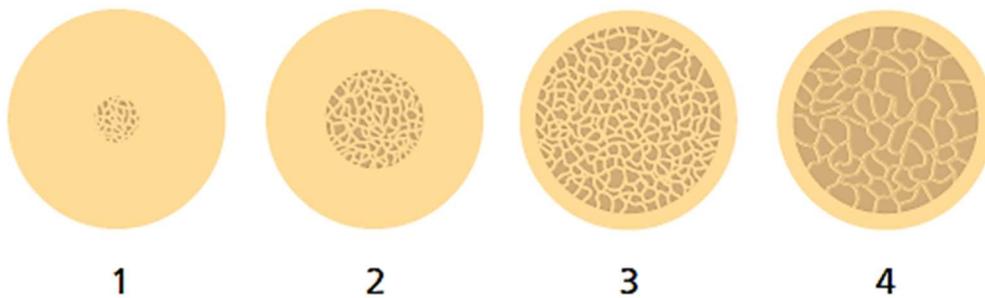
**Figura 7** Clasificación de Lekholm y Zarb según la cantidad del tejido óseo remanente. <sup>10</sup>

Allen (1985) clasifica los rebordes residuales del proceso alveolar de acuerdo a la magnitud de la pérdida:

- Leve: Pérdida ósea de menos de 3 mm.
- Moderado: Pérdida ósea entre 3 y 6 mm.
- Severo: Pérdida ósea de más de 6 mm.

En cuanto a calidad, de nueva cuenta tenemos la clasificación de Lekholm y Zarb (1985) (figura 8) <sup>10</sup>:

- Tipo 1: Hueso compacto homogéneo con mala irrigación, trabéculas ósea separadas por espacios medulares pequeños.
- Tipo 2: Espesa capa de hueso compacto rodeando un núcleo de hueso trabecular denso.
- Tipo 3: Cortical fina rodeando un núcleo esponjoso denso de resistencia favorable.
- Tipo 4: Cortical delgada rodeando un núcleo de hueso esponjoso de baja densidad.<sup>10</sup>

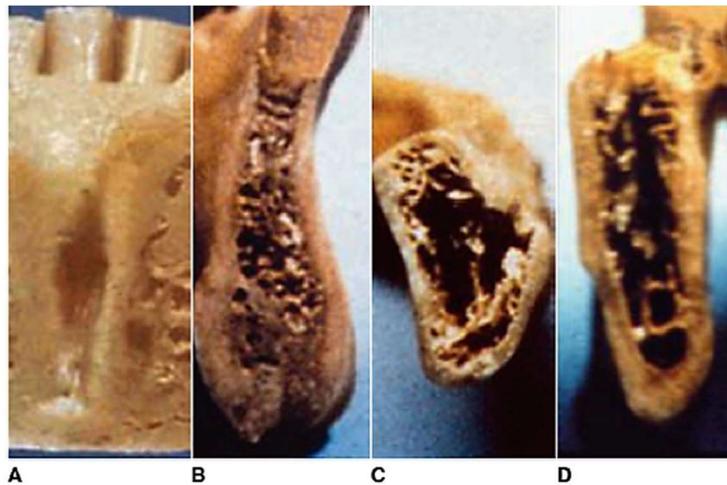
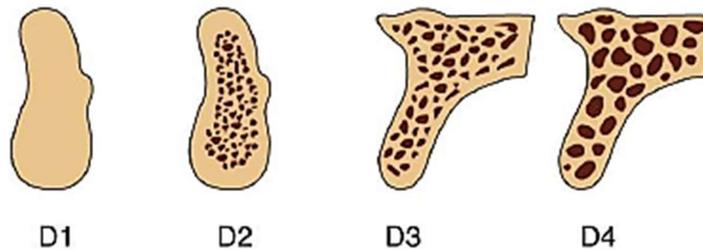


**Figura 8** Clasificación de Leckholm y Zarb según la calidad del tejido óseo remanente.<sup>10</sup>

Misch, en 1990, propuso una clasificación para clasificar la densidad ósea de los rebordes, indicó que el hueso cortical denso o poroso y las trabéculas gruesas y finas se organizan desde la menos densa hasta la más densa, en combinación estas cuatro densidades macroscópicas en aumento constituyen cuatro categorías óseas (figura 9)<sup>12</sup>:

- D1: hueso cortical principalmente denso.
- D2: hueso cortical denso a poroso, espeso en la cresta y trabecular denso.

- D3: cortical fina poros en la cresta y hueso trabecular fino.
- D4: casi no presenta hueso cortical, donde el hueso fino trabecular compone la mayor parte del volumen óseo.



**Figura 9** Clasificación de las densidades ósea según Misch (D1-A, D2-B, D3-C, D4-D). La densidad depende de la localización anatómica.<sup>12</sup>



## **CAPITULO 2. TÉCNICAS DE AUMENTO DE REBORDE**

Los procedimientos de la cirugía plástica periodontal diseñados para reconstruir rebordes residuales deformados y parcialmente desdentados fueron introducidos a la profesión dental entre 1971 y 1986 por Nyman y cols, desde entonces han sido revisados y refinados hasta llegar a su estado actual de desarrollo, donde ahora ocupan un lugar mayor dentro de los procedimientos reconstructivos.

Antes de que estos conceptos fueran desarrollados, se creía que era prácticamente imposible reconstruir quirúrgicamente las deformidades en los rebordes parcialmente desdentados. Las deformidades eran rellenas con materiales protésicos en un esfuerzo para restaurar y brindar estética al paciente, esto resultaba en el uso de pñnticos que eran frecuentemente más largos que los dientes naturales adyacentes o en el uso de flancos para simular la encía encima de los pñnticos. Este tipo de prótesis era funcionalmente aceptables de acuerdo a los estándares de funcionalidad, pero también carecían de realismo y eran notorios cuando los pacientes sonreían. Los procedimientos de cirugía plástica periodontal reconstructiva permiten al dentista restaurar las dimensiones ideales del tejido duro y blando del reborde alveolar y con esto brindar la posibilidad de restaurar con prótesis estéticas y funcionales que den seguridad al paciente.

Las técnicas que incorporan los principios de la regeneración ósea guiada y la expansión del tejido blando han sido desarrolladas recientemente para ayudar en la reconstrucción del tejido óseo de los rebordes residuales y/o aumentar el volumen de hueso necesario para la inserción de implantes endo-óseos. El desarrollo de nuevos materiales y tecnología para la regeneración ósea guiada ha tenido un mayor impacto en la terapéutica en odontología.

Los rebordes residuales deficientes son el principal reto para el aumento de reborde. Se tiene que tomar en cuenta que la principal característica de los procesos de resorción de ciertas áreas se presenta como resorciones verticales. Sin una intervención quirúrgica, este tipo de resorción limita las opciones para la rehabilitación debido a la cercanía a estructuras anatómicas importantes como el seno maxilar y la cavidad nasal en la maxila o el nervio dentario en la mandíbula.

La reconstrucción de los rebordes requiere que se tenga una perspectiva en tercera dimensión, haciendo uso de las técnicas de aumento de reborde en sentido vertical con injertos óseos y los principios de la regeneración ósea guiada (ROG). Estas han demostrado ser unas técnicas muy efectivas para alcanzar esta meta.

Existe una gran alternativa de procedimientos a elegir por los clínicos para que puedan alcanzar los objetivos deseados durante la terapia (figura 10).<sup>13</sup>

Procedimientos para el aumento de reborde.	
Procedimientos para tejido blando.	Procedimientos para tejido duro.
Injertos de tejido conectivo subepitelial y libres.	Injerto en bloque (sin o con ROG).
Injertos interposicionales.	Injerto particulados con reneración ósea guiada (ROG).
Injertos onlay.	Injertos particulados con regeneración ósea guiada con factores de crecimiento.
Mejoramiento de tejido blando en la terapia de implantes.	Distracción osteogénica.

**Figura 10** Procedimientos para el aumento de reborde.<sup>13</sup>



Sin embargo, en este trabajo solamente se mencionarán las técnicas para el aumento de reborde en sentido vertical y se revisarán sus variantes.

## **2.1. Regeneración Ósea Guiada (ROG)**

La regeneración ósea mediante la regeneración ósea guiada depende de la migración de células pluripotenciales y osteogénicas (por ejemplo, los osteoblastos derivados del ligamento periodontal y/o la médula ósea del hueso adyacente) al defecto óseo y el aislamiento de células que impidan la formación de hueso (por ejemplo, las células epiteliales y los fibroblastos) mediante el uso de barreras colocadas en actos quirúrgicos.<sup>14</sup>

Las indicaciones para hacer uso de la regeneración ósea guiada son:

1. Aumento de reborde.
2. Colocación inmediata de implantes en alveolos postextracción.
3. Dehiscencias.
4. Defectos infraóseos (2 a 3 paredes).

Entre las contraindicaciones más comunes se encuentran:

1. Inflamación e infecciones activas en el sitio a regenerar.
2. Mala higiene oral.
3. Tabaquismo.<sup>15</sup>

### **2.1.1. Antecedentes**

A principios del siglo XX se creía que era imposible la reconstrucción de deficiencias óseas haciendo uso de los procedimientos quirúrgicos, mientras tanto eran utilizadas alternativas protésicas para disfrazar los contornos de dichos rebordes mediante púnticos que frecuentemente eran más largos que los dientes continuos o flancos gingivales.



Estás prótesis eran funcionales pero pocas estéticas y, la mayoría de las veces se notaban cuando el paciente sonreía, sobretodo en el sector anterior del maxilar y la mandíbula. <sup>13</sup>

Basado en las investigaciones pioneras de Nyman y Karring a principios de los 80s sobre la cicatrización de tejidos periodontales después de la terapia quirúrgica, observaron que las células que tiene acceso al espacio del defecto migran y determinan el tipo de regeneración que se da en este. Tanto la exclusión de células indeseables del sitio quirúrgico como la creación de espacio para permitir que las células lleven a cabo la regeneración del defecto fueron alcanzadas con el uso de barreras de membrana. <sup>2</sup>

En 1989, Dahlin y cols fueron los primeros en aportar evidencia de la efectividad de la regeneración ósea guiada alrededor de implantes usando una membrana de politetrafluoretileno (e-PTFE).

Seibert y Nyman, el 1990, demostraron el éxito en la reconstrucción del reborde residual en sentido buco-lingual en perros después de 90 días de cicatrización, observando neo formación ósea en el espacio creado con una membrana de politetrafluoretileno (e-PTFE).

En 1995, Smukler y cols reportaron un aumento vertical óseo de 3.31 mm mediante el uso de la técnica de regeneración ósea guiada en defectos clase III de Seibert demostrando que el hueso formado tenía la habilidad de osteointegrar un implante cuando este era colocado 6 meses después del procedimiento de regeneración.

Jonanovic y cols, en 1995, demostraron la efectividad del uso de la membrana de politetrafluoretileno (e-PTFE) alrededor de implantes colocados supracrestalmente en perros, observando que existía regeneración ósea.



La secuencia y el patrón de cicatrización y neoformación de hueso también han sido ampliamente estudiadas. Shenk y cols, en 1994, investigaron la regeneración ósea en maxilares de perros. El análisis histológico demostró que se llevan a cabo una secuencia de eventos comenzando con la formación y organización del coágulo que llenaba el espacio formado entre el defecto óseo y la membrana, seguido de la formación de una matriz de tejido conectivo rica en formación de nuevas estructuras vasculares, y después la formación de hueso medular rodeado de una cortical.

La regeneración ósea guiada es una técnica terapéutica predecible que puede ser utilizada como primera alternativa para lograr el aumento de reborde, o en conjunto con la colocación de implantes cuando la estabilidad de estos es alcanzada.<sup>10</sup>

### **2.1.2. Principios**

Los principios de la regeneración ósea guiada fueron aplicados por Simon y cols en 1994, en mandíbulas con rebordes atróficos.<sup>3</sup> El concepto de la regeneración ósea guiada se basa en colocar una membrana sobre el defecto óseo, debajo del tejido blando antes del cierre primario de la herida, el espacio existente entre el defecto y la membrana debe ser llenado con un injerto óseo, cuanto más grande sea el defecto menos predecible es el injerto.<sup>12</sup>

Becker, Simion y cols sugirieron que para asegurar el mantenimiento de la membrana es necesario un buen cierre primario del colgajo, liberando la tensión del mismo.

Por otra parte, Buser y cols señalaron algunos lineamientos que contribuyen a obtener un mayor éxito en la regeneración ósea guiada:



- a) Cribación de las paredes del defecto: esto permite que exista una superficie sangrante que permite la llegada de células indiferenciadas y vasos sanguíneos de los espacios medulares.
- b) El uso de injertos: ayudan a estabilizar el coágulo y la membrana, además de proveer propiedades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductoras que ayudaran a la regeneración del defecto.<sup>13</sup>

Por lo tanto se puede resumir que los principios a considerar en la regeneración ósea guiada son:

- a) Cierre primario de la herida: el manejo del colgajo debe ser el adecuado, evitando que este tenga tensión al momento de desplazarlo para cubrir la membrana en su totalidad durante 6 a 12 meses, esto ayuda a promover una cicatrización correcta, evita la exposición de la membrana y problemas mucogingivales como la poca profundidad del vestíbulo, además reduce el riesgo de infección en la membrana y en el injerto<sup>16</sup>,<sup>17</sup>. Esto también ayuda a proteger el coágulo y los factores de crecimiento que se encuentran en él.<sup>12</sup>
- b) Angiogénesis: El oxígeno y el intercambio de nutrientes son promovidos por la vascularización ya que esta se forma a partir de la red vascular del coágulo, el clínico debe de mantener un contacto íntimo entre la membrana y el coágulo.
- c) Mantenimiento del espacio: es el principal reto de esta técnica, ya que es vital para la proliferación del tejido óseo. Las membranas deben ser lo suficientemente flexibles para adaptarlas a los defectos y lo suficientemente rígidas para mantener la forma deseada.<sup>18</sup> A esto se refiere a la estabilidad de la membrana.<sup>16</sup>
- d) Estabilidad de la herida: se debe evitar manipular el sitio postquirúrgico ya que en este se forma inmediatamente un coágulo. El clínico debe de advertir al paciente que no debe de tocar ese sitio (ya sea por hábitos



parafuncionales o la masticación), ya que puede desestabilizar el coágulo y promover la formación de tejido de granulación en el espacio donde se encuentra el injerto. <sup>18</sup>

El manejo del colgajo asegura la cobertura continúa de la membrana durante el periodo de cicatrización (de 6 a 12 meses) y esto ha demostrado ser un factor importante en el éxito de la regeneración ósea guiada. <sup>12</sup>

De tal forma que para poder comprender mejor la regeneración ósea guiada (ROG) se tienen que revisar los materiales biológicos (injertos y barreras) que se utilizan, los cuales son indispensables para lograr los objetivos de esta técnica.

### **2.1.3. Injertos óseos**

Podemos definir a un injerto como algún tejido u órgano vivo utilizado para la implantación y trasplante, que se coloca en contacto con una zona lesionada para reparar lesiones o defectos e induzca la unión entre estos dos tejidos separados. <sup>19</sup>

Los injertos óseos son evaluados con base en las propiedades que presentan:

- a) La osteogénesis se refiere a la formación o el desarrollo de hueso nuevo a partir de las células que se encuentran contenidas en el injerto. Estas células son en su mayoría osteoblastos y células mesenquimales con alto potencial de diferenciación. Los osteoblastos son las células responsables de sintetizar los componentes de la matriz orgánica y controlan la mineralización de la matriz ósea. <sup>12, 19</sup>
- b) La osteoinducción es un proceso químico por el cual las moléculas contenidas en el injerto (por ejemplo: los factores de crecimiento) convierten a las células cercanas (células osteoprogenitoras contenidas en el periostio, endostio y en la medula ósea) en osteoblastos.



- c) La osteoconducción es un efecto físico mediante el cual la matriz del injerto forma un andamio que favorece a las células que se encuentran alrededor del injerto a que penetren en el mismo y exista la neoformación de hueso. <sup>6, 12, 19</sup>

Por otra parte, los injertos óseos también se clasifican con base al individuo de donde son obtenidos:

- 1) Autoinjertos o injertos autólogos: son injertos obtenidos del mismo individuo y se pueden recolectar de sitios donadores intraorales o extraorales. Es el único injerto que forma hueso a partir de las células del hueso transplantado, es decir, tiene las tres propiedades (osteogénico, osteoconductor y osteoinductor).
- 2) Aloinjertos: son aquellos injertos que se obtienen de otro individuo de la misma especie. Estos provienen de cadáveres. Cuenta con dos propiedades (osteoinductor y osteoconductor).
- 3) Xenoinjertos: son injertos obtenidos de un individuo de distinta especie. Generalmente se obtienen de bovinos y cuenta solo con una propiedad (osteoconductor). <sup>6, 10, 12</sup>
- 4) Aloplásticos: son materiales sintéticos o de material inorgánico biocompatible que pueden ser usados como relleno. El material más utilizado es la hidroxiapatita no porosa en granulos. Cuenta con una sola propiedad (osteoconductor) <sup>10, 19</sup> Fig. 11 <sup>18</sup>

### **2.1.3.1 Autólogos**

Histológicamente han sido el estándar de oro en las terapias periodontales regenerativas, desde que fueron documentadas sus propiedades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductoras. Este tipo de injerto es el único que contiene osteoblastos y células mesenquimales que forman tejido óseo, proteínas como los factores de crecimiento que se liberan cuando el

injerto se reabsorbe favoreciendo la osteoinducción y la cicatrización del tejido blando en la parte exterior acelerando el crecimiento de vasos sanguíneos.

Tipo de injerto	Fuente	Ejemplos de fuentes	Potencial de regeneración ósea	Tiempo de resorción
Autoinjerto	Huésped.	Extraoral: cresta iliaca, tibia, calota. Intraoral: mentón, cuerpo y rama ascendente de la mandibula, exostosis.	Osteogénico, osteoinductivo y osteoconductor	Semanas a meses.
Aloinjerto	Individuo genéticamente diferente pero de la misma especie.	Cadáver humano.	Osteoinductivo y osteoconductor	Meses.
Xenoinjerto	Individuo de una especie diferente.	Cerdo, vaca o coral.	Osteoconductor	Años.
Aloplástico	Sintético.	Componentes sintéticos	Osteoconductor	Rango amplio.

**Figura 11** Características de los injertos óseos.<sup>18</sup>

Una vez que se reabsorbe el injerto, se convierte en una matriz osteoconductor. Normalmente es recolectado de sitios intraorales cuando los defectos no son extensos y se utilizan en combinación con la regeneración ósea guiada. Se toma gran cantidad de hueso cortical que es menos rico en osteoblastos pero tiene una mayor capacidad de osteoconducción y una buena cantidad de factores de crecimiento. La principal desventaja es que se dispone de una cantidad limitada y su tasa de resorción es rápida.<sup>12</sup>

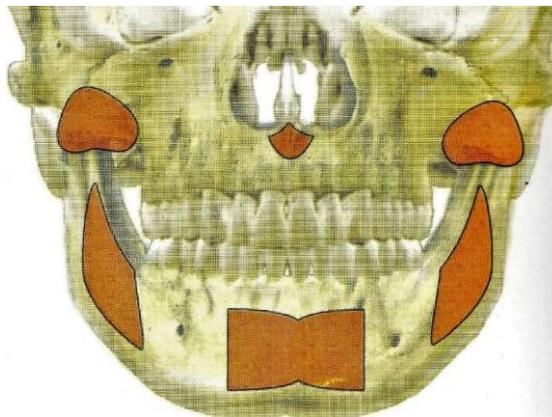
Los sitios donantes de los autoinjertos son:

a) Intraorales:

- Mandíbula: mentón, cuerpo y rama ascendente.
- Maxilar: tuberosidad de la maxila y espina nasal anterior. <sup>7</sup> Fig. 12. <sup>20</sup>

b) Extraorales:

- Cresta iliaca: aporta mayor cantidad de volumen esponjoso y medular. Ha sido la zona donante donde el injerto provee mejores resultados, sin embargo es necesario tomarlo mediante un segundo acto quirúrgico intrahospitalario, y esto conlleva riesgos propios del uso de anestesia general, hospitalización y riesgos postoperatorios como la dificultad al andar. Las complicaciones más comunes del uso de este tipo de injerto autógeno son la resorción radicular y la anquilosis de los órganos dentarios adyacentes al sitio receptor. <sup>18</sup>
- Tibia (porción distal): provee hueso similar al de la cresta iliaca pero el postoperatorio es menos incómodo.
- Calota craneal: una de sus ventajas es que provee cercanía al campo operatorio y la tasa de resorción es menor a otros sitios donadores, pero la mayor complicación es el desgarro de la duramadre. <sup>7</sup>



**Figura 12** Zonas donantes intraorales de los autoinjertos.<sup>20</sup>



### 2.1.3.2. Aloinjertos

Los aloinjertos están comercialmente disponibles en los bancos de tejidos. Son obtenidos del hueso cortical dentro de las primeras 12 horas después de la muerte del donante. Numerosas medidas de bioseguridad se llevan a cabo al seleccionar a los donadores para evitar el riesgo de infecciones bacterianas y virales, como la exclusión de donantes con neoplasias malignas o la infección del virus de inmunodeficiencia humana VIH.

Estos injertos al no pertenecer al paciente, tienen el potencial de provocar una respuesta inmune. Varios intentos por suprimir la respuesta del potencial antigénica de los aloinjertos han sido la radiación, congelamiento y tratamientos químicos.<sup>6</sup>

Existen dos tipos fundamentales de aloinjertos:

- a) Liofilizado (FDB): se recoge hueso trabecular y cortical estéril a partir de un donante sano. El injerto se lava, se destila y corta en fragmentos de 500 a 50 micras. Se sumerge en etanol al 100% para eliminar la grasa, posteriormente se congela en nitrógeno líquido y se pulveriza en partículas más pequeñas (de 250 a 1500 micras). Se deseca para su almacenamiento a largo plazo y también permite disminuir su respuesta inmune. Este actúa a través de un proceso de osteoconducción debido al contenido de BMPs que se liberan después de la resorción del injerto.
- b) Liofilizado desmineralizado (DFDB): el procesado de este injerto es el mismo del Liofilizado, solo se agrega un paso al proceso. Después de pulverizarlo, se sumerge en ácido nítrico o clorhídrico de 6 a 16 horas. Las BMPs no son solubles en ácido pero el calcio y el fósforo si lo son y hace que se espongan las BMPs con mayor facilidad.<sup>10, 12</sup>



Simion y cols (1998) compararon el aloinjerto liofilizado desmineralizado el injerto autógeno, observando que ambos tuvieron beneficios clínicos similares e histológicos. <sup>18</sup>

### **2.1.3.3. Xenoinjertos**

Se fabrican a partir de la porción inorgánica del hueso de animales, generalmente bovinos, y son osteoconductores. Están completamente desproteinizados, esto para remover los componentes orgánicos y evitar una respuesta inmune y son colocados en un lecho receptor sangrante. Este proceso mantiene la estructura inorgánica intacta, lo cual favorece a la estabilización del coágulo y la formación de un andamio que permite que, por medio de la revascularización, exista la migración de osteoblastos, estimulando la osteogénesis. <sup>6, 10, 12</sup>

Estudios histológicos han revelado que las partículas del xenoinjerto son rodeadas por hueso maduro compacto. <sup>10</sup>

### **2.1.3.4. Aloplásticos**

Son productos exclusivamente sintéticos y biocompatibles desarrollados para contar como alternativas, estos se presentan en una gran variedad de texturas, tamaños de las partículas y formas. Se dividen en cerámicos, composites y polímeros. <sup>12</sup>

- a) Los cerámicos se caracterizan por ser bioinertes (óxido de aluminio y óxido de titanio) o bioactivos (fosfato cálcico). Muestran una unión directa con el hueso receptor y se mantiene mecánicamente en contacto con el hueso.

La hidroxiapatita es aloinjerto más utilizado, la densidad del material determina el crecimiento vascular. Un injerto de hidroxiapatita densa no



induce la regeneración del aparato de inserción, ya que las partículas quedan atrapadas por tejido fibroso, según estudio clínicos.

El calcio fosfatado es otro material utilizado, estudios histológicos han demostrado que las partículas del injerto quedan rodeadas por tejido conectivo fibroso con capacidad de brindar, en el proceso de cicatrización, la aparición de un epitelio de unión largo.

- b) Los composites están hechos de metilmetacrilato-poli-hidrol-etilmetacrilato mezclado con hidróxido de calcio. El hidróxido de calcio forma calcio carbonatado cuando se introduce en el cuerpo. Este ha demostrado ser superior en defectos intraóseos, estudios histológicos no han demostrado que ayudan a regenerar el aparato de inserción.
- c) El calcio carbonatado es procesado del coral marino y se ha demostrado que favorece a los osteoblastos a formar hueso nuevo por un proceso de degradación del hueso. <sup>21</sup>

#### **2.1.4. Membranas**

El uso de barrera de membrana para la regeneración ósea guiada se inició a mediados de los años 80s por Nyman y Dahlin. <sup>11</sup>

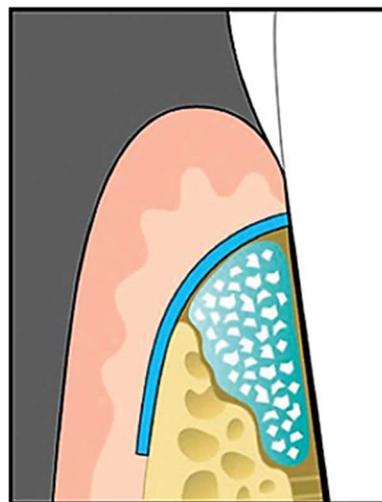
Las membranas son materiales biológicamente inertes que son utilizadas como barrera para mantener el espacio y previenen la migración de células indeseables de los tejidos blandos adyacentes al sitio quirúrgico (tejido epitelial y tejido conectivo) permitiendo a las células progenitoras óseas y periodontales del ligamento regeneren el defecto desde el fondo. <sup>22, 23, 24</sup>

Las características ideales que deben tener estas membranas para lograr la regeneración ósea son las siguientes:

- 1) Biocompatibilidad: no deben de inducir una respuesta inmune o inflamación, ya que esto puede afectar la cicatrización y la regeneración.

- 2) Manipulación clínica simple: no debe requerir armamentario especial para adaptarlas al sitio quirúrgico.
- 3) Oclusión del defecto: se espera que actúe como barrera y no permita el paso de células del tejido blando adyacente al sitio quirúrgico, ya que pueden frenar la regeneración. Además de mantener la estabilidad del coágulo y/o el injerto.
- 4) Integración a los tejidos del huésped: permitir al tejido proliferar dentro del defecto óseo.
- 5) Crear y mantener el espacio: debe ser lo suficientemente rígida para mantener el espacio y lo suficientemente flexible para adaptarla al defecto. Gottow y cols encontraron que el volumen y la forma del tejido óseo que se forma debajo de la membrana se determina por la configuración del espacio artificial. <sup>2, 10, 11</sup> Fig. 13 <sup>8</sup>

Existen diferentes tipos de materiales con lo que se elaboran las membranas los cuales han sido estudiados para la aplicación clínica y ninguno es ideal para todas las situaciones clínicas; por eso cada membrana tiene beneficios y limitaciones. Se pueden clasificar en absorbibles y no absorbibles. <sup>8</sup>



**Figura 13** Colocación correcta de la membrana en el defecto a regenerar. <sup>8</sup>



#### **2.1.4.1. No absorbibles**

Fueron las primeras membranas en utilizarse y se requería de un segundo acto quirúrgico para retirarla, usualmente de 3 a 6 semanas después del procedimiento de regeneración.<sup>6</sup>

La primera en comercializarse fue la membrana de politetrafluoretileno expandido.<sup>21</sup> Fue desarrollada en 1969 y se convirtió en el estándar para la regeneración a principios de los 1990s. Es sintetizada con poros entre 5 y 20 micrómetros. La marca comercial más popular fue Gore-Tex.<sup>14</sup> Se caracteriza por estar compuesta de un polímero de alta estabilidad que resiste la fuerza que los tejidos ejercen sobre ella y no incita respuesta inmune por parte del huésped.<sup>2</sup>

Esta membrana actúa como una barrera mecánica. Los fibroblastos y otras células del tejido conectivo no pueden entrar al defecto óseo permitiendo a las células progenitoras óseas proliferar para llevar a cabo la regeneración.<sup>14</sup>

Consta de 2 partes: la primera que tiene un borde coronal (microestructura de collar abierto) que facilita la formación temprana de fibras de colágeno en la membrana para inmovilizarla. El collar, además, detiene la migración apical del epitelio a través del fenómeno llamado inhibición por contacto. La segunda parte tiene una porción oclusiva que previene la salida del tejido gingival de la membrana desde la interfase del defecto.

Existe dos configuraciones de este tipo de membrana: una es la transgingival que se usa principalmente en defectos periodontales y la membrana sumergida que se utiliza en implantes o cirugías orales mayores. También contiene bandas de titanio diseñadas para darle más estabilidad y está no colapse durante la cicatrización.<sup>24</sup> Fig. 14<sup>25</sup>



**Figura 14** Membranas de politetrafluoretileno (ePTFE) con bandas de titanio en dos configuraciones diferentes. Se puede observar la parte oclusiva porosa. <sup>25</sup>

Los estudios clínicos han demostrado que el uso de este tipo de membrana en la regeneración ósea guiada para el aumento de reborde en sentido vertical resulta la técnica más eficaz. <sup>21</sup>

Con el tiempo los clínicos observaron que la exposición de la membrana de politetrafluoretileno (ePTFE) a la cavidad bucal favorecía la migración de microorganismos dentro de los poros de la parte oclusiva, lo cual propiciaba la aparición de procesos infecciosos en la zona quirúrgica y esto limitaba la regeneración y la cicatrización del tejido blando. Para resolver este problema, se desarrolló en 1993, una membrana de politetrafluoretileno expandido de alta densidad (dPTFE), donde las porosidades de la parte oclusiva eran menores a 0.3 micrometros. Aunque la membrana estuviera expuesta al medio oral, los microorganismos eran excluidos. Bartee reportó que el uso de esta membrana es efectivo cuando el cierre primario de la herida es imposible, como en la preservación de alveolo, defectos óseos extensos o en la colocación de implantes postextracción.



Otro tipo de barreras utilizadas son las mallas de titanio. Estas se utilizan en la regeneración de defectos extensos, el uso de las mallas de titanio puede mantener el espacio y resulta ser una técnica efectiva para la regeneración.

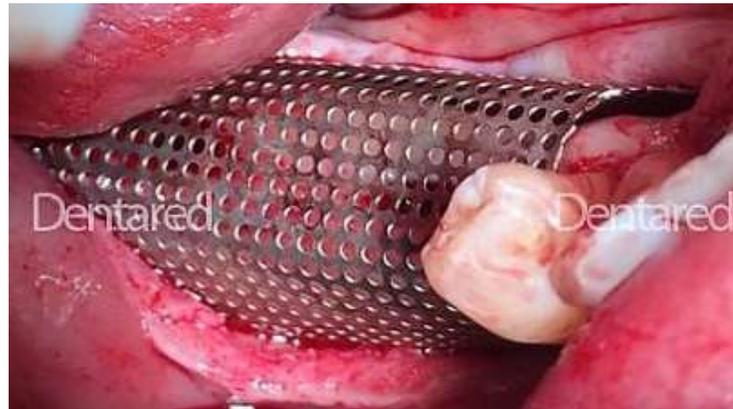
Las ventajas de la malla de titanio son la capacidad de mantener el espacio sin colapsar y tiene la flexibilidad para ser adaptada, la presencia de agujeros en la malla favorece el suministro sanguíneo directo del periostio al injerto. También es biocompatible a los tejidos bucales.

La principal desventaja es la exposición de la malla antes del tiempo requerido, así como el uso de tornillos de titanio para fijarla y que esta no se mueva. <sup>14</sup>

Fig. 15 <sup>26</sup>

Aunque los estudios clínicos han demostrado excelentes resultados utilizando las membranas no absorbibles para los procedimientos de regeneración ósea guiada, existen algunas complicaciones. El cierre primario de la herida sobre la membrana es vital y contribuye al éxito del injerto. Sin embargo, las dehiscencias del tejido blando o las recesiones gingivales durante el proceso de cicatrización son comunes. La exposición al medio oral y la colonización bacteriana requiere que esta se retire antes de que la regeneración ósea se complete. Las infecciones de la herida que tiene lugar después de la colonización bacteriana compromete el resultado del injerto. <sup>14</sup>

Otra desventaja aún mayor es la necesidad de un segundo acto quirúrgico para remover la membrana, esto incrementa el costo para el paciente sin mencionar que el riesgo de infecciones aumenta y el estrés generado en este es mayor. <sup>2, 11, 25</sup>



**Figura 15** Uso de la membrana de malla de titanio en la regeneración ósea guiada. <sup>26</sup>

#### **2.1.4.2. Absorbibles**

En años recientes las barreras de membrana absorbibles han sido propuestas para la regeneración ósea guiada para evitar la necesidad de someter al paciente a un segundo acto quirúrgico para retirar la membrana. <sup>10</sup>

Actualmente existen dos tipos de membranas absorbibles: sintéticas (hechas de polímeros) y naturales (hechas de colágena).

Las membranas hechas de polímero son útiles para la preservación alveolar después de realizar una extracción. Los materiales utilizados son poliglicólicos, polilácticos y copolímeros; estos tienen la capacidad de degradarse en su totalidad en dióxido de carbono y agua gracias al ciclo de Krebs al convertirse en ácido láctico y piruvato. <sup>14, 21</sup>

Aunque estas membranas son biodegradables, su uso provoca una respuesta inflamatoria, lo que lleva a que exista encapsulamiento fibroso gracias al infiltrado inflamatorio (células gigantes multinucleadas, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares) alrededor de la membrana.



La exposición prematura de este tipo de membranas a la cavidad oral fue estudiada por Simion y cols. Encontraron que una vez que se expone, la absorción ocurre casi instantáneamente, esto puede llevar a que la membrana no cumpla la función de barrera mecánica el tiempo necesario para que se dé la regeneración.

Las membranas de colágena son hechas de colágeno tipo I y III, o combinación de ambas. Este colágeno proviene de los tendones, dermis, piel o del pericardio de bovinos, porcinos o de origen humano. Hay muchas ventajas en el uso de este tipo de membranas: hemostasis, quimiotaxis de los fibroblastos del ligamento periodontal y de la encía, respuesta inmune mínima, manipulación, adaptación al defecto sencillas y el aumento de tejido blando delgado. También está indicado su uso alrededor de implantes.

El colágeno es degradado mediante actividad enzimática de los macrófagos y los leucocitos polimorfonucleares en dióxido de carbono y agua. También hay influencia de la temperatura y pH en la degradación.

Mediante la degradación se produce un ambiente ácido que puede afectar a las células osteoprogenitoras.

Comparadas con las membranas no absorbibles, este tipo de membranas tienen la desventaja de no mantener el espacio el tiempo suficiente ya que la degradación suele variar. Estas membranas suelen utilizarse con materiales que les den soporte (como los injertos óseos).<sup>10, 14</sup> Fig. 16<sup>27</sup>



**Figura 16** Membrana de colágena en distintos tamaños. <sup>27</sup>



### **CAPÍTULO 3. VARIANTES DE LAS TECNICAS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA CON MOLÉCULAS DE SEÑALIZACIÓN**

La regeneración ósea guiada es un procedimiento quirúrgico en el cual los defectos óseos son expuestos para colocar injertos óseos particulados, y con el uso de las barreras de membrana, impedir que células indeseables migren e invadan el espacio donde se pretende regenerar, sin embargo se ha observado que esta técnica cursa con grados de cicatrización y complicaciones que influyen en la cantidad de tejido óseo que pretende regenerar. <sup>21</sup>

En la actualidad la comunidad científica ha desarrollado la utilización de los principios básicos de la biología, química, matemáticas, física e ingeniería, para diseñar materiales con células para mejorar o asistir la reconstrucción quirúrgica de tejidos dañados, como son los rebordes atróficos; y minimizar las complicaciones de la cirugía tradicional, dichos diseños intentan replicar los procesos biológicos básicos de los diferentes tejidos. Estos conceptos se conocen como ingeniería de tejidos.

La ingeniería de tejidos debe contener células capaces de diferenciarse en osteoblastos y factores de crecimiento que envíen señales que promuevan el reclutamiento celular, la mitogénesis, la diferenciación y la renovación celular. Las matrices que funcionan como andamios para el crecimiento celular deben ser absorbibles, favorecer el anclaje y desarrollo de las células a los mismos, por lo general son polímeros sintéticos que cumplen con estas características y que, además, son fáciles de producir; la cantidad puede ser ilimitada y tiene potencial de degradación que les permite ser destruidos por la regeneración tisular. En la actualidad todavía no se cuenta con un material sintético que cumpla con todas estas características, se encuentran en desarrollo los



estudios que permitirían que estas tecnologías sea aplicables clínicamente; cuando esto suceda, su uso debería estar basado en estudios que demuestren la seguridad , efectividad y costo-beneficio. <sup>28</sup>

Como variantes podemos encontrar el uso de BMPs, factores de crecimiento autólogos, factores de crecimiento recombinantes, proteínas derivadas del esmalte y los selladores de fibrina-fibronectina.

### **3.1. Regeneración ósea guiada con proteínas morfogenéticas (BMPs)**

En 1965, Urist describió las proteínas óseas morfogenéticas (BMP) como un grupo de glicoproteínas de bajo peso molecular que provienen de la matriz ósea desmineralizada de un aloinjerto (DBM por sus siglas en inglés), donde el material inorgánico es removido por una solución ácida moderada, obteniendo una mezcla de colágena tipo I y proteínas no colágenas donde se encuentran factores de crecimiento y las proteínas óseas morfogénicas. <sup>17, 28,</sup>  
<sup>29</sup>

Anteriormente se creía que estas proteínas eran factores de crecimiento pero al observar que afectan al fenotipo celular al unirse a receptores específicos de las células mesenquimales, se les clasificó como factores de diferenciación <sup>4</sup>, ya que tienen la habilidad de potencializar la propiedad osteoinductiva de los injertos óseos, al estimular a las células mesenquimales del tejido conectivo a migrar y a diferenciarse en osteoblastos. <sup>17, 18, 29</sup>

Las concentraciones de BMP pueden variar dependiendo del sitio, la edad y estado farmacológico del donador, por ello se han desarrollado técnicas recombinantes para aumentar la concentración de BMPs (rhBMPs) y mejorar sus propiedades. <sup>29</sup>



La BMP-2 ha demostrado tener mayor potencial osteoinductivo cuando es combinada con esponja de colágena tipo I bovina que a la vez brinda mayor estabilidad. <sup>6</sup> Fig. 17 <sup>18</sup>

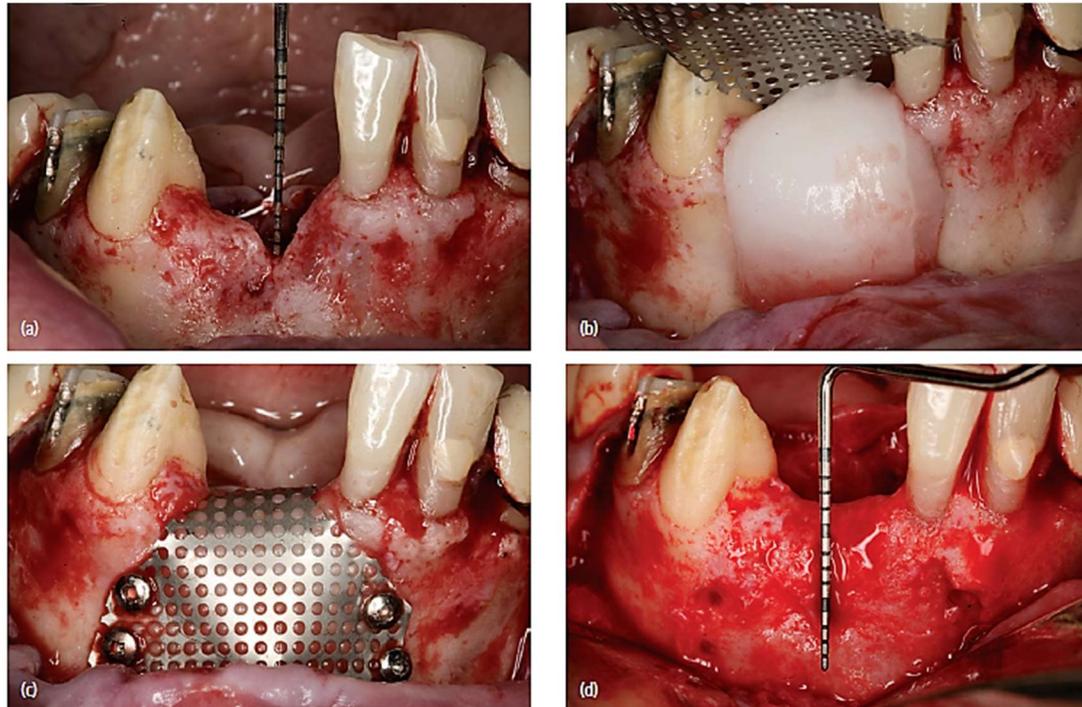
Han sido identificadas 20 BMPs, donde se ha observado que la BMP-2 (proteína osteogénica 2/OP-2) y BMP-3 (osteogénina) estimulan la migración de células mesenquimales del tejido conectivo adyacente, mientras que la BMP-7 (proteína osteogénica 1/OP-1) estimula la diferenciación de estas a osteoblastos dando mejores resultados en la regeneración ósea sin mostrar reacciones adversas. <sup>6, 17, 18, 29</sup>

En un estudio se aplicó rhBMP-2 a defectos óseos en niños donde la primera dosis no mostró efectos significativos. Más tarde aumentaron la dosis en 5 veces más y se observó que la tasa de regeneración era similar a la que se conseguía con el autoinjerto. La desventaja principal fue que se presentó inflamación gingival, por lo cual el estudio fue suspendido. <sup>29</sup>

La efectividad de las BMPs ha sido documentada y la disponibilidad en los bancos de tejidos ha aumentado la aplicación de las mismas. <sup>17</sup> Existen muchas variables que influyen en el resultado final, ya que el costo-beneficio de estos productos no está bien establecido y están en estudios diversos medios de transporte como polímeros biodegradables que permitan el transporte al lugar donde son requeridos. <sup>28</sup>

### **3.2. Regeneración ósea guiada con plasma rico en plaquetas (PRP)**

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un material biológico autólogo con una cifra de plaquetas superior a la del plasma basal (hasta 5 veces superior al nivel normal), por haber sido sometido a algún proceso de extracción y concentración mediante la centrifugación.



**Figura 17** Aumento de reborde en sentido vertical con rhBMP-2, esponja de colágena tipo I bovina y membrana de titanio. A) Defecto vertical en la zona anterior de la mandíbula, B) Colocación de la esponja de colágena tipo I bovina con rhBMP-2, C) Aseguramiento de la membrana de titanio, D) Resultado 8 meses después, se puede observar la regeneración ósea. <sup>18</sup>

Estas sustancias serán concentradas y depositadas en el lugar de la herida, exponiendo y orientando un concentrado fisiológico de proteínas que van a intervenir acelerando y favoreciendo el proceso de cicatrización y regeneración del tejido blando y duro.

El PRP desempeña un potente papel osteoinductor, capaz de acelerar la consolidación de fracturas o de osteointegrar rápida y eficientemente distintos tipos de implantes óseos. <sup>30</sup> Estos factores de crecimiento y diferenciación funcionan de manera sinérgica para promover la proliferación de células madre mesenquimatosas. Estas moléculas incluyen el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ), factor de crecimiento derivado de las plaquetas

(PDGF), factor de crecimiento endotelial (VEGF), factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-1), entre otros. <sup>12, 18, 28, 31</sup> Fig. 18 <sup>12</sup>

<b>Factores de crecimiento presentes en el plasma rico en plaquetas.</b>
<b>1. PDGF</b>
<b>2. TGF- <math>\beta</math></b>
<b>3. VEGF</b>
<b>4. IGF-1</b>
<b>5. CTGF</b>
<b>6. FGFb</b>
<b>7. EGF</b>

**Figura 18** Factores de crecimiento contenidos en el plasma rico en plaquetas. PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas), TGF-  $\beta$  (Factor de crecimiento transformante beta), VEGF (Factor de crecimiento endotelial), IGF-1 (Factor de crecimiento tipo insulina I), CTGF (Factor de crecimiento de tejido conectivo), FGFb (Factor de crecimiento fibroblástico básico) y EGF (Factor de crecimiento epitelial). <sup>12, 30</sup>

1. PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas):

- Origen: plaquetas, osteoblastos, células endoteliales, macrófagos, monocitos, células musculares lisas. <sup>30</sup>
- Función: estimula mitogénesis de células mesenquimales, osteoblastos y condroblastos, con esto se potencializa la reparación y regeneración de hueso y cartílago <sup>12</sup>; mitogénesis y quimiotaxis de fibroblastos y células musculares lisas; regula la secreción de colagenasas; estimula mitogénesis mesenquimal y epitelial. <sup>30</sup> También se puede encontrar PDGF recombinante (rhPDGF) para uso periodontal. <sup>6</sup>



2. TGF- $\beta$  (Factor de crecimiento transformante beta):
  - Origen: plaquetas, matriz ósea y cartilaginosa, macrófagos, monocitos, neutrófilos, “natural killers” y células TH1 activadas.
  - Función: proliferación de células mesenquimales indiferenciadas, interviene regulando la proliferación linfocitaria y macrofágica; mitogénesis endotelial, fibroblástica y osteoblástica; síntesis de colágena y secreción de colagenasas; efecto mitogénico de otros.
3. VEGF (Factor de crecimiento endotelial):
  - Origen: plaquetas y células endoteliales.
  - Función: incrementa angiogénesis, permeabilidad vascular y mitogénesis de células endoteliales.
4. IGF-1 (Factor de crecimiento tipo insulina I):
  - Origen: células madre mesenquimales.
  - Función: Acción estimuladora de la síntesis de matriz ósea y actúa como agente quimiotáctico que favorece la neovascularización. De forma general, estimula el crecimiento, potencian la acción de la insulina y regula la proliferación celular.
5. CTGF (Factor de crecimiento de tejido conectivo):
  - Origen: plaquetas.
  - Función: incrementa la angiogénesis, regeneración condral, fibrosis y adhesión plaquetaria.
6. FGFb (Factor de crecimiento fibroblástico básico):
  - Origen: plaquetas, macrófagos, células mesenquimales, condrocitos y osteoblastos.
  - Función: estimula mitogénesis, crecimiento y diferenciación de condrocitos, osteoblastos y la mitogénesis de células mesenquimales.
7. EGF (Factor de crecimiento epitelial):

- Origen: plaquetas, macrófagos y monocitos.
- Función: estimula la quimiotaxis endotelial y angiogénesis; regula la secreción de colagenasas; estimula mitogénesis de células mesenquimales y epiteliales.

Se ha observado que el 90% de estos factores de crecimiento se activan en los primeros 10 minutos después de la formación del coágulo, mientras que el 10% restante se activan en la primera hora y media. <sup>12</sup>

EL PRP tiene la función de gatillo al activar el proceso de cicatrización donde se liberan factores de crecimiento, estimulando la primera respuesta celular mediada por neutrófilos, monocitos y plaquetas. <sup>32</sup>

El PRP se puede obtener mediante kits desechables con la “técnica cerrada” o de forma manual mediante la “técnica abierta” (PRFC). <sup>30</sup> Fig. 19 <sup>18</sup>



**Figura 19** Plasma rico en plaquetas combinado con autoinjerto formando un injerto óseo combinado. <sup>18</sup>

El PRP se ha introducido en la terapéutica periodontal con una enorme variabilidad en las técnicas de obtención y en las pautas utilizadas. Por tanto,



no es de sorprenderse que el nivel de evidencia científica que lo acompaña sea baja, lo que impide que sea utilizado en pacientes y situaciones bien seleccionadas.<sup>30</sup>

### **3.3. Regeneración ósea guiada con sellador de fibrina-fibronectina**

Los selladores de fibrina, también llamados adhesivos de fibrina o adhesivos tisulares de fibrina, son derivados biológicos del plasma sanguíneo humano, siendo un producto biodegradable y biocompatible usado para la hemostasis, el sellado tisular y la cicatrización.

La fibronectina es una glicoproteína con la cual interactúan proteínas como la colágena y el fibrinógeno para estimular la migración de los fibroblastos y dar más estabilidad al coagulo de fibrina.

La trombina estimula la mitogénesis en las células endoteliales y en los fibroblastos, aumentando su capacidad de sintetizar colágena.<sup>33, 34</sup>

El sellador de fibrina-fibronectina estimula la cicatrización actuando como andamio para la proliferación de células mesenquimales y endoteliales (Zederfeldt 1994). Esto puede llevar al incremento del tejido de granulación y al depósito de colágeno en la herida.<sup>35</sup> Estas propiedades hemostáticas, adhesivas y de cicatrización pueden reducir el tiempo operatorio y prevenir complicaciones.<sup>34</sup>

En el transcurso de la cicatrización, el sellador es reabsorbido permitiendo la proliferación celular del tejido adyacente.

Los selladores de fibrina-fibronectina aceleran la última etapa de la cascada de coagulación, por lo que contribuyen a la formación del coagulo de fibrina, el tejido de granulación y el depósito de colágena, los cuales son vitales para la reparación y regeneración del tejido blando y duro, al actuar como andamios.<sup>33</sup>



## **CAPÍTULO 4. SELLADORES DE FIBRINA EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS Y ÓSEA**

La cicatrización es el mecanismo principal del cuerpo para restaurar la integridad del tejido después de una herida. Básicamente, representa un proceso dinámico que envuelve muchos tipos de células y mediadores biológicos. Dentro de la cicatrización periodontal, la migración, diferenciación, proliferación celular, la interacción del tejido conectivo, el tejido epitelial, una amplia gama de citoquinas y moléculas de la matriz extracelular, orquestan un proceso que se compone de distintas fases: inflamatoria, de granulación y de maduración.<sup>8</sup>

### **4.1. Cicatrización de heridas**

El proceso de cicatrización de heridas puede ser dividido en 3 estadios: activación bioquímica, activación celular y respuesta celular.

La activación bioquímica comienza gracias a las señales que se producen al momento de la existencia de una herida. El factor de Hagemann se produce cuando existe una disrupción de la microcirculación y el plasma sanguíneo entra en contacto con la membrana basal. Este factor activa las cascadas de coagulación, complemento y quinina.

La cascada de coagulación produce trombina y fibrina que ayuda a la hemostasis; es justo aquí donde actúan los selladores de fibrina-fibronectina, acelerando la última etapa de esta cascada.

En la cascada del complemento se sintetizan muchas moléculas biológicas activas incluyendo la C5a, que atrae a los monocitos y neutrófilos; y la cascada de quinina tiene como producto final la bradiquinina, que induce la vasodilatación de los capilares adyacentes y la producción de plasminógeno, que degrada la fibrina.<sup>32</sup>



El principio general de los eventos celulares y moleculares observados en la cicatrización de los sitios extraorales, también se presentan en los sitios intraorales. Los traumas causan daño a los capilares provocando una hemorragia, y como resultado, la formación de un coágulo de sangre. Este coágulo tiene dos funciones: proteger temporalmente el tejido dañado y servir como una matriz provisional para la migración celular. El coágulo está compuesto de células sanguíneas en una matriz de fibrina, fibronectina plasmática, vitronectina y trombosporina.<sup>8, 37</sup>

Este proceso se divide en tres etapas:

1. Fase inflamatoria:

Los procedimientos periodontales lastiman, rompen los capilares y causan una extravasación sanguínea. Inmediatamente se inicia la formación del coágulo de fibrina gracias a la cascada de coagulación. El coágulo está compuesto por plaquetas envueltas en fibrina, fibronectina plasmática, vitronectina y trombospondina. Los factores de crecimiento y las citoquinas presentes en el coágulo reclutan células inflamatorias dentro de las primeras horas, las células inflamatorias (neutrófilos y monocitos principalmente) migran al coágulo para limpiar la herida de bacterias y tejido necrótico a través de la fagocitosis. Dentro de los primeros 3 días, la fase inflamatoria evoluciona a su última fase. Los macrófagos migran al área de la herida liberando moléculas biológicas activas como las citoquinas inflamatorias y los factores de crecimiento tisular, los cuales estimulan la migración de células inflamatorias, fibroblastos y células endoteliales, jugando un papel importante en el paso de la fase inflamatoria a la fase de granulación. Los queratocitos adyacentes presentes usan receptores conocidos como integrinas para promover la migración y la adherencia de células mesenquimales a los bordes de la herida. La capa laminar basal



comienza a proliferar gracias al factor de crecimiento epitelial (EGF) y al factor de crecimiento transformante beta (TGF-  $\beta$ ). El plasminógeno favorece a la re-epitelización degradando la fibrina, dejando espacio para la proliferación de células epiteliales.

## 2. Fase de granulación.

La migración de los neutrófilos es sobrepasada por los macrófagos en pocos días. La formación del tejido de granulación, que es una fuente constante de factores de crecimiento, comienza alrededor del día 4. Los factores de crecimiento junto con las citoquinas secretadas por los macrófagos están envueltos en el proceso de proliferación y migración de los fibroblastos, células endoteliales y células musculares.

Los macrófagos liberan citoquinas estimulando a los fibroblastos a liberar una matriz extracelular que contiene fibronectina y colágeno que facilita la adhesión de otras células, y continúan expresando factores de crecimiento para regular el proceso de cicatrización. Esta matriz brinda soporte y nutrición a la células. En el día 7 después de la iniciación del proceso de cicatrización, la fase de granulación predomina en el sitio de la herida comenzando la formación de fibras de colágena. Eventualmente algunos fibroblastos se convierten en miofibroblastos para secretar actina haciendo que la herida se contraiga.

## 3. Formación de la matriz y fase de remodelado (también llamada fase de maduración).

Los fibroblastos responsables del recambio de la matriz provisional producen matriz rica en colágena. Aproximadamente 1 semana después del inicio del proceso de cicatrización. Las células endoteliales, responsables de la angiogénesis, migran dentro de la matriz provisional para formar vasos sanguíneos. Una vez que la matriz madura, las células endoteliales sufren apoptosis y el número de vasos sanguíneos se reduce. <sup>8, 37</sup> Fig. 20 <sup>37</sup>



## 4.2. Cicatrización ósea

La formación ósea consta de cuatro fases:

1. Formación del coágulo: inmediatamente después de la lesión, está se llena de sangre. Los factores de crecimiento, las BMPs y las células dañadas inician una serie de procesos que llevan a la formación de un coágulo de fibrina. Las plaquetas interactúan con la red de fibrina para formar un coágulo sanguíneo que detiene el sangrado de los vasos lesionados. Este coágulo actúa como andamio para la migración, proliferación celular y liberación de más factores de crecimiento.
2. Limpieza de la herida: se lleva a cabo alrededor del día 2. Los neutrófilos y macrófagos migran hacia la herida, fagocitan las bacterias junto con el tejido necrótico limpiando la herida antes de que se lleve a cabo la proliferación celular. Los neutrófilos sufren una muerte programada (gracias al factor de necrosis tumoral alfa) y son fagocitados por los macrófagos. El tejido óseo adyacente a la herida se necrosa y se elimina mediante la actividad osteoclástica.
3. Formación del tejido: las células mesenquimales proliferan al sitio donde se encuentra el coágulo y depositan componentes de una matriz extracelular, a esto se le llama tejido de granulación. La transición de tejido conectivo a tejido óseo ocurre a lo largo de estructuras vasculares. De este modo, las células osteoprogenitoras migran y se congregan cerca de los vasos sanguíneos, más tarde se diferencian en osteoblastos para producir una matriz de colágeno que adopta un patrón reticular. Como consecuencia se forma una matriz osteoide mientras se inicia el proceso de mineralización. Los osteoblastos continúan depositando matriz osteoide y ocasionalmente quedan atrapadas convirtiéndose en osteocitos. El tejido óseo recién formado se denomina hueso reticular o primario, se caracteriza por tener una matriz de



colágena poco organizada donde las fibras de colágeno se disponen en forma irregular, gran cantidad de osteocitos y una capacidad reducida de carga. Con el paso del tiempo, el hueso reticular es reemplazado por hueso laminar o secundario que cuenta con dos tipos de ordenamiento: compacto y esponjoso. <sup>6, 19</sup>

### **4.3. Mecanismo de acción de la fibrina-fibronectina en la cicatrización**

La fibrina se ha utilizado como un biomaterial hemostático <sup>34</sup> desde principios del siglo XX. En 1909, Bergel uso la fibrina bovina como un hemostático biodegradable, sin embargo no es hasta 1940 que un grupo de investigación en Harvard, liderados por Cohen, evaluaron las propiedades de algunos productos proteicos sanguíneos y un rango amplio fibrinógeno. <sup>33</sup>

En ese mismo año, Young y Medawar mezclaron trombina bovina con fibrinógeno plasmático para producir el primer adhesivo biológico usándolo para la anastomosis de los nervios periféricos en un modelo animal <sup>34</sup>, seguido del uso en humanos en 1942, por Seddon y Medawar. Casi tres décadas después, en 1972, Matras crioprecipitó el plasma sanguíneo obteniendo concentraciones elevadas de fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y otros factores. <sup>33</sup>

Actualmente existen dos sistemas de selladores de fibrina-fibronectina comerciales (Tissucol y Tisseel), los cuales están hechos del plasma humano y actúan formando un coagulo de fibrina que tiene capacidad adhesiva en las superficies de la herida después de su aplicación. <sup>36</sup>

Tissucol y Tisseel son concentrados de adhesivo de fibrina el cual es ampliamente usado en muchas disciplinas quirúrgicas, incluyendo la cirugía periodontal. Además de su capacidad hemostática tiene la ventaja de fijar los injertos gingivales a los sitios receptores. Tisseel contiene factores de

crecimiento como la trombina, fibrina, PDGF, factor XIII y fibronectina, esta última ha demostrado acelerar la cicatrización periodontal ya que promueve la proliferación de los fibroblastos del ligamento periodontal y su adhesión a las superficies radiculares (Terranova y Martin 1982), al formar enlaces covalentes con la fibrina y el colágeno. <sup>36, 38</sup>

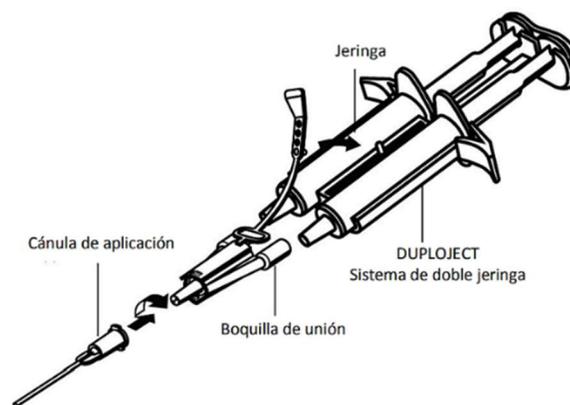
Factor de crecimiento	Fuente	Efecto
Factor de crecimiento fibroblástico 1, 2 y 4.	Macrófagos y células endoteliales.	Proliferación de los fibroblastos y angiogénesis.
Factor de crecimiento transformante alfa	Macrofagos y queratinocitos.	Re-epitelización.
Factor de crecimiento transformante beta 1 y 2	Plaquetas y macrófagos.	Quimiotaxis de fibroblastos y macrófagos; síntesis de matriz extracelular.
Factor de crecimiento epitelial	Plaquetas.	Re-epitelización.
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	Plaquetas, macrófagos y queratinocitos.	Quimiotaxis de fibroblastos y macrófagos; proliferación de fibroblastos y síntesis de matriz.
Factor de crecimiento de queratinocitos.	Fibroblastos dérmicos.	Proliferación de queratinocitos.
Factor de crecimiento tipo insulina 1	Plaquetas.	Proliferación de células endoteliales y fibroblastos.
Factor de crecimiento endotelial	Queratinocitos y macrófagos.	Angiogenesis.

**Figura 20** Factores de crecimiento involucrados en la cicatrización de heridas. <sup>37</sup>

Este efecto del sellador de fibrina demuestra ser importante en los primeros días de la cicatrización, durante las fases de proliferación y granulación. Este sistema ha probado no tener ningún efecto adverso. <sup>39</sup>

Comercialmente, este sistema se encuentra compuesto de dos partes: la primera contiene la proteína coagulable (fibrina, fibronectina, PDGF, factor XIII humano) y aprotinina sintética como inhibidor de la fibrolisis; mientras que la segunda parte contiene trombina disuelta en cloruro de calcio. <sup>34, 40, 41</sup> Fig. 21  
40

La mezcla de los dos componentes imita el último paso de la cascada de coagulación, formando un coagulo de fibrina. Brevemente cataliza la transformación de las cadenas de fibrinógeno a monómero de fibrina y, en la presencia de iones de calcio, activa el factor XIII. <sup>34</sup>



**Figura 21** Presentación comercial del sistema de sellador de fibrina-fibronectina (Tisseel/Tissucol). <sup>40</sup>

Los monómeros de fibrina polimerizan gracias a la presencia de hidrogeno y forman estructuras tridimensionales de fibras inestables de fibrina soluble (figura 22). <sup>34</sup>



La fibrina actúa como una barrera hemostática y un andamio para la migración celular.<sup>34</sup>

El fibrinógeno es el componente estructural principal de los selladores de fibrina. Este es conformado de monómeros de fibrina para formar estructuras tridimensionales, que en conjunto con las plaquetas, son la base del coágulo.<sup>33</sup> Además, las concentraciones de fibrinógeno determinan la fuerza del coágulo.

El factor XIII es producido por el cuerpo en el hígado y circula en el torrente sanguíneo con enlaces no covalentes, en la presencia de calcio se activa y con ayuda de la trombina forma enlaces covalentes entre los monómeros de fibrina.<sup>34</sup>

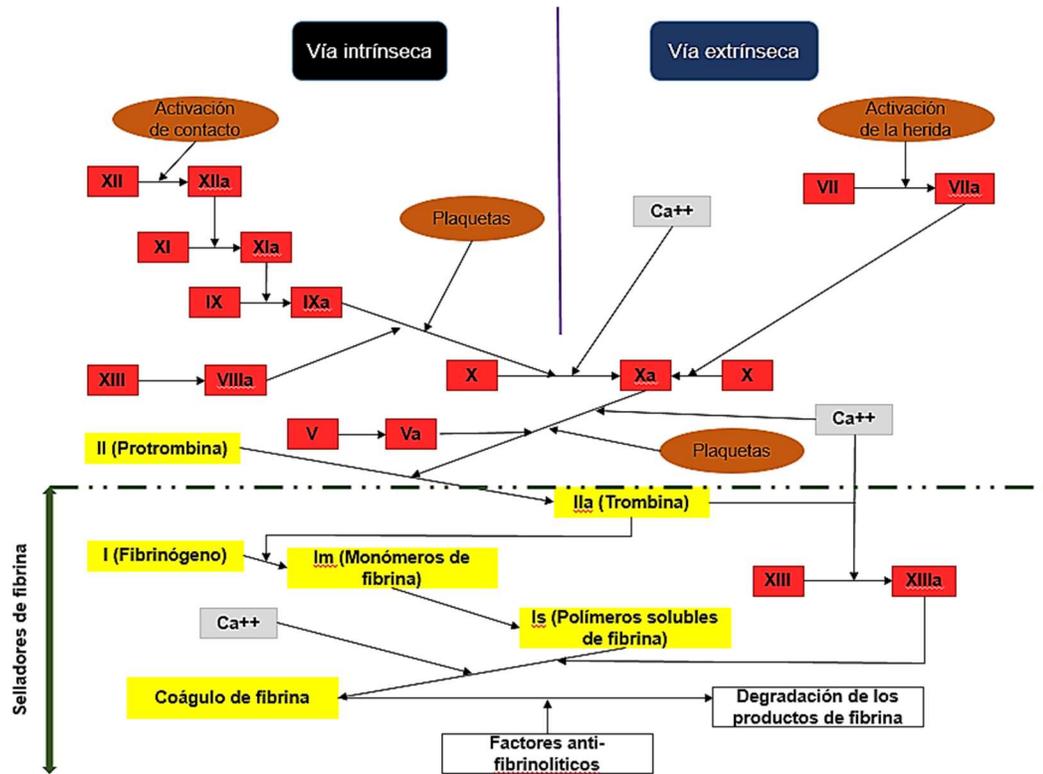
#### **4.4. Uso y aplicación clínica del sellador de fibrina-fibronectina**

Los selladores de fibrina son usados comúnmente en la práctica quirúrgica y en muchos estudios se ha descrito el impacto que tienen en el proceso de la cicatrización que son aplicados en cirugía ortopédica, maxilofacial, periodontal y han sido utilizados como agentes hemostáticos en pacientes con trastornos de la coagulación.<sup>34</sup>

La aplicación del sellador provee un coágulo artificial estable hasta por tres minutos, al ser rico en fibronectina promueve la formación del aparato de inserción, ya que induce la migración de fibroblastos del ligamento periodontal.

33

Actúan como adhesivos tisulares, por lo cual se utilizan en la fijación de colgajos e injertos gingivales al sitio receptor, actúan como barreras al aplicarse en las superficies radiculares impidiendo que las membranas intervengan en la proliferación de células del ligamento periodontal.<sup>38, 42</sup>



**Figura 22** Esquema de la etapa final de la cascada de coagulación y los componentes del sellador de fibrina-fibronectina. <sup>34</sup>

En el uso clínico, este sistema cuenta con las siguientes ventajas:

- Fácil de preparar y aplicar (no se requiere ninguna habilidad especial por parte del operador).
- Adherencia rápida a los tejidos.
- Los excesos de sellador en la herida son fáciles de remover.
- Provee hemostasia rápida, brindando al operador un campo operatorio más limpio y como consecuencia realizar el cierre primario de la herida.
- Menor tiempo operatorio.
- Menor trauma al paciente.



- Menor estrés al paciente.
- Reduce las complicaciones e inflamación posoperatoria al reducir el tiempo de manipulación de los tejidos. <sup>33, 41, 42</sup>

Se debe tener cuidado en la aplicación del sellador en el torrente sanguíneo ya que se corre el riesgo de formación de coágulos (trombos).<sup>33</sup>



## CONCLUSIONES

Las deficiencias óseas o defectos de reborde son el desafío más común al que se enfrentan los cirujanos dentistas en el momento de rehabilitar los tejidos duros del paciente.

Dentro de los procedimientos de la cirugía periodontal, la regeneración de los defectos óseos verticales, también llamados angulares o de tres paredes, se han convertido en un reto clínico dando paso a la creación de variantes en las técnicas de aumento de reborde utilizando los principios de la regeneración ósea guiada (ROG).

El desarrollo de materiales reabsorbibles denota el gran interés en la investigación para crear productos que mejoren los resultados de la regeneración ósea guiada. La experiencia clínica y la habilidad del cirujano dentista son necesarias si se desea alcanzar un resultado predecible y favorable.

El uso del sellador de fibrina-fibronectina ha demostrado beneficiar la cicatrización de tejido blando y duro al acelerar el proceso de cicatrización mediante la estimulación de la proliferación celular haciendo uso de las moléculas de señalización y factores de crecimiento, minimizando el riesgo de complicaciones posoperatorias mejorando los resultados de la regeneración.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardaropoli D, Gaveglio L, Cardaropoli G. Vertical ridge augmentation with a collagen membrane, bovine bone mineral and fibrin sealer: clinical and histologic findings. *The international Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2013; 33(5): 582-589
2. Hämmerle CHF, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontology* 2000 2003; 33: 36-53
3. Rocchietta I, Fontana F, Simon M. Clinical Outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 8: 203-215
4. Vargas AP, Yañez BR, Monteagudo CA. *Periodontología e Implantología* 1<sup>ra</sup> ed. Editorial Panamericana, 2016. Pp. 22-23, 309, 319
5. Garant PR. *Oral cells and Tissues*. Publishing House Quintessence Books, 2003. Pp: 44
6. Carranza. *Clinical Periodontology* 11<sup>th</sup> ed. Publishing House Elsevier Saunders, 2012. Pp. 140, 142-144, 146-147, 565, 580-585, 627-628, 694, 743
7. Moreno L, Enriquez F. Tratamiento de defectos del reborde alveolar con tejido óseo. *Revista Odontología Actual* 2011; 8(104): 38-42



8. Lindhe J, Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5<sup>th</sup> ed. Publishing House Blackwell Munksgaard, 2008. Pp: 56
9. Cardaropoli D, Cardaropoli G. Preservation of the postextraction alveolar ridge: a clinical and histologic study. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 2008; 28 (5): 468-477
10. Lindhe J, Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 6<sup>th</sup> ed. Publishing House Wiley Blackwell, 2015. Pp: 65, 67, 71, 521, 529, 542, 547, 1025, 1096-1098, 1105
11. Moreno L, Enriquez F. Tratamiento de defectos del reborde alveolar con tejido óseo. Revista Odontología Actual 2011; 8(104): 38-42
12. Mish C. Implantología contemporánea 3<sup>ra</sup> ed. Editorial Elsevier, 2009. Pp: 134-136, 179, 857-861
13. Seibert JS, Salama H. Alveolar ridge preservation and reconstruction. Periodontology 2000 1996; 11: 69-84
14. Liu J, Kerns DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. The Open Dentistry Journal 2014; 8(1): 56-65
15. Rosa M, Cepeda J. Regeneración ósea guiada de cara al año 2000. Consideraciones clínicas y biológicas. Revista ADM 2000; 58 (4): 147-153



16. Tonetti MS, Hämmerle HF. Advances in bone augmentation to enable dental implant placement: consensus report of the sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 168-172
17. Glowacki J. Demineralized bone and BMPs: basic science and clinical utility. *Journal of Oral Maxillofacial Surgeons* 2015; 73: 126-131
18. Sonick M, Hwang D. Implant site development. 1<sup>st</sup> ed. Publishing House Wiley-Blackwell, 2012. Pp: 11, 229
19. Pichardo AL. Aumento de reborde con injerto de mentón [tesis de especialidad]. [Ciudad de México, (México)]: Universidad Latinoamericana; 2007. 13-21, 54
20. Montiel J. Tipo de injertos. (Internet). 2017 (consultado 07 de octubre 2017). Disponible en: <http://www.drsmontiel.com/2013/06/injertos-oseos.html>
21. Rose LF, Mealey BL. Periodontics: Medicine, Surgery and Implants. Publishing House Elsevier Mosby, 2014. Pp. 1068
22. Cardaropoli D, Cardaropoli G, Gaveglio L, Gherlone E. Soft tissue contour changes at immediate implants: a randomized controlled clinical study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2008; 28 (5): 468-477



23. Palachur D, Prabhakara KV, Murthy R, Kishore DT, Reddy MN, Bhupathi A. A comparative evaluation of bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and type I collagen membrane (Bio-Gide) with bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and fibrin-fibronectin sealing system (TISSEEL) in the treatment of infrabony defects: a clínico-radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2014; 18 (3): 336-343
24. Cardaropoli D, Tamanogne L, Roffredo A, Gaveglia L, Cardaropoli G. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2012; 23 (4): 420-430
25. Dental Quirúrgic's. Membranas no reabsorbibles. (Internet). 2017 (consultado 09 de octubre 2017). Disponible en: [http://www.dentalquirurgics.com/articulo\\_membrana-ptfe-no-reabsorbible-medipac-con-refuerzo-de-titanio-1069.aspx](http://www.dentalquirurgics.com/articulo_membrana-ptfe-no-reabsorbible-medipac-con-refuerzo-de-titanio-1069.aspx)
26. González A. Regeneración ósea vertical con malla de titanio. (Internet). 2016 (consultado 09 de octubre 2017). Disponible en: <http://www.dentared.com/caso/regeneracion-osea-vertical-con-malla-de-titanio>
27. Dental Quirúrgic's. Membranas reabsorbibles. (Internet). 2017 (consultado 09 de octubre 2017). Disponible en:



[http://www.dentalquirurgics.com/articulo\\_membrana-colageno-reabsorbible-conform-ace-1050.aspx](http://www.dentalquirurgics.com/articulo_membrana-colageno-reabsorbible-conform-ace-1050.aspx)

28. Zárate B, Reyes A. Injertos óseos en cirugía ortopédica. *Cir Ciruj* 2006; 74: 217-222
29. Kim YJ, Lee JY, Kim JE, Park JC, Shin SW, Cho KS. Ridge preservation using demineralized bone matrix gel with recombinant human bone morphogenetic protein-2 after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Oral Maxillofacial Surgeons* 2014; 22: e1-e10
30. Moreno R, Gaspar M, Jiménez J, Alonso J, Villimar A, López P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farmacia Hospitalaria* 2015; 39 (3): 130-136
31. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: cases series. *Journal of Periodontology* 2000; 71(10): 1654-1661
32. Sánchez A, Sheridan P, Kupp L. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Journal Oral Maxillofacial Implants* 2003; 18 (93): 93-103



33. Sierra D. Fibrin sealant adhesive systems: A review of their chemistry, material properties and clinical applications. *Journal of Biomaterials Application* 1993; 7: 309-352
34. Soffer E, Ouhayoun J, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2003; 95 (5): 521-528
35. Carmagnola D, Berglundh T, Lindhe J. The effect of fibrin glue on the integration of Bio-Oss with bone tissue. An experimental study in Labrador dogs. *Journal of Clinical Periodontology* 2002; 29: 377-383
36. Warrer K, Karring T. Effect of Tisseel on healing after periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 449-454
37. Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontology* 2000 2000; 22: 44-50
38. Pini G, Cortellini P, Clauser C. Fibrin and fibronectin sealing system in guided tissue regeneration procedure. A case report. *J Periodont* 1988; 59 (10): 679-683
39. Buchta C, Hedrich H, Macher M, Höcker P, Redl H. Biochemical characterization of autologous fibrin sealants produced by CryoSeal and



Vivostat in comparison to the homologous fibrin sealant product Tissucol/Tisseel. *J Biomaterials* 2005; 26: 6233-6241

40. Tisseel. Adhesivo tisular de fibrina VH S/D 500 congelado. (Internet). 2015. (consultado 12 de octubre 2017). Disponible en: <http://www.baxterspraysafety.com/country-materials/spain/Spain-SmPC-Tisseel.pdf>
41. Manimegalai AG. A comparative study on the efficacy of a commercial fibrin adhesive (Tisseel<sup>®</sup>) vis-á-vis silk suture on wound closure following periodontal surgical procedures. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2010; 14: 231-235
42. Fabris G, Trombelli L, Schineaglia GP, Cavanilli R, Calura G, Del Senno L. Effects of a fibrin-fibronectin sealing system on proliferation and type I collagen synthesis of human PDL fibroblasts in vitro. *Journal of Clinical Periodontology* 1998; 25: 11-14