

Universidad Latinoamericana de Ciencia y Tecnología

ULACIT

Escuela de Odontología

**Trabajo de graduación para optar por el grado
de Licenciatura en Odontología**

Tema:

Resultados de la regeneración ósea espontánea

vs.

regeneración ósea con BioMend®

Autores: Miguel Angel Umaña Rojas

Jeffry Venegas Venegas

Tutor: Dr. Iván Navarro Henríquez

Asesor Metodológico: Dr. Pedro Hernández Pérez

San José, Costa Rica

2003

Indice

| | |
|--|----|
| Portada..... | 1 |
| Indice..... | 2 |
| Introducción..... | 3 |
| Antecedentes..... | 4 |
| Planteamiento del problema..... | 6 |
| Justificación..... | 8 |
| Objetivos..... | 10 |
| Marco Teórico..... | 11 |
| Células óseas..... | 11 |
| Estructura microscópica del hueso..... | 14 |
| Estructura molecular del hueso..... | 16 |
| Reparación ósea..... | 16 |
| Injertos de hueso autógeno..... | 22 |
| Injertos alogénicos..... | 26 |
| Mecanismos de los injertos óseos..... | 26 |
| Escalas en la reparación ósea..... | 28 |
| Fenómeno de aceleración local de hueso..... | 30 |
| Aplicación Clínica en la Odontología..... | 31 |
| Regeneración tisular y ósea guiadas..... | 39 |
| Membranas no reabsorbibles..... | 43 |
| Membranas reabsorbibles..... | 44 |
| Cerdo vs. humano..... | 48 |
| Anatomía ósea de la cabeza del cerdo..... | 49 |
| Hipótesis de la investigación..... | 50 |
| Diseño metodológico..... | 51 |
| Estudio histológico..... | 60 |
| Procesamiento de la información..... | 66 |
| Presentación de los resultados del laboratorio de histopatología..... | 67 |
| Tabla 1..... | 70 |
| Análisis y discusión de los resultados del laboratorio de histopatología..... | 71 |
| Análisis de los resultados de la densidad ósea..... | 73 |
| Tabla 2..... | 74 |
| Evaluación de la hipótesis de investigación..... | 76 |
| Conclusiones..... | 79 |
| Recomendaciones..... | 80 |
| Bibliografía..... | 81 |

Introducción

Gracias a la ciencia moderna y a los muchos avances tecnológicos con los que cuentan los profesionales de hoy en día, el ser humano dispone de grandes comodidades y alternativas para hacer su vida más placentera y llenar las expectativas de quienes habitamos en este planeta.

La odontología es una de las ciencias más beneficiadas con el desarrollo tecnológico. Ahora, el odontólogo cuenta con muchas posibilidades técnicas y materiales para aplicar en los tratamientos, a fin de brindar al paciente la satisfacción estética y funcional que requiere y que así se beneficie él también de todo el desarrollo científico en este campo del saber.

Como parte de estos avances científicos, hoy en día la odontología dispone de las membranas. En algunos procedimientos de regeneración ósea que requieren una alta densidad de hueso, BioMend® es una membrana colágena reabsorbible que se supone brinda suficiente tiempo a las células óseas para alcanzar el desarrollo necesario, convirtiéndose así en la clave del éxito.

Antecedentes

Se han realizado diversos estudios de tipo experimental y teórico sobre el tema de regeneración ósea guiada, de nivel nacional e internacional, en los que se han utilizado diferentes especies de animales, principalmente cerdos, que presentan una densidad ósea muy parecida a la humana.

Uno de los investigadores que más se ha involucrado en el tema es el Dr. Jack Krauser quien ha hecho investigaciones recientes que han hecho un gran aporte teórico y experimental al tema durante los últimos años.

Algunos de esos estudios son:

“Potencial de la proteína morfogenética recombinante del hueso humano (BMP), durante la regeneración ósea, 1999. (10)

“Papel de titanio en el tratamiento de la regeneración ósea”, 1999. (11)

“Materiales para injertos óseos”, 1999. (12)

“Evaluación de la regeneración ósea guiada en fémur de conejo usando membranas colágenas”, 2000. (13)

“Evaluación de los efectos de diferentes biomateriales sobre defectos óseos.”, 2000. (14)

“Aplicación de materiales inductores de hueso en la cirugía maxilofacial”, 2001. (15)

“Membranas de colágeno reabsorbibles en perros. Estudio comparativo”, 2001. (16)

En Costa Rica se han realizado estudios de tipo descriptivo, que hacen referencia a injertos en la regeneración ósea, pero no se ha encontrado ninguno directamente relacionado con el papel de la membrana BioMend® en este tipo de tratamientos u otros tipos de membrana colágena reabsorbible.

Planteamiento del problema

No existe un dominio por parte de la mayoría de los odontólogos de la calidad ósea obtenida al utilizar las diferentes técnicas de regeneración ósea guiada.

La población sufre problemas de pérdida ósea en sus rebordes alveolares lo que les hace imposible en muchos casos optar por tratamientos de prótesis fija. Esta pérdida ósea puede darse por varios factores, como: neumatización de los senos maxilares, atrofia del reborde alveolar por falta de fuerzas que lo estimulen, remoción de quistes óseos, granulomas o ameloblastomas, traumas o por enfermedad periodontal, que es muy común en personas que sobrepasan los cuarenta años. La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio iniciado en la encía hacia los tejidos periodontales de soporte, los cuales se ven afectados directamente por los procesos inflamatorios, o bien por un trauma de oclusión.

Las manifestaciones de la destrucción ósea se observan principalmente mediante el diagnóstico radiológico, y clínicamente mediante la movilidad de las piezas dentales afectadas o irregularidades en los rebordes alveolares afectados.

La enfermedad periodontal va avanzando hasta el punto en que se pierden las piezas dentales y el paciente tiene que optar por tratamientos protésicos o de implantes, para los que se requiere de un buen nivel óseo a fin

de brindar un soporte adecuado al aditamento que se coloque en boca (ya sea prótesis fija o implantes dentales.)

Para solucionar estos problemas de falta de nivel óseo hay que incurrir en procedimientos de regeneración ósea guiada en que se utilizan las membranas para proteger el proceso de la regeneración y así lograr un hueso más maduro.

Muchas de las membranas utilizadas en los procesos de regeneración ósea se reabsorben rápidamente dando lugar a que otros tejidos abarquen parte del espacio que iba a ser ocupado por el hueso nuevo. Su finalidad es separar el tejido conjuntivo del tejido óseo por lo menos de diez a ocho semanas para prevenir interferencias en el proceso de regeneración ósea, entre otras funciones.

Se pretende, entonces, probar la calidad de la membrana BioMend® que brinda el tiempo suficiente antes de que se reabsorba para que el hueso regenere en condiciones y calidad óptimos y así hacer un aporte a los tratamientos como implantes dentales, prótesis fija o de cirugía reconstructiva que requieren aumentar la densidad y calidad del hueso presente, para tener una buena retención y estabilidad, y de esta forma lograr el éxito del tratamiento protésico posterior.

Luego de exponer las ideas anteriores surge esta interrogante:

¿Proporciona la membrana BioMend® una calidad de hueso de reparación superior a la regeneración espontánea?

Justificación

Un ejemplo de los avances tecnológicos ya mencionados son los implantes dentales. Los implantes endoóseos son aditamentos que se incrustan en el hueso remanente del paciente haciendo la función de raíz, a los que luego se le colocan componentes protésicos según sea el caso. Los implantes dentales necesitan, para ser colocados, un volumen óseo adecuado, el que a su vez, genera un soporte óseo óptimo necesario para este tipo de tratamiento u otros de prótesis fija; este volumen óseo no siempre se encuentra y a partir de esto es que se desarrollan los principios que se aplican en la regeneración ósea guiada.

Procedimientos quirúrgicos como levantamientos de senos maxilares, levantamientos de piso de nariz, aumento de rebordes alveolares atrofiados y otras, son aplicaciones de la regeneración ósea guiada. El propósito es mejorar la anatomía ósea haciéndola apta para recibir las fuerzas de la masticación ya sea a través de implantes óseos o algún tratamiento de prótesis fija.

Se conocen tres fuentes de donde se puede tomar el material para ser utilizado como injerto: autógena, alogénica y aloplástica. El material autógeno es el que se obtiene del mismo paciente, y es considerado como el ideal de los injertos por su capacidad osteogénica y por no causar reacción de rechazo por parte del organismo por parte del mismo. El hueso alogénico es el que se obtiene de individuos de la misma especie con diferente genotipo. Por otra parte

los injertos aloplásticos provienen de una fuente natural como el coral, el hueso bovino, o síntesis de laboratorio.

Para entender el proceso de regeneración ósea hay que conocer a fondo cuál es la estructura, el metabolismo y la fisiología ósea.

El hueso es un tejido vivo con actividad celular constante, lo que lo hace mantenerse en cambio constante. Células como los osteocitos, osteoblastos y osteoclastos son los responsables de la reabsorción ósea y la aposición de nuevo hueso.

Al inducir un defecto óseo con o sin injerto, se inicia el proceso de cicatrización y consolidación del mismo, si es el caso; es aquí donde se implementa la membrana BioMend®. El propósito es que esta aíse el sitio de la lesión y así la regeneración ósea se complete, sin la interferencia del tejido blando, hasta formar nuevo hueso de mejor calidad. Así se logra una estructura ósea mejorada, gracias a que la membrana aportará mejores condiciones para que los osteocitos y osteoblastos se regeneren en óptimas condiciones.

El proceso de regeneración ósea guiada se logra con la formación de un sistema vascular que se encargue de transportar factores de crecimiento y células con potencial de formar nuevo hueso. Durante este proceso la membrana BioMend® mejora las condiciones existentes con el propósito de que los nuevos osteoblastos se consoliden completamente y maduren formando un hueso de alta calidad.

Objetivo General

Determinar la calidad de hueso obtenida mediante la reparación ósea con membrana BioMend® y la regeneración ósea espontánea.

Objetivos específicos

1. Valorar la calidad del hueso en la regeneración ósea como resultado de emplear la membrana BioMend®.
2. Valorar la calidad del hueso en la regeneración ósea espontánea (sin la implementación de ningún tipo de tratamiento que la favorezca la misma).
3. Comparar los resultados obtenidos entre la regeneración ósea espontánea y la regeneración ósea con membrana BioMend®.

ESTRUCTURA, METABOLISMO Y FISIOLÓGÍA ÓSEOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El hueso es un tejido vivo que tiene dos funciones principales: soporte estructural y metabolismo del calcio. Tiene una matriz formada principalmente por una proteína de colágeno que esta impregnada con minerales, como el fosfato de calcio en un 85%, carbonato de calcio en un 10% y una pequeña cantidad de fluoruro de calcio y fluoruro de magnesio. Las fibras colágenas que forman la matriz ósea están extremadamente entrelazadas. Para mantener la estructura normal del hueso, se necesitan cantidades suficientes de proteínas y minerales. Los minerales presentes en el hueso están en forma de hidroxiapatita. Hay otras proteínas no colágenas en la matriz como la familia de **proteínas morfogénicas de hueso (BMP)**. (1)

Células óseas

Hay tres tipos de células relacionadas con el metabolismo y la fisiología ósea: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

Osteoblastos

Son las células que sintetizan la parte orgánica (colágeno y glucoproteínas) de la matriz ósea. Se disponen siempre en la superficie ósea, lado a lado, en una orientación que recuerda un epitelio simple. Tienen períodos de actividad e inactividad. Poseen prolongaciones que se fijan a las de los osteoblastos vecinos. Estas prolongaciones se hacen más evidentes cuando un osteoblasto esta envuelto por la matriz, ya que son responsables de la formación de los canaliculos que salen de las lagunas. Una vez aprisionado por la matriz recién sintetizada, el osteoblasto pasa a llamarse osteocito. La matriz se deposita alrededor del cuerpo de la célula y de sus prolongaciones, formando

así las lagunas y canaliculos, respectivamente. Se relacionan con el proceso de osteogénesis.

Se puede llamar también dependiendo de su localización osteoblastos del endostio u osteoblasto del periostio. (1 y 3)

Osteocitos

Son las células existentes en el interior de la matriz ósea, formando lagunas de las cuales parten canaliculos hacia otras lagunas. Dentro de los canaliculos, las prolongaciones de los osteocitos próximos establecen contactos a través de uniones comunicantes, que permiten el flujo intercelular de iones y pequeñas moléculas, como hormonas que controlan el crecimiento y desarrollo de los huesos. Las prolongaciones de los osteocitos establecen vías de transporte de nutrientes y metabolitos entre los valores sanguíneos y los osteocitos situados en la profundidad del tejido óseo, lo que significa que los canaliculos proveen de nutrientes a los osteocitos por medio de difusión. Este mecanismo de transporte es suficientemente eficaz para permitir el mantenimiento de una cadena de 15 osteocitos. Su muerte va seguida de la reabsorción de la matriz ósea relacionada con ellos. (1 y 2)

Osteoclastos

Son células móviles que se derivan de los osteocitos en sangre, gigantes, sumamente ramificadas y encargadas de la reabsorción ósea. Secretan enzimas colagenolíticas que atacan la parte orgánica de la matriz ósea. Así mismo, los osteoclastos engloban y solubilizan los cristales que contienen calcio, que se separan de la matriz durante la reabsorción.

Las interacciones metabólico-hormonales juegan un papel muy importante en el mantenimiento de la estructura ósea. Lo más importante es que la relación que hay entre la reabsorción y la aposición de nuevo hueso se da a través de la **proteína morfogénica de hueso (BMP)** durante el proceso de

remodelación diario normal del hueso. Alrededor del 0.7% del esqueleto se reabsorbe diariamente y es reemplazado por nuevo hueso. Cuando los osteoblastos depositan hueso también secretan BMP dentro de la matriz mineral. Esta proteína ácida insoluble reside ahí hasta que se libere durante la reabsorción osteoclástica. Esta insolubilidad al ácido es un mecanismo por el cual los BMP no se afectan en la osteoclasia. Los BMP liberados se depositan sobre las superficies de las células mesenquimatosas indiferenciadas donde provocan que una proteína, que se encuentra en la membrana celular, se active. Se afecta así la secuencia genética en el núcleo causando la activación de un mecanismo de diferenciación a osteoblasto y su estimulación para la producción de nuevo hueso. (1, 2 y 3)

La estructura del hueso va, desde un tejido cortical denso hasta un tejido trabecular fino. Dentro de este parámetro se encuentran todos los tipos de hueso, que no varían en su estructura ósea sino en su cantidad relativa de sustancia sólida presente y en su disposición o estructura. En la mayoría de los casos, tanto el hueso cortical como el trabecular están presentes; en lo que varían es en la cantidad y la distribución de los mismos.

El hueso cortical o compacto es encontrado en la diálisis de los huesos largos y sobre la superficie externa de los huesos planos. Este tejido está formado por los sistemas de Havers, que son cilindros óseos organizados alrededor de un vaso sanguíneo central. El hueso trabecular o esponjoso ocupa el espacio entre el tejido óseo y constituye la cavidad medular de los huesos. La cavidad medular está llena con médula que puede ser roja cuando hay una producción activa de vasos sanguíneos y células mesenquimatosas o amarilla cuando constituida por tejido adiposo.

Con excepción de las superficies articulares, la superficie de los huesos está cubierta con periostio, que se compone de dos capas de tejido conectivo denso especializado, muy fibroso en su parte externa y más celular y vascular en la porción interna junto al hueso y se conoce como capa "cambium". Las células del periostio se transforman fácilmente en osteoblastos y desempeñan un papel importante en el crecimiento de los huesos y en la reparación de las

fracturas. Esta capa es rica en fibras nerviosas y vasos sanguíneos. El endostio está constituido por una delgada capa de tejido conjuntivo laxo, que reviste las cavidades del hueso esponjoso, el conducto medular, los conductos de Havers y los de Volkmann. El endostio es estructuralmente similar a la capa "cambium" del periostio por la presencia de células osteoprogenitoras, osteoblastos y osteoclastos. Las funciones del periostio y endostio son nutrir el tejido óseo ya que de sus vasos parten ramificaciones que penetran en los huesos por los conductos de Volkmann y sirven como fuente de osteoblastos para el crecimiento y reparación de los huesos. (3 y 10)

ESTRUCTURA MICROSCÓPICA DEL HUESO

Al microscopio hay cuatro tipos de hueso: inmaduro, compuesto, laminar y empaquetado.

Hueso inmaduro o primario

Se forma durante la primera etapa de la formación ósea y gradualmente se va sustituyendo por hueso laminar. Es poco común en el adulto (solo en las suturas craneales, los alvéolos dentales y en los puntos de inserción de los tendones). Entre sus principales características está la de que forma rápidamente. La disposición de sus fibras colágenas no tiene organización definida, tiene menor cantidad de minerales y mayor porcentaje de osteocitos que el tejido laminar, por lo tanto es más suave y tiene baja fortaleza biomecánica. Este hueso se forma durante la llamada "Fase I ósea". Aunque el hueso inmaduro es depositado rápidamente, normalmente no dura mucho porque no es biomecánicamente fuerte por lo que experimenta una reabsorción y sustitución obligatoria con hueso maduro durante la llamada "Fase II ósea" o hueso laminar. (2 y 11)

Hueso compuesto

Es el término utilizado para describir al hueso intermedio entre el inmaduro y el laminar.

Hueso maduro, secundario o laminar

Es el principal hueso en el cuerpo y es extremadamente fuerte. Debido a que se forma muy lentamente, sus fibras colágenas están muy bien organizadas en laminillas paralelas entre si. Las fibras se disponen en capas concéntricas en torno a vasos sanguíneos y nervios, formando los sistemas de Havers. Las lagunas con los osteocitos están generalmente entre las laminillas. Los conductos de Havers se comunican entre si y con la superficie externa por medio de los conductos de Volkmann. (2 y 3)

Empaquetado

Este tipo de hueso se encuentra alrededor de los ligamentos y tendones y consiste en interconexiones estriadas con los ligamentos. (1)

ESTRUCTURA MOLECULAR DEL HUESO

A nivel molecular el hueso es un material compuesto. Es una matriz colágena con disposición en tres dimensiones. La orientación de las fibras colágenas determina la configuración de la mineralización. Es de esta forma que el hueso se adapta a su ambiente biomecánico y se configura para obtener su máxima resistencia en la dirección que está recibiendo la fuerza.

La sustancia ósea intercelular tiene un aspecto estructural organizado y homogéneo.

La porción orgánica es de 35% y esta formada principalmente por fibras osteocolágenas que son similares a las colágenas. Estas fibras están unidas por una sustancia cementante de proteoglicanos. El restante 65% corresponde a los componentes inorgánicos. Los minerales se encuentran predominantemente en forma de cristales de fosfato de calcio en forma de hidroxapatita. Estos minerales se depositan como partículas densas a lo largo de las fibras osteocolágenas.

La matriz proteínica calcificada consiste en componentes minerales en un 65%, de hidroxapatita, y componentes no mineralizados como colágeno, proteínas morfogénicas de hueso (BMP), etc. Los BMP regulan la aposición y mantenimiento de la estructura ósea. (1 y 2)

REPARACIÓN ÓSEA (MODELACIÓN Y REMODELACIÓN)

La modelación se define como cualquier cambio en forma, tamaño o estructura del hueso. Puede ser un proceso anabólico con aposición de hueso en la superficie, o también un proceso catabólico con reabsorción en la superficie. Debido a que estos dos procesos se pueden llevar a cabo por separado en diferentes superficies, la modelación es un fenómeno específico de superficie, que ocurre durante el crecimiento como parte de la cicatrización y en respuesta a la carga ósea. La modelación es controlada con factores mecánicos como sucede en la ortodoncia o por factores de crecimiento como en el caso de

cicatrización ósea, injertos óseos y el proceso de osteointegración. La carga aplicada al hueso puede ser medida. Se han estandarizado y descrito valores normales y anormales de carga. El hueso reacciona de diversas formas ante las cargas. Valores normales de carga sobre el hueso hacen que se produzca una fuerza funcional en la cual se produce un hueso resistente, efectivo contra los incrementos de carga. Con valores elevados pueden suceder dos acontecimientos: El primero es que si la carga esta levemente por encima de lo normal se produzca una hipertrofia del tejido óseo. La modelación que ocurre por este efecto es de hueso cortical. Lo segundo que puede ocurrir es cuando hay una sobrecarga, dando inicio a la formación de hueso inmaduro. Esto ocurre porque el hueso responde a fuerzas excesivas produciendo hueso lo más rápido posible. Los efectos del control bioquímicos y la influencia de los factores de crecimiento pueden verse desde el punto de vista de cicatrización del injerto o la osteointegración.

Uno de los lugares más comunes para obtener hueso para injertar es en íleon y la tibia los cuales se escogen por su alto contenido celular. Estas células son: osteoblastos del endostio y la población de células de la médula. Estas poblaciones celulares tienen que ser injertadas en el área de la mandíbula, en estado viable y colocadas dentro de un tejido vascularizado para difundir los nutrientes a las células y luego se formarán nuevos capilares dentro del injerto para crear una red vascular permanente. Como las células de la médula son células resistentes, son capaces de permanecer fuera de una cavidad ósea por lo menos cuatro horas sin perder más del 5% de su viabilidad. Para mantener la mejor viabilidad del material de injerto fuera de la cavidad ósea se han probado sustancias almacenadoras como la solución salina a temperatura ambiente o inclusive medios de cultivo. Al enfriar el medio aumenta la viabilidad más allá de cuatro horas y si se calienta el medio se reduce el tiempo de viabilidad y se aumenta la pérdida celular. Soluciones hipotónicas como el agua destilada producen lisis de la membrana celular por lo que no se recomiendan.

La bioquímica entre el receptor y el injerto consiste en que los osteoblastos del endostio y las células mesenquimatosas de la cercanía rodean

al tejido celular y vascular solo cuando es hipotónico (tensión de O₂ entre 3-10 mm Hg), acidófilo (pH 4.0-6.0) y rico en lactato. El injerto no solo contiene células osteoprogenitoras sino, también, fragmentos de hueso trabecular mineralizado, fibrina y plaquetas dentro del coágulo.

Los osteoblastos del endostio y las células de la médula sobreviven hasta cinco días por la posición de su superficie y su habilidad de absorber nutrientes del tejido receptor. Los osteocitos dentro del hueso trabecular mineralizado mueren debido a que su cubierta mineral funciona como barrera nutricional. De hecho el injerto es completamente hipóxico y su alrededor normóxico (50-55 mm Hg) creando una gradiente de oxígeno mayor de 20 mm Hg (35-50 mm Hg). La gradiente de oxígeno estimula la quimiotaxis de los macrófagos que secretan **factor de angiogénesis derivado de los macrófagos (MDAF)** y el **factor de crecimiento derivado de los macrófagos (MDGF)**. Dentro del injerto la plaquetas atrapadas en el coágulo se degranulan después de colocado el injerto liberando el **factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)**. Por lo tanto, las propiedades intrínsecas de la herida son particularmente el fenómeno del gradiente de oxígeno y el PDGF que inician la angiogénesis a partir de los capilares cercanos y la mitogénesis de las células osteoprogenitoras del tejido transplantado. En el tercer día los capilares empiezan a formarse de los ya existentes alrededor del injerto y pueden ser vistos. Estos penetran el injerto y proliferan dentro del hueso trabecular hasta formar una red completa entre los días 10 y 14. Como estos capilares responden a la gradiente de oxígeno y a los MDAF, se reduce la gradiente de oxígeno bloqueando el mecanismo para prevenir una sobreangiogénesis.

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) parece ser el primer factor en estimular la temprana formación osteoide, es reemplazado por el factor de crecimiento derivado de los macrófagos (MDGF) y otros estimuladores del tejido mesenquimatoso provenientes de la familia de los **TGF-beta (factor transformador beta)**. Durante los días tres al siete la población de células mesenquimatosas y los osteoblastos del endostio producen solo una pequeña cantidad de material osteoide. Conforme se establece la red

sanguínea la producción osteoide acelera debido al aumento de la cantidad de oxígeno y nutrientes. El material osteoide se forma a partir de 3 fuentes:

- La que producen los osteoblastos del endostio sobre la superficie de las trabéculas mineralizadas.
- Luego se descubren fragmentos osteoides en medio de las trabéculas probablemente de las células mesenquimatosas transplantadas con el injerto.
- Una tercera fuente de material se desarrolla a partir de las células mesenquimatosas que están en la circulación las que son atraídas por el ambiente bioquímico de la herida.

Estas células están llamadas a quedarse en el injerto, proliferar y producir material osteoide.

Durante las primeras tres a cuatro semanas las fases bioquímico-celulares que se dan durante la regeneración ósea continúan hasta que los fragmentos de material osteoide que producen los osteoblastos individualmente se unan siendo está una característica clínica de la consolidación del injerto. Este proceso se vale de la red de fibrina que se forma en el injerto, que funciona de base para lo que se conoce usualmente como osteoconducción o "sustitución progresiva" que debe entenderse como "formación progresiva". Es decir que los osteoblastos que generalmente son inmóviles pueden tener cierta movilidad por medio del proceso de endocitosis que se da a lo largo de la red de fibrina. El proceso de endocitosis es una invaginación de la membrana celular hasta formar una vesícula y restituir la membrana nuevamente. Este proceso hace que la célula avance lentamente y secrete sus productos durante el proceso. En este caso el producto es el material osteoide sobre la superficie de la red de fibrina. Esta fase de regeneración celular es frecuentemente llamada "Fase I ósea". Al cabo de cuatro a seis semanas cuando se completa la producción de osteoide y la mineralización ha ocurrido se permite la función del injerto. El hueso en esta etapa se ha formado sin pasar por una fase

condroblástica y que histológicamente aparenta como hueso formado al azar y que patológicamente es hueso inmaduro.

La cantidad de hueso formado en la fase I dependerá de la cantidad de células osteoprogenitoras, por lo que se debe buscar sitios donantes con alto contenido de hueso trabecular. En orden de preferencia como sitios donantes de hueso autógeno se encuentra el íleon posterior y anterior, la tibia, cabeza del fémur y la sínfisis mandibular. Se puede mejorar el hueso de la fase I cuando se compacta el material de injerto. El material se coloca en una jeringa que sirve para transportar el material al sitio receptor, y luego de colocado se empaca con el instrumento adecuado.

Los estudios indican que agregar **plasma rico en plaquetas (PRP)** al injerto aumenta la rápida consolidación y la mineralización en un 50% de los casos entre 15%-30% mejora la densidad de las trabéculas. El principio es que el PRP está enriquecido con plaquetas que liberan el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) que teóricamente mejora la cantidad de PDGF, iniciando la actividad de las células osteocompetentes más efectivamente que si no se realizará este procedimiento. Adicionalmente, el mejoramiento de la red de fibrina creada por el PRP esta facilitando el mecanismo de osteoconducción en el injerto permitiendo la consolidación del mismo. Este simple procedimiento de agregar agentes bioquímicos podría ser la práctica del futuro. De hecho los investigadores están desarrollando por medio de ingeniería genética la producción de proteja morfogénica de hueso (BMP). Por ejemplo, se ha estudiado en animales y recientemente en humanos el uso de BMP. Esta proteína se coloca en un cargador reabsorbible y se activa la producción fisiológica de hueso. Esta práctica podría eliminar el uso de injertos en un futuro.

La regeneración ósea que ocurre en la fase I es estructuralmente un hueso joven desorganizado. La organización al azar de este hueso y su naturaleza hipercelular es similar al que se observa en las fracturas a nivel del callo óseo. Este hueso obligatoriamente será reabsorbido y sustituido por nuevo hueso durante la fase II, la cual es menos celular, más organizado

estructuralmente y más mineralizado que el que se forma en la fase I.

El reemplazo del hueso de la fase I durante la fase II está a cargo de los osteoclastos los cuales son células mononucleares unidas y llegan al lugar del injerto a pesar de la reciente red vascular. El proceso de reabsorción es un proceso cíclico normal de remodelación y recolocación ósea. Tanto el hueso nuevo de la fase I y el hueso trabecular original injertado son resorbidos por los osteoclastos. Durante el proceso se liberan los BMP. Como en el hueso normal, los BMP actúan como una conexión entre la reabsorción ósea y la aposición de nuevo hueso. Las células mesenquimatosas que están en el injerto original transplantado, las provenientes de los tejidos vecinos y las que llegan de la circulación son sensibles a la diferenciación a osteoblastos para la producción de nuevo hueso cuando los BMP las guía a la diferenciación. Este hueso, se desarrolla al responder a las demandas locales de fuerza hasta formar hueso maduro capaz de resistir las fuerzas que actúan sobre la mandíbula durante su función y tolerar las fuerzas compresivas que produce una dentadura o sobredentadura sobre implantes. Histológicamente, el injerto pasa a ser parte del ciclo normal de remodelación ósea como cualquier otro hueso. El periostio y el endostio también se desarrollan como parte de este ciclo de remodelación. La cortical del injerto nunca llega a ser tan gruesa como la cortical de la mandíbula normal y el injerto por si mismo retiene un patrón trabecular denso. Este patrón trabecular se convierte en cierta manera en una ventaja en la colocación de implantes dentales osteointegrados porque la densidad celular ósea promueve la osteointegración. También se convierte en una ventaja cuando se colocan prótesis convencionales porque es muy adaptable a los múltiples cambios de estrés. Radiográficamente, el injerto asume la morfología y el contorno del hueso mandibular y maxilar con los años. El injerto puede empezar a tener función a partir de la sexta semana, pero no se pueden realizar procedimientos que involucren levantar un colgajo de espesor completo hasta después de los cuatro meses cuando el periostio esta formado completamente. Los implantes dentales se osteointegran rápidamente al injerto y pueden activarse inclusive a partir de los cuatro meses de colocados. (1, 2, 3, 10, 7)

BIOLOGÍA DE LOS INJERTOS ALOGÉNICOS Y AUTÓGENOS

Los injertos de hueso autógeno consisten en transplantar células formadoras de hueso (células osteogénicas). El hueso se formará en el sitio receptor debido a cuatro factores:

- Supervivencia celular
- Formación de una nueva irrigación sanguínea
- Producción osteoide
- Mineralización de las células osteocompetentes (osteogénicas).

El hueso alogénico es una matriz no viable. El término alogénico se refiere a los tejidos genéticamente diferentes de un organismo de la misma especie. La formación de hueso en el sitio receptor es debido principalmente a la osteoconducción donde la matriz sirve como un marco de trabajo por el cual el huésped podría formar nuevo hueso por medio de un proceso llamado "sustitución progresiva" y secundariamente debido a la osteoinducción donde las proteínas inductoras de hueso guían a la diferenciación de las células del huésped que están relacionadas con la formación de hueso. (7)

INJERTOS DE HUESO AUTÓGENOS

Son los injertos más recomendados para producir osteointegración, por lo general se utiliza hueso esponjoso de diversos sitios donantes. Hay cuatro tipos de células formadoras de hueso:

- Los osteoblastos del endostio: son células mesenquimatosas comprometidas con la formación ósea y que además están en la superficie del hueso esponjoso.
- Las células mesenquimatosas jóvenes: que no están comprometidas.

- Las células de la médula: esta población celular se encuentra entre las trabéculas del hueso esponjoso.
- Células mesenquimatosas jóvenes circulantes: vienen de la circulación y se colocan en el injerto.

Una vez colocado el injerto las células osteoprogenitoras toman el oxígeno y nutrientes necesarios de los tejidos del entorno por medio de un gradiente de difusión durante los primeros 3 a 6 días. Después de esto la vascularidad y soporte básico de los tejidos será óptimo. Además, las células injertadas formarán una red de fibrina durante el proceso de coagulación. Las plaquetas que intervienen en la coagulación liberan sus gránulos alfa para liberar el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y otros factores tales como el **factor de crecimiento transformador beta (TGF- β)**. Ambos factores inician y conducen la cicatrización. El PDGF estimula la angiogénesis iniciando la formación de capilares. Ambos factores estimulan la mitosis de las células injertadas para incrementar el número de células osteoconductoras. El TGF- β también guía la diferenciación hacia la neoformación ósea. Durante el tercer día los capilares y arteriolas en el margen del injerto producen brotes endoteliales que rápidamente invaden el injerto. Durante los días 4 al 10, estos brotes aumentan su lumen y se anastomosan con venas para completar el sistema arteriola-capilar-vénula. Esta angiogénesis es estimulada también por la hipoxia en el injerto, por la naturaleza bioquímica del injerto que es acidófilo, y alta concentración de lactosa. La hipoxia (0-5mm Hg) en el injerto comparado con el tejido de alrededor (50-55mm Hg) crean un gradiente. Este gradiente de oxígeno junto con los factores de crecimiento y la acidosis son los agentes quimiotácticos para atraer a los macrófagos y los estimuladores para que liberen el factor de angiogénesis derivado de los macrófagos (MDAF) y el **factor de crecimiento de fibroblastos derivado de los macrófagos (MBGFG)**. Estos factores de cicatrización asociados con PDGF que están en el injerto estimulan la angiogénesis requerida para la supervivencia de las células osteoprogenitoras

y a la formación de matriz osteoide que es simplemente colágeno tipo I desmineralizado. Durante las primeras tres semanas el injerto, los osteoblastos del endostio proliferan y depositan nuevo hueso sobre la superficie de las trabéculas trasplantadas hasta que las islas de hueso independientes se unan formando una sola unidad con el hueso receptor. Esta es una característica de la consolidación del injerto. Esta fase bioquímica-celular-osteoide de la regeneración ósea es llamada fase I.

La cantidad de hueso proveniente de la fase I de la regeneración ósea es la máxima cantidad de hueso que el injerto puede producir y está relacionada directamente con la densidad celular de las células osteogénicas. De aquí es que el injerto disminuye su éxito conforme avanza la edad en la cual el número de células óseas disminuye, además es importante que el tejido receptor esté vascularizado y tenga contenido celular.

En la fase I el hueso es un tejido óseo celular. Esto quiere decir que no es completamente mineralizado y su organización espacial es fortuita debido al posicionamiento al azar de las trabéculas y la formación de islas de hueso. Este hueso es estructuralmente inadecuado para la demanda funcional. Es por esto que es reabsorbido y reemplazado por un sistema óseo organizado lamino-haversiano. Este proceso ocurre dentro de la fase II que inicia, aproximadamente, en la tercera semana. Luego de diez días cuando el injerto se ha revascularizado, permite que los monocitos lleguen a la herida y se junten con los osteoclastos que reconocen la geometría imperfecta de la fase I, iniciando la reabsorción. Los osteoclastos reabsorben el hueso de la fase I por su producción local de ácido fosfórico por acción de la enzima fosfatasa ácida. Este proceso libera una proteína no colágena, la proteína morfogénica de hueso (BMP). Las BMP influyen en la diferenciación de las células mesenquimatosas a osteoblastos funcionales. Estos osteoblastos forman un hueso laminar organizado en la fase II después de que los osteoclastos hayan reabsorbido un área de hueso. Después de que todo el hueso de la fase I es reabsorbido, el injerto completo estará formado por hueso de la fase II que no solamente es más organizado sino que posee un endostio y un periostio que mantienen el hueso

existente. Por lo tanto, el hueso de la fase II es producto de un ciclo de reabsorción-remodelación que inicia en la tercera semana y termina cuando ya no hay injerto que es cuando se establece el ciclo normal de remodelación. La importancia de la fase II es que se determina si el injerto se acaba o no. Toda la fase I se somete obligatoriamente al proceso de reabsorción y reemplazo por hueso de la fase II. El injerto radiográficamente desaparece después de la consolidación inicial. Un injerto infectado desaparece radiográficamente. Esto es porque la fase I se pierde durante la infección producto de que los microorganismos desvitalizan las células osteogénicas e inhiben la angiogénesis. Los fracasos durante la fase II pueden ser debido a:

- Compromisos locales del tejido receptor como una cicatriz de una cirugía previa
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Osteoporosis
- Edad avanzada

Todas lo que producen es una disminución en el número de células capaces de responder al estímulo de los BMP. El uso clínico del conocimiento de la biología ósea puede ser enumerado en un simple consejo quirúrgico:

- Hueso cortical de un sitio donante con hueso trabecular (cadera posterior y anterior, cráneo, mentón, tibia).
- Compactar el material de injerto con una jeringa de 3 o 5 cc.
- Compactar con empacadores de amalgama.
- El injerto se coloca sobre un tejido libre de infección y que haya vascularización y células
- Reducir la morbilidad de la zona del injerto o inmovilización completa.
- Buena nutrición del paciente. (2, 3, 5, 14)

INJERTOS ALOGÉNICOS DE HUESO

Los injertos alogénicos no contienen ninguna célula osteocompetente. Durante el proceso los bancos de tejidos remueven la mayoría de las células incluyendo su membrana nuclear y celular la que son focos inmunogénicos importantes en cualquier aloinjerto. El hueso alogénico es limpiado y deshidratado por congelación con lo que se obtiene una matriz mineral. Al colocarlos en una cavidad ósea se produce primeramente un efecto de osteoconducción y solamente un pequeño efecto de osteoinducción. La formación de nuevo hueso se da por los depósitos minerales de los osteoblastos de la cercanía, las células mesenquimatosas vecinas y de algunas provenientes de la circulación. (7)

MECANISMOS DE LOS INJERTOS ÓSEOS

El injerto óseo está asociado con tres procesos dependiendo del material de injerto:

Osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. La osteogénesis se refiere a la formación y desarrollo de hueso. El material de injerto osteogénico, se obtiene de tejidos capaces de hacer crecer o reparar hueso, o sea, que se obtiene del mismo paciente porque tiene la capacidad de estimular nuevo hueso si se coloca sobre un tejido suave o aumentar la rápida formación de hueso alrededor de implantes dentales endoóseos. Esto es posible por la presencia de células osteocompetentes. La osteoinducción es el proceso de activación de la osteogénesis. Los Injertos osteoinductivos pueden mejorar la regeneración ósea, produciendo algunas veces hasta la extensión o crecimiento de hueso donde normalmente no existe. La osteoconducción provee una matriz adecuada para que se deposite nuevo hueso sobre ella. Injertos osteoconductivos conducen el crecimiento óseo y permiten la aposición ósea a partir del hueso existente, pero por él mismo no produce formación ósea cuando se coloca dentro de un tejido suave. (7 y 9)

Osteoconducción

Por definición la osteoconducción es la formación de nuevo hueso a partir de las células del huésped a lo largo de la superficie del material de injerto. La fibrina y el hueso existente son los mejores osteoconductores que se conocen. Ambos están naturalmente presentes cuando se coloca hueso alogénico trabecular o cortical molido dentro de una cavidad ósea. La estructura del hueso alogénico y el coágulo que se forma durante la cirugía desarrolla una base en la cual las células osteoprogenitoras pueden migrar, proliferar y formar nuevo hueso donde estén. Esto es un factor simple pero importante en la formación ósea ya que las células osteoprogenitoras no son inherentemente células migratorias. Ellas llegan a nuevas áreas por medio de endocitosis. (17, 26)

Osteoinducción

La osteoinducción es la formación de nuevo hueso a partir de la diferenciación bioquímica guiada de las células mesenquimatosas del huésped. La mayoría de los huesos alogénicos contienen pequeñas cantidades de BMP. Al colocar el injerto alogénico en una cavidad ósea los osteoclastos lo identifican como una matriz mineral no viable. Los macrófagos, identifican el aloinjerto como inmunogénico por la presencia de las membranas nucleares de las células. Este proceso activa la reabsorción del material alogénico. Como los osteoclastos reabsorben fisiológicamente el hueso alogénico se libera su BMP presente lo que induce a las células mesenquimatosas a diferenciarse, colocarse y crecer dentro del área de reabsorción para producir nuevo hueso viable.

En esencia, la inducción del hueso alogénico recapitula la segunda fase de la formación ósea sin la formación del hueso de la fase I. Por lo tanto, este proceso depende de la densidad ósea del hueso adyacente, del proceso de osteoconducción y de la cantidad de BMP en el espécimen. La inducción del hueso tiene un carácter limitado. La formación de nuevo hueso obtenida cuando

el de tipo alogénico es colocado se debe, principalmente a la osteoconducción con solamente un pequeño componente osteoinductivo. Esto es suponiendo que hay cantidades significativas de BMP en todo el hueso, hay solamente cerca de 20 gramos de BMP en 10 Kg. de hueso. Esto equivale a una 1 parte por 500.000.000 partes de hueso. (5, 7, 17)

FENÓMENO DE ACELERACIÓN LOCAL DEL HUESO (FAL)

El hueso es un tejido conjuntivo especial compuesto, en parte, por una matriz colágena. Durante la vida, el hueso está constantemente reabsorbiéndose y reponiéndose con nuevo hueso. La remodelación ósea es un proceso local constante que se realiza por incrementos en el sitio del defecto, algunas veces se conocen como unidades, en las cuales los osteoclastos primeramente reabsorben el hueso y luego los osteoblastos depositan nuevo hueso en la misma área. Este ciclo toma normalmente 120 días. La remodelación está relacionada en parte con el estrés y la tensión al que está sujeto el esqueleto como a la gravedad y otras influencias. Esto es regulado por hormonas sistémicas y los factores de crecimiento localmente. (4 y 6)

ESCALAS EN LA REPARACIÓN ÓSEA

Existen varias clasificaciones de la reparación ósea.

Según Frost

Después de una lesión, el proceso de cicatrización ósea naturalmente sigue una serie de etapas sucesivas:

- Lesión inicial
- Formación de un tejido de granulación
- Reemplazo del tejido de granulación por un callo duro
- Etapas de modelación y remodelación
- Cicatrización final

Durante la lesión se activan dos mecanismos que son esenciales para una cicatrización normal. Primero, la lesión causa un disturbio en algunas células locales, las que responden rápidamente a los activadores locales y sistémicos. También se liberan activadores bioquímicos y biofísicos que hacen que las células precursoras de la zona proliferen y guíen la diferenciación y organización de las células hijas. Durante estas etapas, el segundo mecanismo que se activa es un **fenómeno de aceleración local** asociado (**FAL**) que se establece para acelerar el proceso de cicatrización. (17)

Según Bolander

La cicatrización involucra las siguientes fases:

- Respuesta inmediata: se forma un hematoma en el área dañada. Se encuentran diversos tipos celulares en el hematoma, incluidos macrófagos, plaquetas y otras células inflamatorias. En este punto inicia el FAL, al liberarse factores inmunológicos, mecánicos, genéticos y hormonales. La señal inicial es probablemente enviada por las prostaglandinas que están en las plaquetas del hematoma. El coágulo que se forma se transforma en tejido de granulación (callo suave).
- Osificación intramembranosa: inicia cuando los osteoblastos producen hueso nuevo y el callo duro se forma.
- Condrogénesis: el hueso formado se madura con la proliferación de células indiferenciadas aumentando la región cartilaginosa. Esto continúa hasta que el cartílago reemplace todo el tejido fibroso que se formó en el callo suave.
- Osificación endocondral: el hueso se forma del cartílago. La matriz extracelular se calcifica y la vascularización del tejido óseo inicia. El proceso continúa hasta la calcificación de todo el cartílago. En este punto el FAL se suspende porque el proceso de cicatrización inicial está consolidado (no hay presencia de estímulos mecánicos, genéticos, inmunogénicos u hormonales). El proceso final de la remodelación del callo puede tomar años en completarse.

FENÓMENO DE ACELERACIÓN LOCAL (FAL)

El FAL es una respuesta local a un estímulo nocivo y que describe el proceso de cómo los tejidos responden más rápido que su proceso normal de regeneración local. Durante las etapas de cicatrización, este fenómeno hace que la misma cicatrización ocurra entre dos y diez veces más rápido que de otra forma. El FAL inicia a los pocos días de presentarse la lesión; normalmente su mayor influencia es entre el primero y segundo mes y puede permanecer hasta veinticuatro meses en eliminarse.

El FAL ocurre en cualquier tejido que tenga el potencial de regeneración. El fenómeno involucra la región donde su estímulo está presente, incluidos los componentes duros y blandos. Conjuntamente, el FAL incluye perfusión; crecimiento de la piel, cartílago, hueso, pelo, volumen óseo, fluido sinovial, tejido conectivo y fibroso; modelación condral y ósea; reepitelización de la piel; cicatrización de los tejidos suaves y duros y metabolismo celular.

La duración e intensidad del FAL es directamente proporcional al tipo, intensidad y lugar donde se produce el estímulo. El FAL permanece aproximadamente cuatro meses en hueso, menos en tejidos blandos, y más para estímulos severos. Para lesiones óseas, el grado de la actividad de remodelación (FAL) varía dependiendo de la extensión de la lesión, la calidad del tejido blando involucrado en la lesión y la configuración de la fractura ósea. Si la línea de fractura es lineal y no hay un compromiso vascular significativo, el proceso FAL tarda más en ocurrir comparado a fracturas no lineales y hay un compromiso vascular presente.

Estímulos nocivos de suficiente magnitud tales como: lesiones que involucran pérdida de sustancia, fracturas, infección de los tejidos blandos o duros, abusos mecánicos y lesiones inflamatorias no infecciosas pueden iniciar el FAL. Tratamientos eléctricos y cirugía de injertos óseos también estimulan el FAL. Sin embargo, cuando la lesión se debe a un proceso patológico (artrofibrosis, neuropatías, osteoporosis, etc.) el FAL se puede retrasar o no iniciarse por completo y el proceso de cicatrización podría no ocurrir durante la

vida del paciente. Esto es importante para notar que el incremento de la formación de nuevo hueso debido a la FAL no afecta el volumen óseo y que es un fenómeno principalmente del hueso cortical.

Durante la reparación ósea, los factores de crecimiento presentes en el hueso juegan un papel extremadamente importante en la activación de los diferentes tipos celulares en cada etapa. Estos factores son parte importante del FAL. Agentes bioquímicos como las prostaglandinas y el bifosfanato facilitan el FAL cuando están presentes. Además, el FAL es usualmente asociado a una respuesta sistémica, que se conoce como **fenómeno de aceleración sistémico (FAS)**, que es una respuesta metabólica similar a la que ocurre local mente.

Cuando el FAL es inadecuado hay una formación lenta del callo suave que es reemplazado con hueso laminar. Esto contribuye con la formación biológicamente retrasada de uniones y no uniones. FAL inadecuado está asociado a severas condiciones médicas, incluidas la diabetes mellitus, neuropatías periféricas, denervación sensitiva regional, daños por radiación severa y desnutrición. (13, 17 y 25)

APLICACIÓN CLÍNICA EN LA ODONTOLOGÍA

Conociendo el concepto del FAL se establecen algunos procedimientos en la práctica dental. Los injertos óseos están llegando a ser una alternativa común para obtener volumen óseo después de un trauma, enfermedad o atrofia. El sitio receptor debería tener un proceso agresivo de decortificación, procedimiento que se obtiene taladrando agujeros en la zona del injerto. Hacer estos agujeros da múltiples ventajas. Sin embargo, el aumentar el sangrado en el área no es el objetivo de la decortificación en el hueso receptor. El aumento del sangrado no significa que el injerto obtendrá mayor cantidad de oxígeno o nutrientes. El hueso necesita vasos sanguíneos y no sangre estancada. Además, la sangre forma un coágulo tan pronto como el operador ejerce alguna presión sobre el hueso y la presencia de este no es completamente beneficiosa

para el injerto óseo. Los eritrocitos del coágulo mueren y liberan endotoxinas, las que pueden alterar la regeneración ósea. Las plaquetas en la sangre pueden liberar el **factor de crecimiento ligado a las plaquetas (PDGF)** que actúa como un atractivo químico para las células mesenquimatosas.

El beneficio de la decortificación es debido al trauma que se le ocasiona al hueso cortical iniciando la FAL; por lo tanto, se produce una mejor y más rápida respuesta para favorecer la consolidación del injerto óseo. El trauma ocasionado por la perforación de la cortical no necesariamente se debe hacer a través o dentro del hueso esponjoso.

Importantes factores locales y sistémicos que influyen en el FAL son el tamaño de la región afectada, grosor de la cortical, presencia o no de infecciones, trauma oclusal, intensidad de la respuesta y magnitud del estímulo. (7, 23 y 27)

Materiales de injerto

Las tres fuentes principales de materiales óseos para injerto son: hueso autógeno, alogénico y los aloplásticos. El mecanismo por el cual actúan depende de su naturaleza y composición. El hueso autógeno es un material orgánico, osteogénico, osteoinductivo y osteoconductor en la formación de nuevo hueso. Los materiales alogénicos que pueden ser corticales o trabeculares en naturaleza son osteoconductivos y osteoinductivos pero no osteogénicos. Los aloplásticos que pueden ser sintéticos o naturales son solamente osteoconductivos.

Los injertos óseos están asociados con tres mecanismos dependiendo de su naturaleza: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. La osteogénesis se refiere a la formación y desarrollo de hueso. Este material se obtiene de tejido capaz de hacer crecer o reparar hueso, o sea, que se obtiene del mismo paciente. Este hueso tiene la capacidad de estimular la formación de nuevo hueso si se coloca sobre tejidos suaves o aumentar la rápida formación de hueso en procedimientos de **regeneración ósea guiada (ROG)**. Esto es

posible por la presencia de células osteocompetentes. La osteoinducción es un proceso de activación de la osteogénesis. Los injertos osteoconductivos pueden mejorar la regeneración ósea, produciendo hueso y algunas veces inclusive la extensión o crecimiento de hueso donde normalmente no existía. La osteoconducción provee una matriz adecuada para que se deposite nuevo hueso sobre ella. Los injertos osteoconductivos conducen el crecimiento óseo y permiten la aposición ósea a partir del hueso existente, pero por él mismo no produce formación ósea cuando se coloca dentro de un tejido suave.

Los materiales que se han utilizado para procedimientos de regeneración ósea (ROG) no cumplen con las características de un injerto ideal: no tóxico, no antigénico, no cancerígeno, fuerte, flexible, fácil de fabricar, capaz de permitir la inserción de tejido, resistente a infecciones, fácil de conseguir y barato. No hay consenso de cual material o mezcla de materiales son los mejores para procedimientos de regeneración ósea guiada (ROG). (7 y 8)

Hueso autógeno

Por definición son los materiales que se obtienen del mismo paciente. Es actualmente el único injerto con capacidad osteogénica disponible. El hueso autógeno injertado actúa dentro del hueso en crecimiento por medio de tres procesos: osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción. El hueso autógeno es considerado como el estándar en cuanto a los injertos óseos se refiere. El hueso se forma más rápidamente y se puede utilizar en condiciones donde se requiere un aumento óseo o reparativo significativo. El hueso autógeno se puede obtener de sitios extraorales como de la cresta ilíaca o de sitios intraorales como de la sínfisis mandibular, tuberosidad del maxilar, rama, exostosis, etc.

Se ha reportado que la reabsorción ósea después del trasplante es menor cuando se obtiene de un lugar intraoral que de uno extraoral. Sin embargo, la cantidad de hueso que se puede obtener es mucho menor si se compara con la que se obtiene de la cresta ilíaca.

Una ventaja adicional que tiene obtener material de una fuente intraoral es que se facilita el procedimiento. Este se puede realizar con anestesia local o con sedación en un consultorio y no necesita hospitalización como sí se necesita en casos en que se utiliza material para injerto de la cadera. Sin embargo, las desventajas tales como ir a otro sitio para obtener el hueso necesario y la posibilidad de no obtener lo suficiente han permitido el desarrollo de los aloinjertos y aloplásticos como alternativa. (9 y 26)

Materiales alogénicos

Se definen como los materiales que se obtienen de un individuo de diferente genotipo pero de la misma especie. Tienen la capacidad de formar hueso por medio de osteoinducción y osteoconducción. Se procesan bajo una completa esterilización y se almacenan en bancos de hueso. Las formas en que se encuentran los aloinjertos son: congelado, deshidratado por congelación (liofilizado) y hueso irradiado. El hueso transplantado induce una respuesta inmunológica del paciente. Si se utilizan materiales alogénicos frescos suelen ser más antigénicos que si se utilizan huesos que primeramente fueron congelados o deshidratados por congelación porque se reduce significativamente la reacción antigénica. Los aloinjertos deshidratados por congelación o liofilizados pueden usarse en sus formas mineralizada (FDBA) o deshidratada (DFDBA) y también procesados de hueso cortical o esponjoso. El proceso de desmineralización remueve la fase mineral del hueso y expone el colágeno esencial del hueso y los factores de crecimiento y en particular las proteínas morfogénicas de hueso (BMP). Las ventajas de utilizar estos materiales son la disponibilidad, se eliminan las complicaciones que resultan de obtener hueso autógeno, se reduce la anestesia y el tiempo quirúrgico, se disminuye la cantidad de sangre pérdida y otras complicaciones. Las desventajas radican principalmente en que el tejido proviene de otro individuo y de la condición sanitaria del producto. El hueso de otro individuo de la misma especie puede sufrir el mismo rechazo que se observa con otros tejidos u

órganos transplantados. Los problemas técnicos incluyen: la precisión requerida para insertar bloques de aloinjerto, la necesidad de obtener una fijación rígida con el hueso del huésped para obtener éxito en la unión y el alto riesgo de infección y la fractura del injerto. Como los aloinjertos no son osteogénicos, la formación ósea no requiere más tiempo y se obtiene menos volumen que si se comparan los resultados con los del hueso autógeno. El hueso irradiado también se puede utilizar para sustituir el uso del hueso autógeno. El hueso se expone a una radiación entre 6 y 8 rads de radiación. (7)

Materiales aloplásticos

Los hay naturales (se conocen también como injertos xenogénicos o materiales que se obtienen de otros individuos de otra especie) o sintéticos. Solamente son osteoconductivos. Cerámicas como la **hidroxiapatita (HA)** son seguras y bien tolerada pero tiene una capacidad mínima para estimular nueva inserción. Los materiales aloplásticos más utilizados son las cerámicas bioactivas las que incluyen fosfato de calcio sintético como la hidroxiapatita que se derivan de fuentes naturales como el coral o hueso bovino. Las cerámicas de fosfato de actúan como materiales de relleno y en las que se formará nuevo hueso sobre su superficie. Estos materiales se pueden utilizar en la reconstrucción de defectos óseos y para aumentar los rebordes alveolares reabsorbidos. El objetivo es proveer una base para mejorar la reparación y el crecimiento óseo. Combinar materiales aloplásticos y aloplásticos con hueso autógeno disminuye la cantidad de hueso autógeno que se necesita para procedimientos de regeneración ósea guiada.

Los materiales aloplásticos están disponibles en una variedad de texturas, tamaños y estructuras. Basados en su porosidad, pueden clasificarse en densos, macroporosos o microporosos. Pueden ser cristalinos o amorfos según su estructura. Se pueden encontrar en forma granular o moldeados. Cada uno tiene propiedades que determinan cual material es mejor para una aplicación determinada. Entre los materiales que se usan como sustitutos óseos se

encuentran las cerámicas de fosfato de calcio (hidroxiapatita y fosfato tricálcico), carbonato de calcio, cerámicas de vidrio bioactivas, factores de crecimiento y citoquinas y proteínas morfogénicas (BMP). (7 y 10)

Cerámicas de fosfato de calcio

Los aloplásticos más utilizados han sido los materiales de fosfato de calcio sintético: hidroxiapatita (HA) y fosfato tricálcico (TCP). Ambos se obtienen de fuentes naturales ya sea del coral o de hueso bovino. Las cerámicas de fosfato de calcio actúan como material de relleno, y permiten que el hueso nuevo se forme por osteoconducción a lo largo de su superficie. Estos materiales son utilizados para reconstruir defectos óseos y aumentar los rebordes alveolares reabsorbidos proveyendo una base para estimular la reparación del tejido óseo. En general tienen buena fuerza compresiva pero una pobre fuerza tensional por lo que se recomiendan para propósitos de aumento.

La hidroxiapatita (HA) es el componente inorgánico más importante que está en el hueso. Es extremadamente biocompatible y se une sin dificultad al tejido adyacente suave o duro. Las propiedades físicas (área de la superficie, forma, porosidad y cristalinidad) y químicas (impurezas, pH) de la HA afectan la tasa de reabsorción determinando las aplicaciones clínicas del injerto. Unas partículas grandes con poros pequeños y cristalinos demora más en reabsorberse que una partícula pequeña con poros grandes y de forma amorfa. El inconveniente en el poro de la cerámica es que disminuye la resistencia exponencialmente cuando aumenta el tamaño del poro.

El fosfato tricálcico (TCP) es similar a la HA pero no es un componente natural del hueso. El TCP es convertido en el cuerpo en parte de la HA. La tasa de reabsorción del TCP es variable y es altamente dependiente de la estructura química del material, a la porosidad y tamaño de la partícula. Es generalmente usado para reparar lugares no patológicos, donde la reabsorción del injerto coincide con la reposición ósea. El TCP puede también utilizarse en combinación con materiales osteogénicos y osteoinductivos para mejorar la

cicatrización del injerto durante la colocación.

La hidroxiapatita (HA) y el fosfato tricálcico (TCP) son seguros y bien tolerados; sin embargo, por su poca habilidad para estimular una nueva inserción, tienen un efecto limitado al tratar varios defectos óseos. HA y TCP son frágiles, carecen de poros que se conectan directamente, necesita de una cavidad para mejorar sus propiedades mecánicas y requiere de células osteogénicas o de factores de crecimiento para tener éxito. El TCP ha demostrado que normalmente reabsorbe la raíz, produce anquilosis impidiendo la regeneración normal del periodonto.

Algunos ejemplos de HA densa son: el Perioglass® y el Alveograf® y del TCP son el Synthograf® y Augmen®. (7, 17 y 14)

Cerámicas de carbonato de calcio

Las cerámicas de carbonato de calcio son cerámicas sintetizadas a partir del esqueleto de carbonato de calcio de coral y tienen la estructura del hueso. Un ejemplo de una coralina porosa es el Interpore®. Este material es esencialmente hidroxiapatita pura y es osteoconductiva en su mecanismo de acción. Hay presentaciones en forma de bloques o en forma granular para diversos usos.

Biocoral® es un material reabsorbible para injerto, poroso, coralino, que se utiliza con éxito para rellenar defectos óseos periodontales, con buenas propiedades hemostáticas.

El Bioplant HTR® (Polímero), es compuesto microporoso con hidróxido de calcio en la superficie. El polímero se reabsorbe lentamente durante cuatro a cinco años. Es efectivo manteniendo el reborde alveolar, previniendo la reabsorción del reborde alveolar después de una extracción, manteniéndose la altura y anchura del reborde; para aumento del reborde, cuando se utiliza inmediatamente después de extracciones múltiples o en condiciones que el reborde está atrofiado y se utiliza para corregir los defectos óseos y aumentar el reborde; y reparar defectos periodontales. (6 y 9)

Cerámicas bioactivas

La cerámica de vidrio bioactiva como el Bioglass® es fabricada con sales de calcio y de fosfato en las mismas proporciones que en el hueso y en el diente, de sales de sodio y silicón (esenciales para la mineralización ósea). Es amorfo, no poroso. Presenta dos características importantes que mejoran los resultados cuando se utiliza. La primera es que aumenta la tasa de reacción in vivo y la segunda es su habilidad de unirse con el colágeno del tejido conectivo. Su alto grado de bioactividad puede estimular el proceso de reparación e inducir a la osteogénesis. Las células osteogénicas colonizan la superficie de las partículas y producen nuevo hueso en ellas.

El Perioglass® se une tanto al hueso como a los tejidos blandos. Es un hueso sintético cuyas partículas provienen del Bioglass®. Está compuesto por calcio, fosfato, silicón y sodio. Su uso aumenta la tasa y densidad de los depósitos de nuevo hueso comparados con los cristales HA. Tiene dos características muy favorables: altamente compatible y hemostático.

EL BIOGRAN® es un material reabsorbible y tiene la misma composición que el BioglassR. La transformación ósea y el crecimiento ocurren dentro de cada gránulo. La osteogénesis, guiada por las partículas de vidrio bioactivo, se da en diferentes lugares, rellenando rápidamente el defecto óseo con nuevo hueso. Con el tiempo el material se reabsorbe completamente y se deposita nuevo hueso. (22)

Factores de crecimiento, citoquinas y proteína morfogénica de hueso

Los factores de crecimiento y las citoquinas tienen un potencial para la regeneración del reborde alveolar. Muchos de estos factores estimulan la regeneración no solo de huesos sino también de tejidos suaves e influyen en el crecimiento y la reabsorción ósea. Como estas sustancias afectan a otros tejidos y tipos celulares, las investigaciones están dirigidas al desarrollo de sustancias con efectos específicos.

La proteína morfogénica de hueso (BMP) son componentes osteoinductivos que reducen la formación de nuevo hueso en el lugar de la implantación. Se diferencian de los factores de crecimiento y las citoquinas en que estos cambian la tasa de crecimiento del preexistente. Los BMP se están obteniendo por ingeniería genética (BMP-2) y han resultado con un excelente potencial en el aumento de reborde y sustitución de rebordes alveolares perdidos. (7 y 28)

REGENERACIÓN TISULAR Y ÓSEA GUIADAS

En los últimos años el objetivo del tratamiento periodontal ha sido buscar la regeneración de la inserción perdida. Histológicamente, se ha implementado la regeneración tisular guiada (RTG) en la regeneración del periodonto (cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar). Los principios que se utilizan en la RTG también pueden ser usados en el aumento de reborde y en el tratamiento de los defectos óseos alrededor de los implantes dentales osteointegrados.

El principio biológico de la RTG se basa en la selección celular. Al colocar una membrana que sirve de barrera, se retarda la migración apical del epitelio, previniendo que las células que forman tejidos conectivos (fibroblastos) formen un epitelio de unión largo sobre toda la superficie radicular afectada durante la etapa de cicatrización. Las células mesenquimatosas indiferenciadas provenientes del ligamento periodontal selectivamente repueblan la herida y

forman un nuevo mecanismo de inserción.

En el proceso se han utilizado barreras no reabsorbibles con éxito con el entendido de que se necesita una segunda cirugía para retirarlas. El uso de membranas reabsorbibles permite que los procedimientos sean más sencillos. La membrana ideal para utilizar en la **RTG** deberían desaparecer o integrarse después de que se complete la cicatrización o después de que los eventos celulares principales se hayan llevado a cabo.

Postoperatoriamente, la migración apical del epitelio ocurre dentro de la segunda semana y la reabsorción radicular y la anquilosis después de la segunda o tercera semana. Por lo tanto, la estructura de la membrana debería de mantenerse por lo menos hasta la tercera o cuarta semanas para proteger la superficie radicular.

El concepto de regeneración ósea guiada (ROG) involucra procedimientos de la RTG y muy a menudo utiliza el mismo tipo de membranas para permitir nueva formación ósea o similar. ROG se ha estado usando para corregir los defectos óseos alrededor de los implantes dentales, el tratamiento de las fenestraciones y de dehiscencias que se producen en la colocación de implantes y para reconstruir rebordes alveolares deficientes.

Muchos de los tipos de materiales para injerto han sido usados para aumentar la anchura de la encía insertada. Cada material tiene diferentes tasas de éxito y sus ventajas y desventajas. La piel congelada y secada ha sido utilizada en el tratamiento de los defectos mucogingivales y durante la cirugía periodontal como un vendaje biológico después de una resección ósea. Histológicamente se ha observado después de seis semanas de haber colocado los aloinjertos que hay presencia de más fibras elásticas en el injerto comparadas con la gingival adyacente y la mucosa alveolar, suponiéndose que esas fibras fueron retenidas del material donante. Clínicamente se observa un sanado normal sin inflamación indicando que los aloinjertos son compatibles con el tejido oral humano.

Membranas no reabsorbibles se han utilizado con éxito en el tratamiento de las lesiones de la furcación Clase II y III. Sin embargo, se necesitan remover

en una segunda cirugía. También se ha observado recesión gingival, exposición de la membrana, infección e inflamación asociada con el uso de estas membranas.

El uso de membranas biorreabsorbibles es más práctico en el tratamiento periodontal porque no se requiere una segunda cirugía. Furcaciones Clase II tratadas usando este tipo de membranas han demostrado que reducen la placa supragingival, bolsas periodontales, recesión gingival, sangrado al sondeo, inflamación y profundidad vertical y horizontal de la furcación.

Las membranas que se utilizan tanto en RTG o ROG como barreras deben contar con las siguientes características: sin memoria, fáciles de colocar y adaptar, biocompatibles y deben poder ser cubiertas por tejido blando y permanecer cubiertas. Si la membrana es biorreabsorbible, debe permanecer intacta como barrera por lo menos durante seis semanas y reabsorberse completamente en menos de seis meses. Por el otro lado si la barrera es no reabsorbible, debe ser fácil de remover. En el caso de exposición prematura, las barreras deben permitir el uso de antibióticos para eliminar las colonias bacterianas.

El propósito del tratamiento periodontal es la restitución del tejido de soporte que se perdió debido a la enfermedad periodontal. Diversos tratamientos se han utilizado como los alisados radiculares, curetajes, cirugía periodontal con o sin colocación de injerto óseo o sustituto óseo. Histológicamente, se ha observado que en el tratamiento convencional no se regenera el periodonto sino que se forma un epitelio largo de unión a lo largo de la superficie radicular afectada.

Con el advenimiento de la regeneración tisular guiada (RTG), se puede predecir con más certeza la restauración del periodonto tanto en estructura como en función. El concepto de RTG fue introducido por Melcher, quien la describió como la conducta biológica de los diferentes tejidos periodontales (hueso alveolar, ligamento periodontal, cemento y aparato dentogingival) durante el periodo de cicatrización. El objetivo de la RTG es guiar la proliferación de los distintos tejidos periodontales durante la cicatrización durante el tratamiento

periodontal. Las células capaces de formar cemento, ligamento periodondal y hueso deben de ocupar la zona del defecto para estimular la regeneración de los tejidos correspondientes. Las células progenitoras del periodonto residen alrededor del ligamento periodontal y hueso alveolar. Colocar una barrera fisiológica entre el colgajo gingival y la raíz tratada antes de colocar el colgajo y suturar, previenen que el tejido gingival y el tejido conectivo tengan contacto con la raíz. El espacio que hay entre la membrana y la raíz facilita la repoblación de la superficie radicular por células regenerativas.

Aunque la mayoría de los estudios están enfocados en el mejoramiento periodontal, los principios de la RTG son aplicados para realizar tratamientos con el aumento de los rebordes alveolares, mejorar el sanado óseo alrededor de los implantes, inducir regeneración ósea completa, mejorar el sanado óseo alrededor de los implantes, inducir regeneración ósea completa, mejorar los resultados de los injertos óseos y para el tratamiento de los implantes que fracasan. La regeneración ósea guiada (ROG) o procedimientos de osteopromoción usan las membranas para prevenir el crecimiento de otros tejidos, en especial el tejido conectivo porque interfiere con la osteogénesis.

Las membranas proveen, además, una cubierta adicional sobre la herida, que actúan como otro colgajo que da mayor estabilidad y protección al coágulo que previene de una ruptura a lo largo de las interfaces entre el tejido de cicatrización y la superficie radicular. El espacio que se forma entre la membrana y la superficie radicular (efecto tienda) es otro beneficio que dan las membranas porque permite que lleguen células y se formen vasos sanguíneos desde la base de la lesión. Cuando el coágulo se forma y se mantiene en el espacio se previene la inflamación resultado de la invasión bacteriana.

Las características que debe tener una membrana deben ser: biocompatible, impedir el paso a células, crear espacio (efecto tienda), que se integre al tejido, ser de fácil manejo, segura, que se mantenga en posición hasta que la regeneración esté completa. Además, la membrana no debe tener memoria, mantenerse intacta por lo menos durante seis semanas y que se complete la reabsorción en menos de seis meses en el caso de la reabsorbible,

ser capaz de ser cubierta por tejido blando y mantenerse cubiertas y no interferir con el nuevo hueso. (14, 27,29)

Membranas no reabsorbibles

Se han utilizado filtros de celulosa (Millipore®) y politetrafluoruroetileno expandido (ePTFE).

Filtros de celulosa

Se han utilizado filtros de celulosa en el tratamiento de la enfermedad periodontal avanzada con resultados satisfactorios en cuanto a la regeneración del periodonto. Entre las desventajas están la exfoliación y la necesidad de removerlas en una segunda cirugía.

Membrana de politetrafluoruroetileno expandido (ePTFE)

Las membranas de politetrafluoruroetileno expandido son consideradas como el estándar. Fabricadas de politetrafluoruroetileno expandido (Gore-Tex®) formando una matriz de nódulos y fibrillas en una microestructura que puede variar en porosidad para satisfacer los requerimientos clínicos y biológicos. Se reconoce por su condición de material inerte y compatibilidad con el tejido. La microestructura porosa permite que el tejido conjuntivo se adhiera e inserte para estabilizar el tejido de cicatrización e inhibir la migración epitelial.

Estas barreras están formadas por dos partes. La primera es el borde que facilita la rápida formación del coágulo y que penetren las fibras colágenas. Este borde también detiene la proliferación apical del epitelio por un proceso llamado inhibición por contacto.

La segunda parte es la porción oclusiva que impide que el tejido gingival fuera de la barrera interfiera con el proceso de cicatrización sobre la superficie radicular. Hay dos configuraciones de las membranas de ePTFE para utilizar en

diferentes situaciones. Uno es el diseño transgingival y se utiliza para tratar defectos que están asociados con estructuras que sobrepasan la gingiva. El otro es el diseño sumergido y se utiliza en situaciones donde no es necesario comunicarse con el ambiente oral.

Hay membranas con refuerzos de titanio para aumentar el efecto de tienda. Se recomiendan cuando la morfología del defecto no deja un espacio adecuado. Crear y mantener el espacio es un requisito importante para lograr la regeneración. Mantenedores de espacio se refieren a la capacidad mecánica de las membranas para resistir el colapso.

La principal desventaja de este tipo de membranas es la necesidad de una segunda intervención quirúrgica para removerlas, aumentando el costo y el trauma para el paciente. Con el uso de estas membranas se tiene control del tiempo que se desea tenerlas colocadas.

La principal ventaja es que permite mantener las características funcionales el tiempo necesario hasta que se dé una adecuada cicatrización y luego eliminarlas inmediatamente. (7, 16)

Membranas reabsorbibles

La exclusión del segundo procedimiento quirúrgico es la principal ventaja del uso de las membranas reabsorbibles. La desventaja es que el material se puede exponer o producirse una dehiscencia del colgajo causando problemas en el manejo del tejido postoperatorio. Si se expone la membrana ayuda al crecimiento bacteriano, a la alteración de la morfología de los fibroblastos y a la migración. Estas condiciones ponen en peligro el éxito del proceso de regeneración. Otro problema es la dificultad de prevenir el colapso de la membrana dentro del defecto, de lo que se obtiene un inadecuado espacio.

El proceso de reabsorción de la membrana se asocia a la degradación por la actividad enzimática (biodegradación) o a la hidrolización (bioabsorción) como una respuesta celular del tejido que la rodea. (7, 16 y 17)

4.2.1. Membranas de colágeno

El colágeno es una macromolécula metabolizada fisiológicamente por el tejido conectivo periodontal. Tiene dos propiedades importantes: quimiotáctica para los fibroblastos y hemostática. Es poco inmunogénica y puede actuar como base para las células migratorias. Las membranas de colágeno poseen varias características que las hacen adecuadas como material de barrera, incluidos los efectos favorables sobre la coagulación y la cicatrización, baja antigenicidad, alta resistencia tensional, etc. El colágeno permite fabricar láminas, geles, tubos, polvo y esponjas. El colágeno se obtiene de los tendones o de la piel bovina (BioMend[®]).

La degradación enzimática del colágeno dura alrededor de treinta días. Por esta razón se mejora la calidad de la membrana colocando una capa doble para compensar la degradación prematura de la capa externa. Además, se le agrega sulfato de heparina y fibronectina a la capa interna para mejorar el efecto quimotático y la inserción con el propósito de retardar la migración apical del epitelio. La fibronectina funciona como un quimiotático de los fibroblastos y es capaz de unir el sulfato de heparina al colágeno. La capa interna está diseñada para actuar como segunda barrera para impedir la migración epitelial. (16 y 26)

Ácido poliláctico

Esta membrana está compuesta por una mezcla de ácido poliláctico que es suavizado con ácido cítrico (Guidor[®]). Fue la primera membrana aprobada por la Federación Dental Norteamericana para ser utilizada en procedimientos de RTG. Es una matriz multicapas que se diseñó para prevenir la migración apical del epitelio. La capa interna que está pegando con la superficie radicular tiene pequeñas perforaciones circulares para mejorar la nueva inserción. La capa externa que contacta con la gingiva tiene grandes perforaciones rectangulares para reducir el crecimiento. La reabsorción se da por hidrólisis y está programada para que inicie después de la sexta semana y se complete a los doce meses. (17 y 23)

Ácido poliláctico y ácido poliglicólico

Estas barreras son seguras, dan poca reacción inflamatoria y promueven la regeneración del periodonto. La membrana consiste en una película oclusiva en cuya superficie se forma una matriz fibrosa, con fibras unidas y dispuestas al azar. A la membrana se adhieren las fibras y separa el tejido conectivo del defecto. La función es disminuir el crecimiento del tejido conectivo e inhibir la migración epitelial hacia apical. (17 y 29)

Polímero líquido sintético

El polímero líquido sintético se forma de la reacción de ácido láctico y N-metil-2-pirolidona. El material está en estado líquido y al entrar en contacto con agua u otra solución acuosa adquiere una consistencia firme. La composición química del polímero es similar a las suturas de Vicril®. Fuera de la cavidad oral, la barrera está parcialmente humedecida en solución, lo que permite que se moldee fácilmente a las dimensiones del defecto antes de colocarse en la cavidad oral. La membrana se adapta al defecto y adquiere una consistencia firme *in situ*. Debido a su propiedad de ser semirrígida extraoralmente, tiene la ventaja de estar rígida durante la colocación pero a la vez lo suficientemente flexible para adaptarla al defecto. La membrana se adhiere directamente a la estructura dental por lo que no requiere sutura. El polímero se reabsorbe por hidrólisis. La tasa de reabsorción es controlada y generalmente se mantiene durante la etapa crítica de cicatrización previniendo la migración epitelial y aislando la zona del defecto periodontal. Es un material seguro, no tóxico, reabsorbible y eficaz en los procedimientos de regeneración. (16 y 27)

Sulfato de calcio

El sulfato de calcio conocido como yeso de París, se ha utilizado después de la colocación de implantes dentales como parte de los injertos óseos utilizados a su alrededor. Barreras compuestas de sulfato de calcio se pueden colocar sobre los injertos óseos para estabilizar el coágulo excluyendo el tejido conectivo y epitelial. La ventaja es que provee de calcio durante el proceso de mineralización inicial, ayudando en la retención de las partículas y mejorando la capacidad de las proteínas morfogénicas de hueso promoviendo la formación de hueso. El material se consigue en kits estériles con las cantidades exactas de polvo y líquido que al mezclarse (Capset®) se forma una pasta moldeable. La sutura no se requiere porque el material es autoadherente. El sulfato de calcio se disuelve aproximadamente en treinta días sin ninguna reacción inflamatoria.

Tiene diez características importantes: completa reabsorción en cuatro semanas, biocompatible, flexible, poroso (permite el intercambio de fluidos pero excluye al epitelio y el tejido conjuntivo), pocas molestias postoperatorias, protección del coágulo durante la etapa inicial de la cicatrización, el tejido suave puede crecer sobre el sulfato de calcio expuesto, no se infecta cuando se expone y tiene un efecto menor sobre la morfología celular. (17 y 25)

Las muchas similitudes que existen entre la anatomía macroscópica y microscópica del cerdo y los humanos han hecho que este animal se utilice ampliamente en la investigación médica y biomédica. En tal sentido, las investigaciones actuales resumen que el cerdo es el animal más idóneo de todos los domésticos para tales fines. (19)

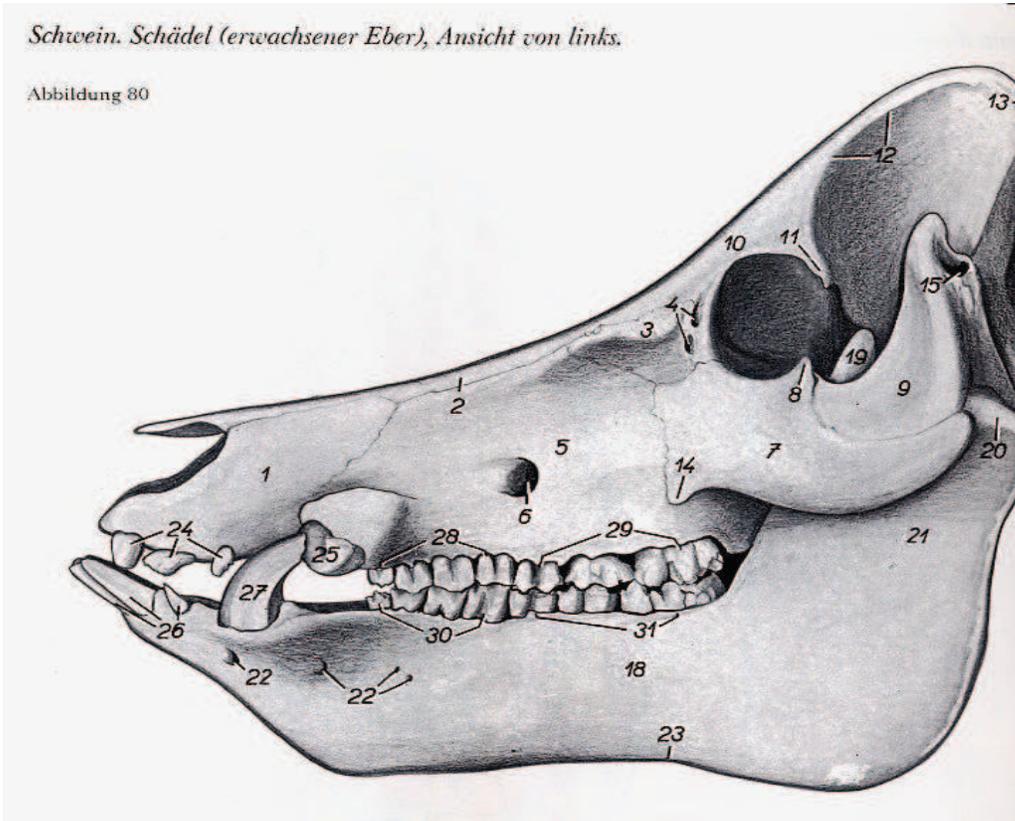
Basado en esto se utiliza al cerdo como animal de experimentación en la presente investigación.



Anatomía ósea del cerdo (20)

Schwein. Schädel (erwachsener Eber), Ansicht von links.

Abbildung 80



- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Hueso premaxilar | 16. Hueso occipital |
| 2. Hueso nasal | 17. Cóndilo occipital |
| 3. Agujero y surco supraorbitario | 18. Mandíbula |
| 4. Agujeros lacrimales | 19. Apófisis coronoides |
| 5. Hueso maxilar | 20. Cóndilo mandibular |
| 6. Agujero infraorbitario | 21. Rama ascendente de la mandíbula |
| 7. Hueso malar | 22. Agujeros mentoneanos |
| 8. Apófisis temporal | 23. Borde inferior mandibular |
| 9. Apófisis cigomática del temporal | 24. Incisivos superiores |
| 10. Hueso frontal | 25. Canino superior |
| 11. Apófisis supraorbitaria | 26. Incisivos inferiores |
| 12. Cresta parietal | 27. Canino inferior |
| 13. Hueso parietal | 28. Premolares superiores |
| 14. Apófisis cigomática del malar | 29. Molares superiores |
| 15. Meato auditivo externo | 30. Premolares inferiores |
| | 31. Molares inferiores |

Hipótesis de la investigación

Existen diferencias en la calidad y el grado de regeneración ósea ante un defecto inducido, cuando se utiliza membrana BioMend®, o cuando se produce la regeneración de forma espontánea.

1. Tipo de estudio: Experimental

Es un estudio experimental ya que en el mismo el investigador asigna de forma aleatoria el factor del mismo: en nuestro caso los dos tipos diferentes de procedimientos que son utilizados para alcanzar regeneración ósea.

Entre los diferentes tipos de estudio experimental, se utiliza el de animales de experimentación en el laboratorio.

La variable independiente es el tipo de procedimiento estudiado (utilización de la membrana BioMend® y regeneración ósea espontánea) y la dependiente es la cantidad y calidad de hueso de reparación.

2. Límites del estudio

Espacial

El diseño y el análisis de los resultados de la investigación se realizan en la escuela de odontología y en la Clínica de Especialidades Odontológicas de ULACIT. El procesamiento histológico se realiza en el laboratorio de histopatología del Dr. Eduardo Serra ubicado en Ciudad Quesada y el trabajo con los animales de experimentación en finca Caitelata ubicada en la localidad de Ciudad Colón, en donde los cerdos contaron con todas las necesidades requeridas para su buen desempeño.



Figura 1. Finca Caitelata, Ciudad Colón
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Temporal: El estudio es realizado en el periodo de tiempo comprendido de diciembre del 2002 a julio del 2003. Se ejecutó en tres fases:

1. Estudios preoperatorios
2. Intervención quirúrgica
3. Evaluación de resultados

Grupo de estudio

El grupo de estudio está conformado por seis cerdos con características similares, a los que se les realiza dos defectos óseos en cada hemimandíbula, con un tratamiento diferente para cada par de defectos óseos.

Criterios de selección

Los seis cerdos son homogéneos respecto a los siguientes requisitos: misma camada, mismo sexo, castrados, de dos meses de edad aproximadamente y que cumplan con los valores hematológicos que permitan asegurar sus condiciones de salud.

Variables

Independiente:

Procedimiento quirúrgico utilizado

- Con membrana BioMend®
- Regeneración ósea espontánea

Dependiente:

Grado y calidad de regeneración ósea

- La regeneración ósea es un proceso anabólico en donde se crea una aposición de hueso.
- Definición operacional (como medir el grado de regeneración)

La regeneración ósea se va a medir según sea la cantidad de:

1. Inflamación.
2. Cantidad de tejido fibroso.
3. Presencia de osteoblastos y maduración de los mismos.
4. Densidad ósea observada radiológicamente.

Intervinientes:

En la investigación se presentan estas variables que se encuentran controladas.

1. Sexo (todos hembras)
2. Raza (todos Yorkshire)
3. Tiempo de nacido (dos meses)
4. Tipo de alimentación (concentrado porcino)
5. Hábitat (igual en todos los cerdos)
6. Vacunas: Restisure® en todos los cerdos.
7. Profilaxis antibiótica: Se aplica penicilina 20/20 (3cc) y Ketoprofén (0.4cc), ambos cada veinticuatro horas por siete días, iniciando un día antes del acto quirúrgico.

Criterios de Calidad

Para evaluar la calidad ósea se utilizan:

Criterios histológicos basados en:

-Hueso de neoformación y reacción inflamatoria

Criterios radiológicos basados en:

-Medición del grado de densidad ósea

Procedimiento

Se controlan los parámetros hematológicos mediante pruebas de laboratorio, realizadas una semana antes del acto quirúrgico, en las que la hemoglobina resultó estar un poco por debajo de los valores normales; entonces se procede a inyectar intramuscularmente a los cerdos con Hemoplex® que es un vitamínico sanguíneo.



Figura 2. Se hacen pruebas hematológicas.
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

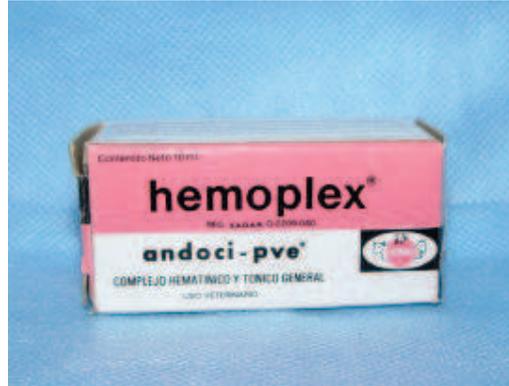


Figura 3. Vitamínico sanguíneo.
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Acto quirúrgico:

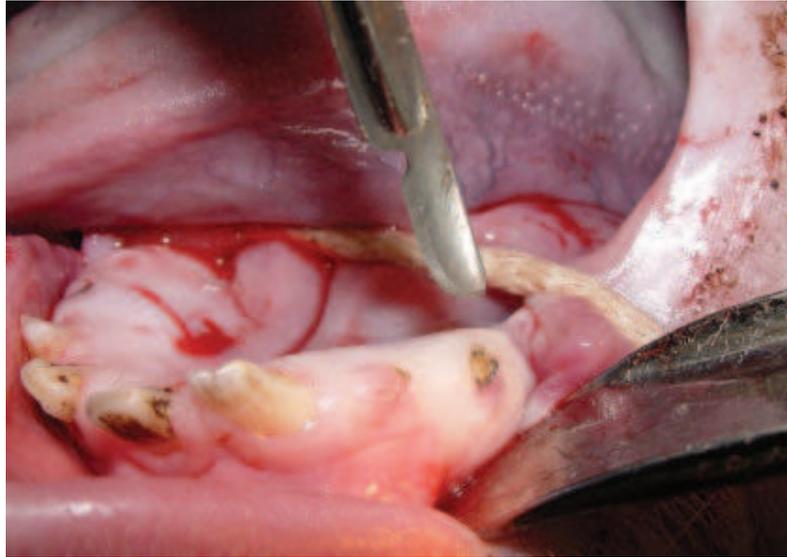
Previamente cubiertos con antibióticos los cerdos y bajo los efectos de anestesia general y local, se procede con la parte quirúrgica.

El sitio de la incisión se desinfecta con gluconato de clorexidina en spray, luego se realiza la incisión y dos defectos óseos por cada hemimandíbula, con cuatro paredes cada uno.



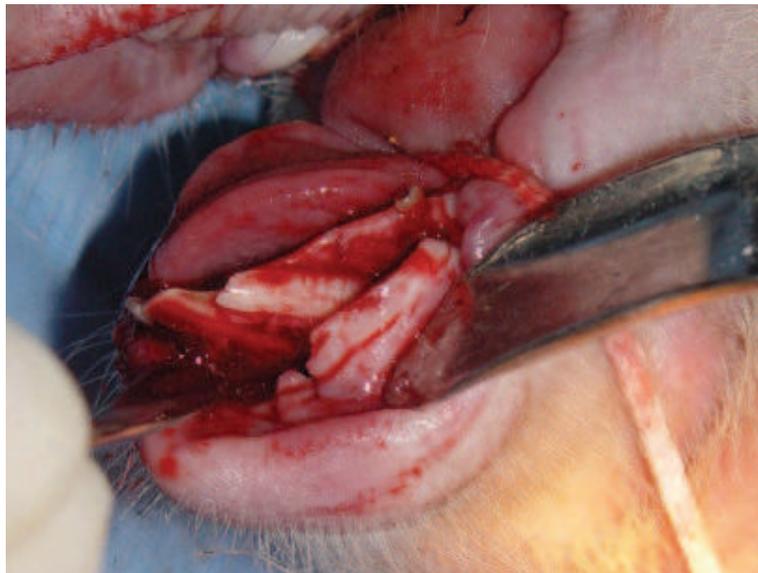
**Figura 4. Membrana Colágena Reabsorbible
Miguel Umaña y Jeffry Venegas**

Se hace una incisión sobre el reborde alveolar entre incisivos y premolares, en cada hemimandíbula.



**Figura 5. Se posiciona la incisión
Miguel Umaña y Jeffry Venegas**

Se levanta el colgajo.



**Figura 6. Se levanta el colgajo
Miguel Umaña y Jeffry Venegas**

Con una broca quirúrgica (fisura 702) se hacen cuatro defectos óseos de 1cm x 1cm, hasta terminar con la cortical vestibular.

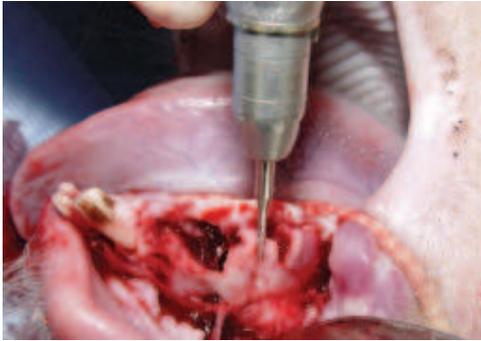


Figura 7. Se realiza el defecto óseo distal
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 8. Se finaliza el defecto óseo distal
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 9. Fragmento óseo distal
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 10. Defectos óseos
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Se procede a dar el tx requerido para cada defecto óseo

- Hueso con membrana BioMend®
- Defecto sin tx (control)

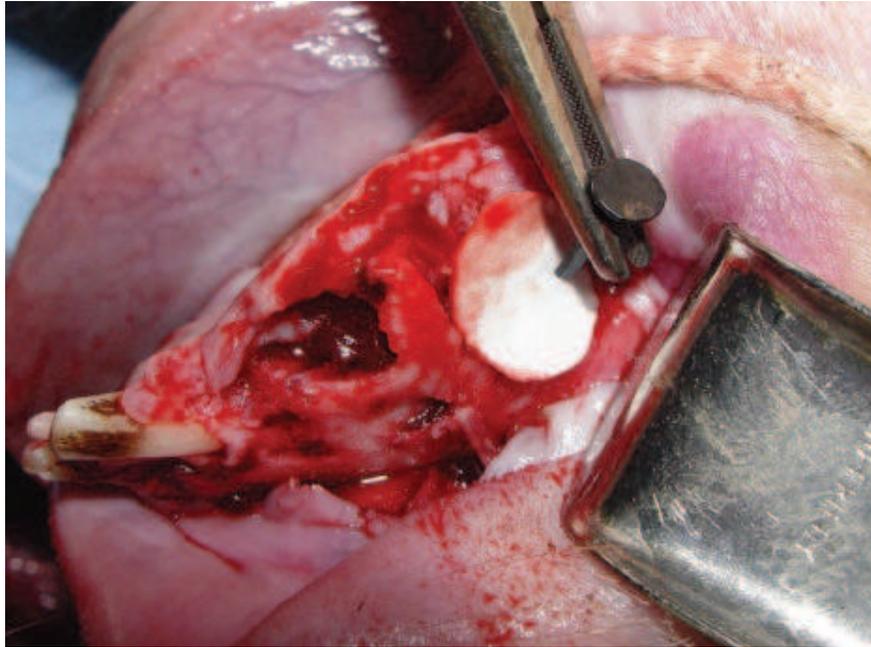


Figura 11. Se posiciona la membrana BioMend®
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Se sutura con seda 2 ceros reabsorbible.



Figura 12. Se posiciona el colgajo
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

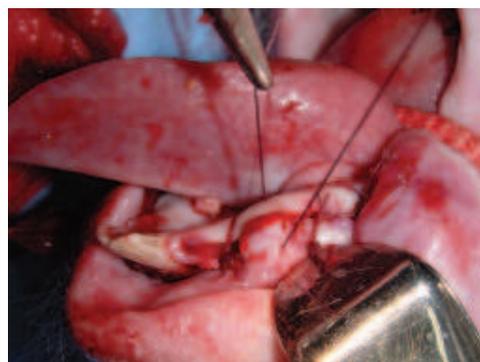


Figura 13. Se sutura un el colgajo
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Se conforman dos grupos de defectos óseos de tamaño 10:

- Grupo A: 10 defectos óseos tratados con membrana.
- Grupo B: 10 defectos óseos sin membrana. (control)

A las ocho semanas posteriores se sacrifican los cerdos y se procede a realizar las mandibulectomías de los mismos para comenzar con los estudios histológicos.



Figura 14. Matadero del Valle
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Estudio Histológico

1. Corte y descripción macroscópica de las mandíbulas.



Figura 15. Mandíbula cerdo 2
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 16. Corte coronal sector anterior
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 17. Mandíbula cerdo 2
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 18. Corte coronal sector anterior
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

2. Fijación de las mismas con Formol Buferizado al 10%.
3. Descalcificación de las piezas en ácido fórmico y ácido clorhídrico por un mínimo de cinco días.
4. Se lavan las muestras.

5. Se Incluyen las muestras en parafina.



Figura 19. Procesador de tejidos.
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 20. Bloque de parafina
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

6. Se cortan los tejidos en el micrótopo a cuatro micras.



Figura 21. Micrótopo
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

7. El corte se monta en el portaobjetos por medio del baño María.



Figura 22. Baño María
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

8. Se ponen en la estufa, para quitar el exceso de parafina y adherir el cubre objetos al porta objetos.



Figura 23. Estufa
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

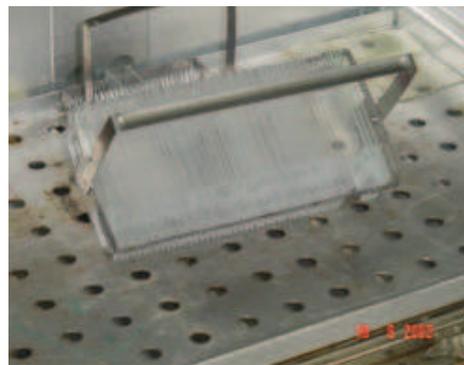


Figura 24. Muestras en la estufa
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

9. Se pasan por xilol para quitar la parafina.
10. Se pasan los portaobjetos por los alcoholes para quitar el xilol en una secuencia que va de 100, 95, 90 y 70 grados respectivamente.



Figura 25. **Secuencia de alcoholes y tinciones.**
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

11. Se lavan las muestras.
12. Se procede a teñir las muestras en Hematoxilina y se diferencian en alcohol ácido.
13. Se pasan por agua amoniacal.



Figura 26. **Agua Amoniacal.**
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

14. Se contratiñen las muestras con Eosina.

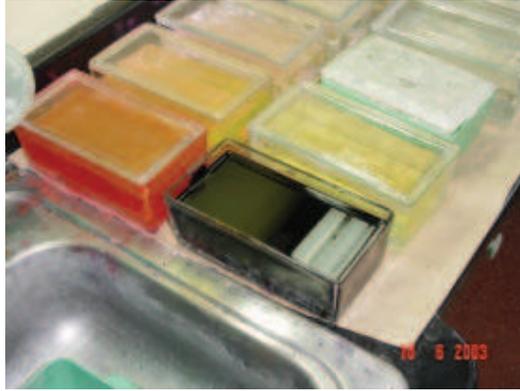


Figura 27. **Eosina.**
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

15. Seguidamente se deshidratan con alcoholes, en la secuencia 95, 100 y 100 grados nuevamente, se aclaran las muestras en Xilol y se montan en Permunt. (18)

6. Posteriormente utilizando el equipo de radiografía DIGORA® instalado en la Clínica de Especialidades Odontológicas de ULACIT, se realiza la medición de la densidad ósea.

1. Se realiza un corte sagital en las mandíbulas a nivel de línea media.



Figura 28. Mandíbula
Miguel Umaña y Jeffry Venegas



Figura 29. Vista lateral
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

2. Luego utilizando el equipo de rayos x de la Clínica de Especialidades Odontológicas de ULACIT se les toma radiografías del área de estudio a todas las hemimandíbulas.
3. Se utiliza el sistema de radiovisiografía para escanear las radiografías.
4. Seguidamente utilizando el software DIGORA® se procedió a obtener los datos de la densidad ósea obtenida en las áreas en donde se realizaron los defectos óseos.



Figura 30. Radiografía lateral.
Miguel Umaña y Jeffry Venegas

Procesamiento de la información

La información se procesará mediante una PC con software Windows y Office XP.

Análisis estadístico

Se realiza un análisis descriptivo de los resultados obtenidos en el estudio histológico realizado en los defectos óseos.

Para evaluar la hipótesis de investigación se utiliza una prueba **t** apareada con nivel de significación de 5% (confiabilidad del 95%).

Este test se realiza tomando en cuenta que:

- Se analiza una variable cuantitativa continua (grado de regeneración ósea) cuya medida resumen es el promedio (\bar{x}) y la desviación estándar S^2 .
- Se compara los resultados de los valores de la regeneración ósea en dos tipos de procedimientos diferentes.

Presentación de los resultados del laboratorio de histopatología

Se recibió un total de veinte cortes de hueso provenientes de las mandíbulas de seis cerdos rotuladas con membrana (CM) y sin membrana (SM) respectivamente, en dependencia de si había o no utilizado la membrana en el proceso reparativo de un defecto óseo realizado con dos meses de antelación. Las muestras fueron fijadas en formol buferizado al 10% para luego ser descalcificadas en ácido fórmico y ácido clorhídrico en un tiempo variable, que nunca fue menor de cinco días. Posteriormente fueron sometidos los referidos cortes al proceso de inclusión en parafina, y cortadas con un grosor aproximado de cuatro a seis micrómetros, para ser teñidas con Hematoxilina y Eosina; esto permitirá su observación al microscopio por un solo observador, quién anotó en cada caso los hallazgos histológicos. Para que se comprenda mejor el significado de cada una de las estructuras citadas, se brinda una breve descripción de cada una de ellas.

Hueso alveolar: Se caracteriza por ser una estructura que se desarrolla durante la formación de las raíces de los dientes, porque crece a medida que estos erupcionan. Alcanza su morfología funcional cuando los dientes llagan al plano oclusal y sostiene los dientes cuando éstos trabajan. Finalmente desaparecen cuando los mismos se pierden. No hay límite entre el hueso alveolar y el resto del hueso de las mandíbulas. El hueso alveolar consta de dos regiones distintas, una capa de hueso compacto o haversiano, que es la lámina dura, y una zona interna de hueso trabecular, cuya cantidad varía en dependencia del lugar en que se encuentre. La lámina dura muestra numerosas perforaciones para dar paso a los nuevos vasos sanguíneos que van de la médula ósea al ligamento periodontal; por tal razón a la lámina dura se le llama

lámina cribiforme. También se puede encontrar un tercer tipo de hueso en relación con el alveolar, éste es el hueso entretelado (dispuesto en haces) que reviste los alvéolos después de que el diente ha sido sometido a presión; este hueso no laminar se encuentra donde las fibras principales del ligamento periodontal se anclan en forma de fibras de Sharpey.

Espacio medular: Posee un estroma constituido por células reticulares, macrófagos y células adiposas.

Ligamento periodontal: El ligamento periodontal es un tejido conectivo fibroso constituido por numerosas células, sustancia intercelular, nervios con abundante irrigación. Se localiza el espacio situado entre el cemento y el hueso alveolar, rodeando la raíz del diente y en continuidad con el tejido conectivo de la encía. El espesor del ligamento periodontal varía con la edad y función del diente. Es más ancho en el ápice y en la cresta alveolar, y más estrecho en la raíz.

Germen dentario: El desarrollo del germen dentario es un proceso que para su estudio se divide en varias etapas. Las que reciben su denominación de acuerdo con la forma que presente la parte epitelial del germen. En estas estructuras se pueden diferenciar tres partes: el órgano del esmalte ú órgano dental epitelial, papila dental y saco dental.

Las tres estructuras antes citadas fueron las que mayormente se observaron en los tejidos estudiados; debe tenerse en cuenta que **el cerdo es el animal que más se asemeja al ser humano en sus características histológicas.**

En este trabajo se hace necesario buscar la diferencia, en el caso de encontrarse entre los tejidos que habían reparado por segunda intención con membrana, o sin ella; para ello era necesario entonces, encontrar **tejido de granulación** (nombre derivado de su aspecto burdamente granular, blando y de color rosa como el que se observa debajo de la costra de una herida en la piel). Su aspecto histológico se caracteriza por proliferación de los fibroblastos y de nuevos capilares finos de la pared delgada. El tejido de granulación se acumula de manera progresiva en una matriz de tejido conectivo y con el tiempo produce

fibrosis (cicatrización); se reconocen tres componentes en este proceso: el primero conduce a la formación de una plantilla de tejido de granulación sobre la cual se desarrolla y madura la cicatriz final.

Células gigantes de tipo cuerpo extraño: Se trata de células multinucleadas de 40 a 50 micrómetros de diámetro, que se derivan de la fisión de 20 o más macrófagos. Como su nombre lo indica son células presentes frecuentemente en la respuesta inflamatoria de un tejido cuando trata de aislar una estructura que no la reconoce como propia, o lo que es lo mismo que la reconoce como “extraña”.

Reparación ósea: En el proceso de reparación, el coágulo sanguíneo que se forma localmente se organiza rápidamente y da paso al tejido de granulación que se condensa en tejido conectivo, y más tarde se condensa en un callo cartilaginoso entre los fragmentos de hueso agredido. Al mismo tiempo, las células periósticas que permanecían en fase de reposo son reactivadas por el traumatismo y comienzan a depositar hueso neoformado que contribuye a la formación de callo óseo, una trama de trabéculas de hueso reticular que finalmente ocupa el espacio que queda entre los fragmentos. La activación de las células del endosito a través de un mecanismo similar da lugar al depósito de hueso alrededor del callo fibrocartilaginoso, que viene a ser lentamente erosionado y sustituido por hueso. El hueso trabecular que ya en este momento une los fragmentos, se transforma en el transcurso de las siguientes semanas en hueso haversiano, debido al depósito continuado de hueso de origen osteoblástico que oblitera gradualmente los intersticios que quedan entre las trabéculas. La reabsorción posterior del exceso restablece la continuidad de la cavidad medular y los contornos normales de la superficie del hueso.

A continuación se reflejan en una tabla los hallazgos obtenidos en cada una de las observaciones de los tejidos examinados, en los que las variables que se cuantifican corresponden a hueso alveolar, espacio medular, ligamento periodontal, germen dentario y respuesta inflamatoria que incluye tejido de granulación con presencia de células gigantes de tipo cuerpo extraño que son aquellas que poseen núcleos dispersos en el citoplasma.

Tabla 1

Reporte de hallazgos encontrados en 20 muestras provenientes de 6 cortes de mandíbula de cerdos, con membrana (CM) y sin membrana (SM)

Escuela de Odontología ULACIT 2003.

| Casos Estudiados | Caso 1 | | Caso 2 | | | | Caso 3 | | | | Caso 4 | | | | Caso 5 | | | | Caso 6 | |
|----------------------------------|--------|----|--------|------|------|------|--------|------|------|------|--------|------|------|------|--------|------|------|------|--------|----|
| | SM | CM | SM 1 | SM 2 | CM 1 | CM 2 | SM 1 | SM 2 | CM 1 | CM 2 | SM 1 | SM 2 | CM 1 | CM 2 | SM 1 | SM 2 | CM 1 | CM 2 | SM | SM |
| hallazgos encontrados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| hueso alveolar | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| espacio interdental | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| ligamento periodontal | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| termenentario | X | X | | X | X | X | X | X | | X | X | X | | | X | X | X | X | X | |
| servios | | X | | | X | | X | X | X | X | X | | X | | X | | X | X | | X |
| reacción inflamatori | | | | | | | | | X | | | | X | X | X | | X | | | |
| élulas gigantes (cuerpo extraño) | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |

Fuente: Modelo experimental en cerdos estudiados.

Análisis y discusión de los resultados del laboratorio de histopatología

Como ha podido notarse no hubo cambios significativos en los tejidos observados, ya que en tres de ellos de un total de seis, correspondientes a las muestras tres, cuatro y cinco con membrana respectivamente, mostraron cambios reparativos evidentes los que consistieron en reacción inflamatoria que incluían linfocitos, polimorfonucleares, fibroblastos y en el caso de la muestra tres, llamaba la atención la presencia de células gigantes por reacción a cuerpo extraño, en el retardo de la cicatrización por respuesta inflamatoria. Un hallazgo interesante fue el del caso cinco sin membrana el que mostró signos de inflamación; fue obviamente el único caso de su grupo con la citada respuesta. El hueso reparado no fue posible diferenciarlo del hueso alveolar normal; en todos los casos se observaron sistemas de Havers con sus correspondientes conductos, laminillas concéntricas y osteocitos en las partes que correspondían a hueso osteonal o haversiano. En las partes de hueso trabecular se observaron trabéculas óseas que incluían osteocitos con matriz calcificada; estas estaban revestidas por hileras de osteoblastos. Entre las mismas se apreciaba cavidad medular, reconocida por la presencia de tejido conectivo vascularizado.

Es posible que los cambios reparativos descubiertos en estas dos muestras hayan tenido relación con la membrana colágena utilizada; sin embargo debe tenerse en cuenta, que existen dos variables, que al modificarse puedan arrojar mejores resultados. Una de ellas es el tiempo de cicatrización, que fue de ocho semanas estables en cada uno de los defectos, lo que hace sugerir que debieron haberse hecho mediante cortes sucesivos con lapsos menores al empleado. El otro aspecto que debe ser cuestionado es el tamaño de la muestra que, lógicamente, al aumentarse da mayor posibilidad de observación y con ello las conclusiones se harían más válidas.

Se hizo la corroboración entre los hallazgos histológicos con los radiológicos, y esto no hizo más que afianzar las anteriores conclusiones, ya que la reparación concluida y la similitud entre las muestras CM y SM, caracterizó esta comparación.

Análisis de los resultados de la densidad ósea

La medición de la densidad ósea del hueso de neoformación en los defectos óseos inducidos se realiza utilizando el equipo de radiovisiografía marca DIGORA®, instalado en la Clínica de Especialidades Odontológicas de ULACIT.

Se “escanean” las diez radiografías que se realizaron a las hemimandíbulas de los cerdos. Se realizan las mediciones de los veinte defectos óseos estudiados (dos por cada radiografía). El programa tiene un rango de densidad ósea que va de cero (no hay densidad ósea) a doscientos veinticinco (densidad ósea máxima).

En los resultados que se presentan se delimitó el área a estudiar en cada defecto óseo, (con membrana y sin ella), cada una de un centímetro cuadrado aproximadamente.

El programa muestra valores de densidades mínima y máxima y un promedio con la desviación estándar del área.

Como se puede observar en la tabla 2 las densidades promedio en los pares de defectos óseos (con membrana BioMend® y sin ella) de las 10 radiografías estudiadas son muy similares; esto indica que en nuestro estudio la calidad del hueso de neoformación se comportó independientemente del tipo de tratamiento utilizado, (aplicación de una membrana o regeneración ósea espontánea).

Esta descripción de los resultados es muy objetiva; sin embargo se decide hacer una prueba de hipótesis que permite evaluar la significación estadística de los mismos.

Tabla2

Resultado de la medición de la densidad ósea en cerdos según DIGORA® Clínica de especialidades odontológicas ULACIT, CR. 2003

| Cerdo 1 izquierdo | membrana | control |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 55 | 79 |
| Densidad máxima | 131 | 119 |
| Densidad promedio | 91.37 | 98.3 |
| M. desviación estándar | 8.75 | 10.4 |

| Cerdo 2 derecho | membrana | control |
|------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 51 | 61 |
| Densidad máxima | 111 | 133 |
| Densidad promedio | 83.46 | 93.64 |
| M. desviación estándar | 9.12 | 13.64 |

| Cerdo 2 izquierdo | membrana | control |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 67 | 64 |
| Densidad máxima | 137 | 130 |
| Densidad promedio | 88.7 | 95.15 |
| M. desviación estándar | 9.75 | 14.56 |

| Cerdo 3 derecho | membrana | control |
|------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 84 | 103 |
| Densidad máxima | 152 | 155 |
| Densidad promedio | 112.07 | 124.77 |
| M. desviación estándar | 11.36 | 6.67 |

| Cerdo 3 izquierdo | membrana | control |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 94 | 102 |
| Densidad máxima | 162 | 159 |
| Densidad promedio | 117.96 | 133.3 |
| M. desviación estándar | 10.82 | 8.69 |

| Cerdo 4 derecho | membrana | control |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Densidad mínima | 61 | 64 |
| Densidad máxima | 132 | 124 |
| Densidad promedio | 90.01 | 92.28 |
| M. desviación estándar | 13.69 | 11.87 |
| | | |
| Cerdo 4 izquierdo | membrana | control |
| Densidad mínima | 65 | 57 |
| Densidad máxima | 116 | 137 |
| Densidad promedio | 93.83 | 83.58 |
| M. desviación estándar | 8.05 | 14.04 |
| | | |
| Cerdo 5 izquierdo | membrana | control |
| Densidad mínima | 58 | 61 |
| Densidad máxima | 122 | 117 |
| Densidad promedio | 83.52 | 86.94 |
| M. desviación estándar | 8.75 | 7.90 |
| | | |
| Cerdo 5 derecho | membrana | control |
| Densidad mínima | 69 | 58 |
| Densidad máxima | 118 | 117 |
| Densidad promedio | 87.04 | 84.37 |
| M. desviación estándar | 6.95 | 11.39 |
| | | |
| Cerdo 6 izquierdo | membrana | control |
| Densidad mínima | 51 | 53 |
| Densidad máxima | 129 | 123 |
| Densidad promedio | 95.69 | 91.01 |
| M. desviación estándar | 11.79 | 11.99 |

Fuente: Resultados del DIGORA®

Evaluación de la hipótesis de investigación

Existen diferencias en la calidad y el grado de regeneración ósea ante un defecto inducido, cuando se utiliza membrana BioMend®, o cuando se produce la regeneración de forma espontánea.

La hipótesis de la investigación se traduce en las siguientes hipótesis de trabajo:

Ho: La densidad ósea promedio en el grupo experimental. (con membrana BioMend®) = La densidad ósea promedio del grupo control. (sin membrana)

Hi: La densidad ósea promedio en el grupo experimental. (con membrana) ? La densidad ósea promedio del grupo control. (sin membrana)

Para evaluar esta hipótesis se realiza una prueba t apareada con un nivel de significación de $P < 0.05$.

Se utiliza esta prueba ya que se estudian dos grupos de defectos óseos en un mismo animal de experimentación; de esta manera el sujeto es su propio control y las unidades de estudio (defectos óseos), están apareadas (una al lado de la otra). La medida de resumen que se utiliza es el promedio y la desviación estándar.

El propósito de la prueba es determinar si las diferencias de los valores promedios entre los grupos estudiados (defectos óseos con membrana y sin membrana) son reales o se deben al azar.

Desarrollo de la prueba

| | Densidad ósea | | Diferencia |
|--------------------|----------------------|---------------------|-------------------|
| | Con membrana | Sin membrana | |
| Cerdo | | | |
| 1 izquierdo | 91.37 | 98.30 | -6.93 |
| 2 derecho | 83.46 | 93.64 | -10.18 |
| 2 izquierdo | 88.7 | 95.15 | -10.45 |
| 3 derecho | 112.07 | 124.77 | -12.7 |
| 3 izquierdo | 117.96 | 133.3 | -15.34 |
| 4 derecho | 90.01 | 92.28 | -2.27 |
| 4 izquierdo | 93.83 | 83.58 | 10.25 |
| 5 derecho | 87.04 | 88.37 | -1.33 |
| 5 izquierdo | 83.52 | 86.94 | -3.42 |
| 6 izquierdo | 95.69 | 91.01 | 4.68 |

Diferencia promedio $d = -4.76$

Desviación estándar de la diferencia promedio $S_d = 7.5$

$$t_{\text{calculada}} = \frac{d}{\frac{S_d}{\sqrt{n}}} = \frac{-4.76}{\frac{7.5}{\sqrt{10}}} = \frac{-4.76}{2.3} = -2.06$$

$t_{\text{crítica}}$ con $n-1$ y $p < 0.05 = 2.26$ *

$n-1 = 19$ grados de libertad

* este valor se encuentra en la tabla prueba t . (13)

Regla de decisión: Si $t_{\text{calculada}}$ es menor que $t_{\text{crítica}}$ se acepta H_0 .

Conclusión: Como el valor absoluto de $t_{\text{calculada}}$ (-2.06) es menor que el valor crítico (2.26), no se rechaza H_0 y se concluye que la diferencia de la densidad ósea promedio en los defectos óseos cuando se utiliza membrana, no son estadísticamente significativos a un nivel de significación del 5%.

No existen diferencias significativas en el efecto de los tratamientos con membrana y sin membrana con respecto a la calidad ósea.

Conclusiones

1. Se produce una reparación muy parecida en los defectos óseos inducidos cuando se trataron con membrana BioMend® y cuando se realizó de forma espontánea; a su vez las reparaciones óseas son muy similares con el hueso alveolar normal.
2. El análisis histológico de los veinte cortes de hueso mostraron que no existen diferencias importantes en los cambios reparativos óseos cuando se utilizó la membrana BioMend® que cuando se realizó la regeneración ósea espontánea.
3. No existen diferencias significativas en la densidad ósea del hueso neoformado en los defectos inducidos cuando se utilizó la membrana BioMend® que cuando se produjo regeneración ósea espontánea.
- 4.- Los resultados histológicos y los radiológicos tiene una coincidencia, lo que nos corrobora las anteriores conclusiones.

Recomendaciones

1. Incrementar la muestra en futuros estudios.
2. Realizar los cortes en intervalos sistematizados (Ejemplo: Sacrificar cerdos cada 15 días y hacer el estudio histológico), para hacer una investigación prospectiva más minuciosa y evolutiva corroborada por los hallazgos radiológicos.
3. Crear un modelo morfométrico que permita reducir el posible error en la toma exacta del sitio a estudiar con el objetivo de que el sitio examinado corresponda con la cicatrización que se está instaurando.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. "Texto y atlas de histología". MCGraw-Hill, Interamericana, 1era edición, México, 1997.
2. Leeson, Leeson, Paparo. "Atlas de histología y texto". MCGraw-Hill, Interamericana, 1era edición, México, 1990.
3. Junqueira y Carneiro. "Histología Básica, texto y atlas". Masson S.A., 4ta edición, México, 1994.
4. William F. Gagnon. "Fisiología Médica". Manual Moderno, 14va edición, México, 1994.
5. Guyton, Hall. "Tratado de fisiología Médica". MCGraw-Hill, Interamericana, 10ma edición, México, 2001.
6. Wyinn kapit, Robert I. Macey, Esmail Meisani. "The Physiology Coloring Book". Harper Collings Publishers, United States of America, 2002.
7. Contreras Evelyn, Fallas Laura. "Regeneración ósea en roedores al utilizar MaxHeal®". ULACIT Costa Rica, 2002.
8. Tortara y Gvabowski. "Principios de anatomía y fisiología". Harcourt Brace, 7ma edición, México, 1999.
9. David H. Cornack, PHD. "Histología de Ham". Harla, 9na edición, México, 1998.
10. Jack Krauser. "Potencial de la proteína morfogenética del hueso humano recombinante (BMP), durante la regeneración ósea. Revista de Implantología oral volumen 1, USA, 1999.
11. Jack Krauser. "Papel de titanio en el tratamiento de la regeneración ósea". Revista de implantología oral volumen 7, USA, 1999.
12. Jack Krauser. "Materiales para injertos óseos". Revista de implantología oral volumen 3, USA, 1999.
13. Jack Krauser. "Evaluación de la regeneración ósea guiada en fémur de conejo usando membranas colágenas". Revista de implantología oral volumen 5, USA, 2000.

14. Jack Krauser. "Evaluación de los efectos de diferentes biomateriales sobre defectos óseos." Revista de implantología oral volumen 1, USA, 2000.
15. Jack Krauser. "Aplicación de materiales inductores de hueso en la cirugía maxilofacial." Revista de implantología oral volumen 10, 2001.
16. Jack Krauser. "Membranas de colágeno reabsorbibles en perros. Estudio comparativo." Revista de implantología volumen 9, USA, 2001.
17. Caffese, R: Regeneración Guiada del Tejido: Razón Biológica, Técnica Quirúrgica resultados Clínicos. Compendium 9,1994.
18. Raimundo García del Moral. "Laboratorio de anatomía patológica". Interamericana MCGraw-Hill. Primera edición, España, 1993.
19. Robert Getty. "Anatomía de los animales domésticos". Quinta edición tomo II, Salvatierra editores, Barcelona, 1984.
20. Peter Popesko. "Atlas de anatomía topográfica de los animales domésticos". Primera edición revisada, tomo1, Salvatierra editores, Barcelona, España, 1990.
21. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/Cursos/segundo/histologia/HistologiaWeb/paginas/co27059.html>.
22. <http://www.conganat.org/iicongreso/conf/018/osteobl.htm>.
23. http://www.integra-ls.com/bus_medprod_mstr.htm?bus-medprod_main.htm.
24. Weintraub, Douglass y Gillings. "Bioestadística en Salud Bucodental", CAVCO Publications, North Carolina, USA 1985. página 175.
25. http://www.sigmaaldrich.com/Area_of_Interest/Life_Science/Cell_Signaling/Scientific_Resources/Pathway_Slides_Charts/Bone_Morphogenic_Protein.html.
26. http://www.calcitek.com/rg_bmTissueRegen.asp.
27. <http://www.tyvek.com/na/medicalpack/english/casehis/calcitek.html>.
28. <http://www.dentinator.net/Especialidades/implants/articulos/artimplant5PRGF.htm>.
29. <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-adm/e-od2000/e-od00-4/er-od004f.htm>.