

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

---



**EVALUACIÓN DE LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA Y EL USO DE  
SELLANTE DE FIBRINA EN PROCESOS ALVEOLARES ATRÓFICOS.**

**POR:**

**C.D. JOSÉ ALAN VILLALOBOS MENDOZA**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAestrÍA EN ESTOMATOLOGÍA**

**OPCIÓN: PERIODONCIA**

**CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO**

**FEBRERO DE 2024**



## **AGRADECIMIENTOS**

Al concluir este parte de mi vida académica, me gustaría expresar mi agradecimiento a aquellos que han contribuido de manera significativa en la realización de esta tesis. Su apoyo y dedicación han sido fundamentales para llevar este proyecto.

En primer lugar, mi sincero agradecimiento a mi directora de tesis Daniela Muela Campos, por su compromiso y orientación a lo largos de este proceso. Con su experiencia y paciencia han sido esenciales para dar forma a esta tesis.

Agradezco también a mi asesora la Dra. Ana Larrinúa Pacheco por sus aportaciones y apoyo en la toda la parte operacional de la investigación, su asesoramiento fue fundamental para lograr los resultados obtenidos en est investigación.

Ademas, deseo expresar mi agradecimiento al Dr. Uriel Soto por su colaboración y contribuciones para el perfeccionamiento de la investigación, enriqueciendo la calidad de este trabajo.

No puedo dejar de mencionar la gratitud a mis docentes, compañeros y pacientes de la maestría quienes proporcionaron las bases para poder realizar este estudio.

Agradezco también el apoyo brindado por CONACHYT y Gestlich, por los recursos financieros y materiales para consolidar este proyecto tan ambicioso, favoreciendo también a los pacientes.

## RESUMEN

EVALUACIÓN DE LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA Y EL USO DE  
SELLANTE DE FIBRINA EN PROCESOS ALVEOLARES ATRÓFICOS.

POR:

JOSÉ ALAN VILLALOBOS MENDOZA

Maestría en Estomatología

Secretaria de Investigación y Posgrado

Facultad de Odontología

Universidad Autónoma de Chihuahua

Director de Tesis: M.P.M.B. DANIELA MUELA CAMPOS.

La regeneración ósea guiada (ROG) es una técnica con alta predicibilidad, existiendo diversas modificaciones ante la necesidad de restablecer la anatomía ósea para la rehabilitación implantológica. El presente estudio de ROG utilizando solamente xenoinjerto (XE) óseo mezclado con sellante de fibrina y membrana de colágeno en defectos horizontales y supracrestales con el fin de evaluar y comparar la ganancia ósea sin utilizar membranas no reabsorbibles y solamente el sellante de fibrina para estabilizar el injerto óseo. Se encontró una ganancia significativa de en promedio de 2mm en aumento verticales y 4.21mm en horizontal. La tasa de complicaciones, solo se presentó exposición de la membrana en un 33%, disminuyendo de manera exponencial la tasa de exposición comparado a los reportes en la literatura. El uso de sellante de fibrina es un procedimiento seguro en ROG y cumple los criterios para lograr un tratamiento exitoso, sin la necesidad de una técnica empleando injerto óseo autólogo o membranas no reabsorbibles que requieren una segunda intervención para removerla. En comparación con el protocolo original propuesto por Cardaropoli et al. en 2013, esta técnica puede realizarse con o sin implantes inmediatos.

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF GUIDED BONE REGENERATION AND THE USE OF FIBRIN SEALANT IN ATROPHIC ALVEOLAR PROCESSES: PROSPECTIVE STUDY**

**BY:**

**C.D. JOSÉ ALAN VILLALOBOS MENDOZA**

Guided bone regeneration (GBR) is a technique with high predictability, with various modifications existing due to the need to restore bone anatomy for implant rehabilitation. Our study is a clinical trial of GBR using only bone xenograft (XE) mixed with fibrin sealant and collagen membrane in horizontal and supracrestal defects to evaluate and compare bone gain without using non-resorbable membranes and only fibrin sealant. to stabilize the bone graft. A significant gain of an average of 2mm in vertical increase and 4.21mm horizontally was found. The complication rate only presented membrane exposure in 33%, exponentially decreasing the exposure rate compared to reports in the literature. The use of fibrin sealant is a safe procedure at ROG and meets the criteria to achieve a successful treatment, without the need for a technique using autologous bone graft or non-resorbable membranes that require a second intervention to remove it. Compared to the original protocol proposed by Cardaropoli in 2013, this technique can be performed with or without immediate implants.

## CONTENIDO

|  |      |
|--|------|
| RESUMEN .....  | iv   |
| ABSTRACT .....                                       | v    |
| CONTENIDO.....                                       | vi   |
| LISTA DE TABLAS.....                                 | vii  |
| LISTA DE IMÁGENES .....                              | viii |
| LISTA DE ABREVIACIONES .....                         | ix   |
| INTRODUCCIÓN .....                                   | 10   |
| REVISION DE LA LITERATURA .....                      | 14   |
| Tejido óseo .....                                    | 14   |
| Defectos del reborde .....                           | 15   |
| Regeneración ósea guiada.....                        | 18   |
| Tipos de injertos, membranas y sus propiedades ..... | 20   |
| Cicatrización de injertos óseos .....                | 28   |
| Complicaciones de la regeneración ósea guiada .....  | 29   |
| OBJETIVOS .....                                      | 34   |
| Objetivo general.....                                | 34   |
| Objetivos específicos.....                           | 34   |
| MATERIALES Y MÉTODOS .....                           | 35   |
| Criterios del estudio .....                          | 35   |
| Tipo de estudio .....                                | 35   |
| Población de estudio y selección de la muestra.....  | 35   |
| Variables.....                                       | 36   |
| Protocolo quirúrgico .....                           | 37   |
| RESULTADOS .....                                     | 44   |
| DISCUSIÓN .....                                      | 50   |
| CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....                 | 56   |
| LITERATURA CITADA.....                               | 57   |

## LISTA DE TABLAS

| Cuadro |   | Página |
|--------|---|--------|
| 1      | Tabla 1. Clasificación de defectos de reborde .....         | 19     |
| 2      | Tabla 2. Tipos de injertos óseos y sus propiedades.....     | 23-24  |
| 3      | Tabla 3. Clasificación de membranas.....                    | 26     |
| 4      | Tabla 4. Complicaciones en regeneración ósea<br>guiada..... | 31-32  |
| 5      | Tabla 5. Medidas antropométricas .....                      | 35     |
| 6      | Tabla 6. Diferencia estadística entre grupos .....          | 47     |

## LISTA DE IMÁGENES

| Figura |  | Página |
|--------|--|--------|
| 1      | Esquematización ROG.....                         | 37     |
| 2      | Análisis antropométrico.....                     | 38     |
| 3      | Técnica quirúrgica (colgajo).....                | 39     |
| 4      | Mezcla de Xenoinjerto y sellante de fibrina..... | 40     |
| 5      | Proceso de ROG.....                              | 41     |
| 6      | Proceso de cierre de cirugía.....                | 42     |
| 7      | Comparación antropométrica.....                  | 43     |

## LISTA DE ABREVIACIONES

| <b>Concepto</b> | <b>Término</b>                                  |
|-----------------|---|
| Al              | Aloinjerto                                      |
| FCDP            | Factor de crecimiento derivado de las plaquetas |
| FTC- $\beta$    | Factor de crecimiento transformante beta        |
| FCEV            | Factor de crecimiento del endotelio vascular    |
| FCE             | Factor de crecimiento epidérmico                |
| Sf              | Sellante de fibrina                             |
| Xe              | Xenoinjerto                                     |

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento para los pacientes con edentulismo se complica al no existir el suficiente volumen óseo y haber deficiencias en el reborde(1). Estas deficiencias pueden estar presentes debido a los defectos en el reborde alveolar que se presentan durante la cicatrización de sitios post extracción dental, al estar el paciente durante un prolongado tiempo de haber perdido las piezas dentales puede haber un colapso de los tejidos blandos y duros. Las deficiencias de tejidos duros pueden ser múltiples causas desde haberse perdido por una patología dental o periodontal, hasta por traumatismos o procesos de patología bucal como tumores, sin existir la cantidad suficiente de tejido duro para la correcta rehabilitación(2–4).

La regeneración ósea guiada (ROG) es una alternativa para la reconstrucción las zonas con atrofia la cual consiste en la colocación de injerto óseo, ya sea: xenoinjerto, aloinjerto, autoinjerto o aloplástico, así como una membrana para la oclusión celular y promover el crecimiento de las células osteogénicas(5,6). Existen diversos procedimientos para regenerar el tejido óseo perdido y restablecer una altura óptima para la rehabilitación implantaria, la ROG se define cómo la estimulación controlada de formación de hueso en nuevos sitios donde existe un defecto óseo, por medio de osteogénesis, osteoinducción u osteoconducción con el fin de reestablecer la función y estructura. Esta técnica se basa en los principios de la regeneración tisular guiada, los cuales consisten en aislar la herida ósea del resto de tejidos (epitelio, conectivo y periostio), para favorecer que las células originadas en el periodonto repueblen el coágulo de

sangre que se forma entre el hueso alveolar y la superficie radicular. La manera de evitar la infiltración de componentes celulares distintos (células epiteliales y conjuntivas) a células osteopromotoras en la zona de reparación, es interponiendo una barrera física (membrana no reabsorbible o reabsorbible) y así tener regeneración ósea(5,7).

La cantidad de aumento de reborde a regenerar durante un procedimiento quirúrgico debe tomar en cuenta ciertos factores relacionados al paciente que puedan influenciar el resultado (sistémicos, locales o ambientales) y el tipo de biomateriales según las necesidades específicas de cada sitio anatómico. Estos factores nos permiten seleccionar la modalidad y secuencia de tratamiento más segura y apropiada para el manejo predecible de las deficiencias de reborde alveolar utilizando la ROG(4,8). Dentro de la literatura, se ha encontrado que cuando no existen complicaciones dentro del tratamiento de ROG, tales como, la exposición de la membrana, infección y/o contaminación de la misma, puede llegar a generar hasta 2 mm más de hueso contra pacientes con exposición temprana de la membrana(9). Para la minimización de este tipo de complicaciones, se han utilizado recientemente los adhesivos de fibrina, que consisten en una solución concentrada de fibrinógeno (factor XIII de la cascada de coagulación) humano el cual es activado por medio de una combinación de trombina bovina y cloruro de calcio(10–13).

Los adhesivos de fibrina funcionan como hemostático, mejoran el manejo de injertos óseos, así como la cicatrización. Además, son completamente biocompatibles y reabsorbibles, lo cual permite ser un excelente coadyuvante

para la reconstrucción de los rebordes atróficos por medio de uso de membrana de colágena e injerto óseo, se ha visto que la cicatrización de los injertos óseos se mantienen estables con el sellante de fibrina en cirugía ortopédica disminuyendo el riesgo de una hemorragia y necrosis del injerto, e incluso este material se ha utilizado para el cierre de fístulas en la cavidad bucal(14–17). Entre otras propiedades del sellador de fibrina, esta el cumplir los principios de PASS propuestos por Hom-Lay Wang, favoreciendo la estabilidad de la membrana(7).

A pesar del creciente interés en los biomateriales con propiedades adhesivas derivados del plasma en la reconstrucción de defectos óseos, los reportes clínicos no proveen suficiente información en las diversas técnicas de regeneración ósea, sobre todo en el uso del sellador de fibrina en procedimientos quirúrgicos regenerativos. La finalidad de este estudio fue determinar la calidad y cantidad de hueso formado mediante el uso de adhesivos de fibrina y ROG en rebordes óseos atróficos y las posibles complicaciones postquirúrgicas.

La morbilidad en tratamientos de ROG es alta, ya que la técnica es complicada y tiene un alto índice de complicaciones como son la perforación del colgajo, inadecuada fijación de la membrana e injerto, lo que aumenta el riesgo de contaminación o infección. Esta situación puede llevar a la pérdida del injerto o retiro temprano de la membrana que resulta una menor formación de hueso(9,18). Las complicaciones en regeneración ósea se ha buscado disminuirlas además minimizar la morbilidad del paciente y ser un procedimiento más predecible.

La presente investigación tiene por objetivo analizar las características más importantes de los adhesivos de fibrina como; manejo clínico trans y post operatorio, costo beneficio del uso del material, calidad y cantidad de formación ósea a través de estudios imagenológicos e histológicos.

## REVISION DE LA LITERATURA

### Tejido óseo

El tejido óseo es un tipo de tejido conjuntivo especializado que se encuentra en íntima relación con todo el cuerpo. Entre sus funciones esenciales, se destaca, el proveer soporte y protección a los órganos del cuerpo, así como producir células que forman parte de la sangre. Este tejido se puede dividir en hueso compacto y trabecular o esponjoso. Está compuesto de una fase orgánica y otra mineral. En su matriz orgánica, se compone de colágeno, proteoglicanos, lípidos y proteínas no colagenasas como la osteopontina, osteonectina y osteocalcina, así como una matriz glucoproteíca(19,20).

Las células principales que encontramos en el hueso son los osteoblastos y los osteoclastos, entre estas dos células forman un convenio llamado coupling que da el mantenimiento y remodelación al hueso. Los osteoblastos son las células encargadas de sintetizar y mineralizar la matriz ósea, expresar citoquinas y proteasas que ayudan a la degradación y maduración de la matriz ósea y el mantenimiento al hueso. Además, una de las funciones mas importantes de los osteoblastos es el control de proceso de mineralización de la matriz ósea, esto se da liberando enzimas que ayudan a la producción extracelular de organelos, y regulan la cantidad de iones(20–22).

Las vesículas de los osteoblastos y osteoclastos de la matriz ósea se encuentran en el espacio extracelular y son activados en una primera fase de mineralización. Estos se observan repentinamente en la formación de tejidos y

procesos patológicos, por lo tanto, no solo son responsables de la formación de cristales en hueso si no también la calcificación de la matriz.(20)

Los principales reguladores de estas células son varias hormonas como son: 1,25, dihidroxivitamin D3, 25-dihidroxivitamin D3 y E2, estrógenos, tiroxina, citoquinas, factores de crecimiento como: factor de crecimiento  $\alpha$  y  $\beta$ , (TGF  $\alpha$  y  $\beta$ ) factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1), factor de crecimiento tumoral (TNF  $\alpha$  y  $\beta$ ) así como la hormona paratírea (PTH) que tiene un receptor específico y su efecto es mediado por el AMP cíclico. Los osteoclastos son células cuya función es la homeostasis del hueso. Los osteoclastos bajan su PH expulsando enzimas (ácido fosfatasa, arilsulfatasa, B-glucuronidasa y cisteína-proteinasas como las catpsinas B y L) que son sintetizadas en el aparato de Golgi y transportados a su membrana para disolver la fase mineral como las hélices de colágeno en el hueso y digerir la matriz ósea que se encuentra principalmente en la superficie del periostio(19,20).

### **Defectos del reborde**

Los defectos del reborde alveolar pueden ocurrir por muchas razones y representan un problema al realizar la planificación de implantes dentales, prótesis fijas o removibles, ya que estos defectos pueden obstaculizar el contorno y la forma de la restauración final.(23,24). Uno de los principales fenómenos es la reabsorción ósea que se presenta después de extracciones dentales que normalmente resulta en limitaciones dimensionales que afectan directamente a la colocación de implantes dentales(5). Después de la realización de una extracción dental, inicia una reabsorción, la cual resulta en una pérdida de más

del 20% de la cortical vestibular del alveolo a los 14 días, esto puede llegar hasta una reducción del 50% del ancho vestíbulo lingual a los 12 meses(23,25,26). Se sugiere que la reabsorción en el proceso alveolar del maxilar se presenta en sentido apical, y palatina debido a la dirección de la raíces de los dientes y en mandíbula ocurre una reabsorción vestibular que progresivamente se vuelve más amplia con el tiempo.Schropp en el 2003 encontró que los rebordes en filo de cuchillo fueron más comunes en el sector anterior inferior con un 47% del total de casos examinados, y el reborde en forma de meseta redondeada en el sector posterior con un 90% de los casos(27,28).

Tabla 1. Clasificación de defectos de reborde

| <b>Autor</b>        | <b>Descripción</b>  |
|---------------------|---|
| <b>Seibert 1983</b> | <p>Clase I: Pérdida del tejido Bucal lingual con altura apico coronal normal</p> <p>Clase II: Pérdida de tejido apico coronal con espesor bucal lingual normal</p> <p>Clase III: Defecto combinado tanto en altura como en espesor</p>              |
| <b>Allen 1985:</b>  | <p>Tipo A: Pérdida de tejido apico corona</p> <p>Tipo B: Pérdida de tejido Bucal lingual</p> <p>Tipo C: Combinación de A y B</p> <p>Leve: &lt;3mm, Moderado: 3- 6 mm Severo &gt;6mm</p>   |
| <b>Wang 2002</b>    | <p>Clase I: Horizontal: Pequeña (&lt;3mm) Mediana: (4 a 6mm) Grado (&gt;7mm)</p> <p>Clase II: Vertical: Pequeña (&lt;3mm) Mediana: (4 a 6mm) Grado (&gt;7mm)</p> <p>Clase III: Combinada: Pequeña (&lt;3mm) Mediana: (4 a 6mm) Grado (&gt;7mm).</p> |

Existen diferentes clasificaciones para los defectos de reborde alveolar en las cuales destaca Allen et al., 1985 (29), Wang y Al-Shammari 2002. Nos propone su clasificación con defectos horizontales verticales y combinados. La clasificación del Seibert en 1993, que aún se considera la más importante y más usada dentro del ámbito odontológico(10,23) (Tabla 1).

### **Regeneración ósea guiada**

La regeneración ósea es catalogada como cualquier procedimiento que este encaminado a aumentar el alto y el ancho del reborde alveolar atrófico normalmente mayor a 9 mm con la finalidad de colocar implantes dentales(30–32). Este concepto inicialmente viene del tratamiento de regeneración tisular guiada que consiste en colocar una barrera que separa el defecto intraóseo formado en las raíces de piezas afectadas por la enfermedad periodontal. De tal manera, que las células epiteliales del tejido conectivo y el periostio no se introduzcan al defecto óseo dando espacio para la formación de ligamento periodontal que originen un coagulo de sangre y a su vez induzcan una nueva inserción de tejido conectivo, y formación de nuevo hueso perirradicular(33,34).

Existen diferentes técnicas quirúrgicas para el aumento de reborde atrófico en sentido horizontal y vertical. Cada una de las técnicas tiene diferentes indicaciones pero se puede clasificar como distracción osteogénica donde se separa en dos fragmentos, injerto en bloque tomado de otro sitio, disyuntor el cual es a través de un aparato que va expandiendo y la regeneración ósea guiada (ROG) la cual tiene como predecesor la regeneración tisular guiada, que se basa en la oclusión celular a través de una membrana, siendo la técnica más

recomendada la ROG por presentar menor morbilidad del sitio y mayor tasa de predictibilidad la ROG presenta dentro de ella misma ciertas modificaciones como si es o no con membrana reabsorbible o no reabsorbible(35–42).

Estas técnicas se empezaron a utilizar en la década de los 90s en pacientes con atrofia ósea severa, utilizando como barrera membranas con refuerzo de titanio no reabsorbibles con el fin de colocar implantes dentales(43). En 1992 MaCarthy et al., utilizó por primera vez un distractor extraoral osteogénico en pacientes con microsomía hemifacial para la regeneración ósea. De igual forma, los injertos óseos en bloque fueron introducidos por Isaksson et al., en 1992 para aumentar la altura en defectos verticales en ambos maxilares(42,44).

Desde el workshop europeo 1999, Simion et al., concluyeron que la ROG era exitosa para la formación ósea, pero requerían mayor dominio del operador para su éxito(45). Clementini et al., en el 2012 analizaron el éxito implantario en sitios con ROG logrando un 90% en estos sitios(46). Durante el 2008 se discutieron las diversas técnicas de regeneración ósea y su eficacia de acuerdo a la evidencia científica, sin embargo; varias técnicas regenerativas presentan escasa información. Posteriormente se realizó un grupo de trabajo en el XV Workshop Europeo de Periodontología en La Granja de San Ildefonso (Segovia, España) para evaluar las diferentes técnicas y materiales para ROG, mostrando evidencia sustancial en el efecto de las intervenciones para la regeneración ósea como; una ganancia de hueso vertical en promedio de 4.16mm 95% CI 3.72-4.61;p<0.0001. Dentro de las intervenciones en este Workshop son injertos en

bloque, distracción, ROG, el uso de biomateriales como membranas reabsorbibles y no reabsorbibles, e injertos óseo autógeno, alógeno, xenoinjerto y aloplástico(32,36,47,48). La técnica que presentó mayor aumento vertical fue la distracción osteogénica, aún así, la técnica de ROG fue la más estudiada en sus diversas modificaciones, incluyendo el uso de selladores de fibrina (SF) para la ROG de Cardaropoli(31,32).

### **Tipos de injertos, membranas y sus propiedades**

Existen diferentes tipos de injertos óseos y estos tienen funciones mecánicas y biológicas. Se dividen en autólogos, aloinjerto (Al), xenoinjertos (Xe) y aloplásticos(36,49). (Tabla2). Los injertos pueden tener diferentes propiedades como son; la osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción. La osteogénesis ocurre cuando los osteoblastos vitales y sus precursores son trasplantados junto con el injerto, y crean centros de formación ósea durante el proceso de integración del injerto. La osteoconduccion se encuentra en un injerto óseo no vital ya que este provee un andamio para los osteoblastos y sus precursores formen hueso. La osteoinducción consiste en la estimulación de las células osteoprogenitoras para hacer que se diferencien en osteoblastos, y estos a su vez formen hueso nuevo. El tipo más estudiado de los mediadores celulares osteoinductivos son las proteínas morfogenéticas(50).

Dentro de los materiales óseos para la ROG se encuentra como "estándar de oro" el hueso autólogo por que provee las tres propiedades, osteoinducción osteoconducción, y osteogénesis(51). Normalmente el proceso de cicatrización involucra la combinación de los tres mecanismos. Las condiciones básicas para

la regeneración ósea es el suplemento de células formadoras, la presencia de estimulantes osteoinductivos y la presencia de un ambiente osteoconductor(18). Sin embargo, a pesar de las bondades de los injertos autólogos y su histocompatibilidad y no inmunogénica, su alta morbilidad asociada a estos procedimientos de toma de injertos autólogos ha disparado el hecho de evitar un segundo sitio quirúrgico y procurar el uso de aloinjertos, xenoinjertos o materiales sintéticos para reemplazar el uso de hueso autólogo (18,52,53) .

Tabla 2. Tipos de injertos óseos y sus propiedades.

| <b><i>Injerto</i></b>     | <b><i>Fuente</i></b>   | <b><i>Ejemplo</i></b>                 | <b><i>Propiedad</i></b>   |
|---------------------------|--|---------------------------------------|---|
| <b><i>Autólogo</i></b>    | Cresta iliaca, escapula<br>mandíbula tuberosidad el<br>maxilar                       |                                       | Osteogénico,<br>osteoconductor,<br>osteoinductor                              |
| <b><i>Aloinjerto</i></b>  | Aloinjerto congelado- desecado<br>desmineralizado                                    | Puros (Zimmer)<br>Prospace, DBX Putty | Osteoinductor y<br>osteoconductor   |
| <b><i>Aloplástico</i></b> | Hidroxiapatita de baja densidad,<br>fosfato tricálcico, polímeros<br>fosfato cálcico | Bone ceramic, Straumann               | Osteoconductor  |
| <b><i>Xenoinjerto</i></b> | Hueso bovino inorgánico  | Bio-Oss, Inteross.                    | Principalmente<br>osteoconductor con un<br>reporte menor de<br>osteoinducción |

El uso de AI ha incrementado debido a la morbilidad de los autoinjertos, los cuales se distribuyen en diversas formas incluidas matrices óseas desmineralizadas, chips cancellosas, cortico-cancellosas e injertos corticales y osteocondral, incluso compañías ofrecen segmentos enteros de hueso, como es el caso de cresta iliaca. A pesar de su un injerto con características similares al estándar de oro, su riesgo latente de generar una inmunoreacción o trasminaron de infecciones ha llevado a tener restricciones en diversas partes de Europa. Debido a estas restricciones se ha documentado ampliamente la trasplatación de hueso de otras especies con el uso de xenoinjertos de origen bovino, porcino o equino, a pesar del amplio uso de estos injertos sigue latente el riesgo de transmisión de enfermedades y desarrollar una respuesta inmune en el huésped. Existen los injertos sintéticos en estudio, pero a pesar de su nulo riesgo de transmisión de enfermedades, aspectos como su degradación, estabilidad, oseintegración y sobre todo de biocompatibilidad conlleva a que no sean un injerto de primera elección y el material más usado para ROG sigue siendo el hueso desmineralizado de origen bovino por los amplios ensayos clínicos y ser altamente predictivo(32,47).

La selección del biomaterial debe basarse en las características que presentan cada uno de ellos, el tipo de defecto que se quiere realizar, su biocompatibilidad, osteoconducción, osteoinducción, promuevan la vascularización por medio de su estructura y tamaño, su porosidad que debe ser alrededor de 100  $\mu\text{m}$ , normalmente sus poros son  $>300\mu\text{m}$ , además presentar estabilidad dimensional y

mecánica(54,55). Con base a esto, se tiene que seleccionar una barrera de membrana que permita la oclusión del defecto óseo a tratar para que los tejidos gingivales adyacentes que no invadan la zona quirúrgica(56).

De manera concluyente, los biomateriales de injerto óseo deben proveer el anclaje celular y estabilización mecánica sirviendo como una guía estructural para neoformación, y que el tejido sea capaz de responder a cambios fisiológicos y biológicos para un correcto remodelado de la matriz y logre una óptima integración al cuerpo humano, logrando una exitosa restauración del tejido y la función del órgano (52,57).

Parte de los criterios para la selección de una membrana son cumplir con los principios que fueron descritos por Scantlebury 1992: biocompatibilidad, generar espacio, oclusión de las células, integración al tejido y que sea manejable(58–60). Existen diferentes tipos de membranas, incluyendo las no reabsorbibles (tetrafluoretileno expandido de alta densidad, con o sin refuerzo de titanio), las mallas de titanio y las membranas reabsorbibles que estas pueden ser naturales o sintéticas(61)(Tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de membranas reabsorbibles y no reabsorbibles.

| <b>No reabsorbibles</b>  | <b>Reabsorbibles</b>    |   |
|--|-------------------------|---|
|  | <b>Naturales</b>        | <b>Sintéticas</b>                                     |
| <b>e-PTFE</b>  | Colágeno nativo         | Poliglactina  |
| <b>Politetrafluoretileno<br/>expandido con refuerzo de<br/>titanio</b> | Colágeno reticulado     | Poliuretano   |
| <b>d-PTF</b>   | Fascia lata liofilizada | Ácido polilactico                                     |
| <b>Politetrafluoretileno denso</b>                                     | Dura madre liofilizada  | Ácido poliglicolico                                   |
| <b>Hoja de titanio</b>   |                         | Ácido polilactico /copolímeros<br>ácido poliglicolico |
| <b>Micro malla de titanio</b>  |                         | Glicol polietileno                                    |

En el grupo de membranas reabsorbibles se clasifican en sintéticas y naturales que, estas últimas subdividen en colágeno nativo y colágeno entrecruzado.

En general las membranas reabsorbibles presentan una ventaja sobre las no reabsorbibles ya que se degradan y no existe necesidad de un segundo acto quirúrgico para retirarla. Por esta razón, tanto el clínico como el paciente optan por el uso de estas ya que bajan los riesgos de daño de tejidos y la morbilidad. Una de las ventajas de las membranas de colágeno nativo son que al exponerse pueden cicatrizar de segunda intención sin presentar un alto riesgo de infección, además se formará tejido blando sobre ella, pero las desventajas de estos materiales es que es impredecible el grado de reabsorción, lo que puede significar en la disminución de formación de hueso y no presentan la estabilidad dimensional colapsando si no existe un injerto debajo o el colgajo no está libre de tensión(47,62,63). Para que fuera más predecible el tiempo de reabsorción se crearon las membranas de colágeno entrecruzado que pueden durar hasta 9 meses en degradarse, pero su mayor desventaja es es cuando la membrana se expone al medio oral o se asocia a reacciones inflamatorias, la actividad de los macrófagos y neutrófilos causan una degradación más rápida de la misma dando como resultado menos formación ósea(62,64).

Las membranas no reabsorbibles PTFE con refuerzo de titanio y mallas de titanio tienen la desventaja que es necesario la remoción en un segundo acto quirúrgico; sin embargo, estas proveen una estabilidad para el injerto dando mayor predictibilidad para la formación ósea(65–67). Una de sus grandes

desventajas es la exposición de estas o de los micro tornillos de fijación, esto puede resultar en la contaminación de la membrana o malla de titanio y por ende el injerto óseo. Pueden generar una reacción inflamatoria severa obligándonos a la remoción temprana de la membrana o malla de titanio haciendo que la formación ósea se vea afectada(25,68,69).

Se debe enfatizar los principios de PASS propuestos Hom-Lay Wang, et al. Para la predictibilidad de la regeneración ósea, describiendo que debe haber un cierre primario de los tejidos blando en la mayoría de los casos donde se pueda realizar, y que este debe ser libre de tensión evitando la contracción de la herida, con el fin de cicatrizar con menos re epitelización, formación de colágeno y remodelado(7,70). Además es efectivo para inhibir la migración de bacterias al sitio de la regeneración. El segundo principio se refiere a la angiogénesis, la ROG debe crear los espacios para la formación de un coágulo que será removido por neutrófilos y macrófagos, que dará el paso a nuevo tejido mineralizado y con esto a nuevos vasos sanguíneos para la liberación de factores de crecimientos y células, para esto Buser menciona la necesidad de crear perforaciones en el hueso cortical durante la ROG para crear canales para el flujo sanguíneo, sin embargo estas perforaciones son cuestionables su necesidad(71).

El tercer principio es la creación/mantenimiento del espacio, favoreciendo la proliferación de células para la neoformación, teniendo la necesidad de uso de injertos y membranas de barrera en el sitio de la ROG y excluyendo los tejidos epitelial y conectivo que invadan el espacio a regenerar, sin embargo, las membranas reabsorbibles pueden no presentar esta característica en defectos

sin soporte. Como último principio esta la estabilidad de la herida, favoreciendo la predictibilidad de la cicatrización para la formación ósea y la formación del coágulo para el reclutamiento celular a largo plazo(62).

### **Cicatrización de injertos óseos**

Para poder hablar de la cicatrización de los injertos se debe enfocarse en la cicatrización del hueso cuando existe una extracción dental esta siempre nos va a dar una reacción en cadena(1) , formación del coágulo sanguíneo con la llegada de células del grupo blanco principalmente los neutrófilos y monocitos (promueven la inflamación temprana,(2) el coagulo es remplazado por tejido de granulación al tercer día (3) formación de matriz provisional a la semana,(4) maduración del tejido con un reclutamiento, proliferación y diferenciación de células osteoblásticas con secreción de colágeno, proteínas de la matriz y mineralización (a los 30 días el 88% de la matriz está madura). Existen estudios que nos mencionan la pérdida ósea que se da después de una extracción dental, esto nos da como resultado que después de 60 días de cicatrización existe una reabsorción de la tabla bucal y lingual del alveolo(1,72,73).

Cuando la cicatrización es inducida por biomateriales (aloplásticos, aloinjerto o xenoinjerto) provocan una modificación del microambiente celular ya que tienen diferentes propiedades como la osteogénesis que funciona sintetizando hueso nuevo a partir de células derivadas del injerto, osteoinducción este proceso estimula la osteogénesis por lo que las células madre mesenquimatosas son reclutadas en la zona receptora y a su alrededor para diferenciarse en condroblastos y osteoblastos que son mediados por factores de

crecimiento de la matriz ósea y por último la osteoconducción en el cual el material provee un ambiente estructural apropiado para la formación de hueso nuevo, este desencadena un crecimiento tridimensional de capilares tejido perivascular y células madre mesenquimatosas y así formar un andamio que permite la formación de hueso nuevo mediante un patrón predecible (74–76).

### **Complicaciones de la regeneración ósea guiada**

Una de las complicaciones más importantes es la exposición de la membrana es por esto que varios autores han investigado este fenómeno, por ejemplo: en el 2001 Machtei et al. comparo la diferencia entre casos con exposición y no exposición temprana de la membrana.

Concluyeron que había una ganancia ósea 6 veces mayor en pacientes que no tenían exposición temprana(77). Annibal et al. en el 2012 reporto una ganancia de 2 mm más en pacientes sin exposición de la membrana dando un porcentaje de 90.82% de reducción de los defectos tratados contra un 87.50% en pacientes con exposición temprana de la membrana, y una máxima ganancia de 5 mm en sentido vertical y horizontal(9).

Para minimizar estas complicaciones y promover el éxito de los tratamientos de ROG, se ha realizado una extensa búsqueda bibliográfica para validar el uso de diferentes materiales y procedimientos en el aumento de reborde, debido a las vastas complicaciones que se presentan con el uso de mallas de titanio y membranas con refuerzo de titanio(78). Existe los principios

PASS para evitar o minimizadas estas complicaciones dentro del post operatorio(7).

Si los principios de PASS no se cumplen puede haber complicaciones como infección y contaminación de la membrana, apertura de la incisión, fractura ósea, movilización del injerto pérdida del injerto entre otras. Existen protocolos específicos para el tratamiento de estas. Jingjing Li 2008, menciona que si existen contaminación de la membrana por la exposición es necesario la prescripción de antibióticos y enjuagues de clorhexidina al 2% en caso de ser necesario se debe de remover todo el injerto y esperar a la cicatrización para volver a colocar un injerto nuevo(20,62) (Tabla 4).

Tabla 4. Complicaciones durante la regeneración ósea guiada, su etiología y como manejarla.

| Tipo de complicación   | Etiología                                      | Prevención  | Manejo  |
|--|--|---|---|
| Infección de contaminación de la membrana.   | Contaminación microbiológica.                  | Terapia antiséptica y antibióticos.   | Remoción de fuente de infección, prescripción de antibióticos sistémicos. |
| Apertura de la línea de incisión, exposición de membrana, deshisencia de herida, perforación de la mucosa. | No se logró cierre primario o hubo tensión.    | Injertos de tejidos antes de la cirugía regenerativa, lograr cierre primario sin tensión. | Antibióticos sistémicos y enjuagues antisépticos.                         |
| Fractura ósea  | Integridad ósea débil; altura ósea inadecuada. | Conocer la anatomía.  | Uso de tornillos de fijación.   |
| Disfunción del nervio  | Lesión de las estructuras alrededor.           | Analizar la tomografía con las dimensiones anatómicas.                                    | Tratamiento paliativo.  |
| Movilización de injerto.   | Fijación indeacuada.                           | Asegurar la fijación y estabilidad del injerto con tornillos u otro material.             | Remover el injerto y recolocar posteriormente                             |
| Pérdida de injerto   | Reabsorción                                    | Colocar los implantes al tiempo fin de osointegración                                     | Reemplazarlo y rehacer la cirugía.  |

Los SF se empezaron por primera vez utilizar en 1909 por Bergel en la primera guerra mundial para detener hemorragias, y no es hasta los años 70s que este tipo de productos se empezaron a usar en los hospitales para detener hemorragias y en odontología para regeneración periodontal(79,80).

Este tipo de materiales, pueden provenir de donadores de plasma individuales o lotes de plasma que son preparados en un banco de sangre ya sea bovino o humano(81). Se componen de fibrinógeno y trombina que al momento

de combinarse con pequeñas cantidades de calcio y factor XIII da la fase final de la cascada de coagulación, esto nos da como resultado un coágulo de fibrina que se maneja fácilmente, ya que se encuentra estable o semi estable (12). Una de sus ventajas es una fácil unión a los tejidos, funciona como barrera y sellador ya que no permite el paso de los líquidos además garantiza la colocación de injertos en forma segura y manejable(79,82,83).

La trombina funciona como un estimulante del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP), factor de crecimiento transformante beta (FTC- $\beta$ ) factor de crecimiento del endotelio vascular y epidérmico (FCEV y FCE). El FCDP y el FTC- $\beta$  tiene un proceso importante en la regeneración ósea del periodonto(84,85), ya que promueve la formación de nuevos vasos, migración de células, además de facilitar la cicatrización de los tejidos ayudando a la formación de hueso nuevo(86,87). Este tipo de materiales se pueden utilizar en diferentes tipos de procedimientos por sus propiedades homeostáticas, de barrera, y cicatrización, facilitando procedimientos médicos y odontológicos(88,89).

De los primeros estudios realizados para la comprobación de los sellantes de fibrina en regeneración de defectos óseos periodontales fueron Bartolucci et al. 1982 Y Pini Prato et al., 1985, ellos comprobaron la capacidad del material para reabsorberse después de 4 semanas y mantener los injertos en posición hasta dos semanas, encontraron que podían funcionar como barreras hacia el tejido conectivo y el epitelio, y concluyeron que ayuda a la repoblación de las células naturales del sitio(90–92).

Durante los siguientes años se empezó utilizar los Sf en combinación con membranas de colágeno de larga duración, Xe, con o sin colocación de implantes para este tipo de tratamientos tenemos como ejemplos a Corrente et al. en 1997 utilizo Sf en combinación con membranas de colágeno, Xe y membranas de colágeno de larga duración con o sin implantes, teniendo resultados positivos con baja morbilidad con buena estabilidad de los injertos óseos teniendo una recuperación total de los tejidos a las 4 semanas(10). Cardaropoli et al. en el 2013 realizó la técnica utilizando la colocación de implantes dentales en el mismo tiempo quirúrgico de la regeneración ósea y al igual que sus predecesores tuvo resultados positivos en la mayoría de los casos. Mejoro la estabilidad de los injertos y la cicatrización de los tejidos a las 4 semanas una regeneración ósea final a las 24 y 35 semanas(11). Ambos estudios encontraron una capa delgada de tejido en la superficie regenerada en consecuencia de micro movimiento del injerto óseo.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la calidad y cantidad de hueso con regeneración ósea guiada en rebordes alveolares atróficos con adhesivo de fibrina.

### **Objetivos específicos**

- Evaluar los parámetros clínicos de altura y anchura del reborde alveolar a través de tomografía computarizada cone-beam, antes de la cirugía y 6 meses después.
- Identificar la calidad del hueso trabeculado de los sitios regenerados por medio de análisis histológico.
- Identificar las complicaciones posoperatorias de la regeneración ósea guiada con adhesivo de fibrina.
- Evaluar el éxito de los implantes a largo plazo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Criterios del estudio**

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 21 años de edad.
- Zonas parcialmente edéntulas con indicación de rehabilitación de implantes.
- Periodontalmente estable  $\leq 2$  sitios con profundidad  $\leq 4$  mm sin BoP.
- Índice de biopelícula  $< 10\%$

Criterios de exclusión.

- Enfermedades metabólicas no controladas.
- Pacientes con historia de consumo de bifosfonatos e inmunocomprometidos.
- Consumo de  $> 10$  cigarrillos al día.
- Pacientes embarazadas.
- Haber recibido radioterapia.

### **Tipo de estudio**

Estudio prospectivo de casos clínicos, el cual fue de acuerdo a declaración de Helsinki 1964.

### **Población de estudio y selección de la muestra**

Pacientes mayores de 18 años con defectos de reborde alveolar clase II y III de Seibert que acudan a la Clínica de la Maestría en estomatología en el área

de periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Chihuahua en el periodo comprendido de enero de 2022 a enero 2023.

### **Variables**

Variable Independiente: Adhesivo de fibrina (Tisseel, Baxter)

- Definición conceptual: solución concentrada de fibrinógeno (factor XIII de la cascada de coagulación) humano el cual es activado por combinación de trombina bovina y cloruro de calcio.
- Definición operacional: Siguiendo el protocolo de manipulación indicado por Cardaropoli et al. 2013.

Variable dependiente: Regeneración ósea guiada

- Definición conceptual: estimulación controlada de formación de hueso en nuevos sitios donde existe un defecto óseo, por medio de osteogénesis, osteoinducción u osteoconducción.
- Definición operacional: formación ósea en cantidad y calidad semejante al hueso nativo a través de estudio histopatológico e imagenológico.

## Protocolo quirúrgico

El procedimiento quirúrgico consistió en aumento de reborde a través de regeneración ósea, utilizando membrana de colágeno (Bio-Gide, Geistlich), xenoinjerto (xe) óseo (Bio-Oss, Gestilich) y adhesivo de fibrina (Tisseel, Baxter), Img.1 en pacientes parcialmente edéntulos, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Solicitando previamente la lectura y firma del consentimiento libremente informado, respetando la Declaración de Helsinki por la Asociación Médica Mundial (AMM) durante la 18ª Asamblea Médica Mundial en 1964.

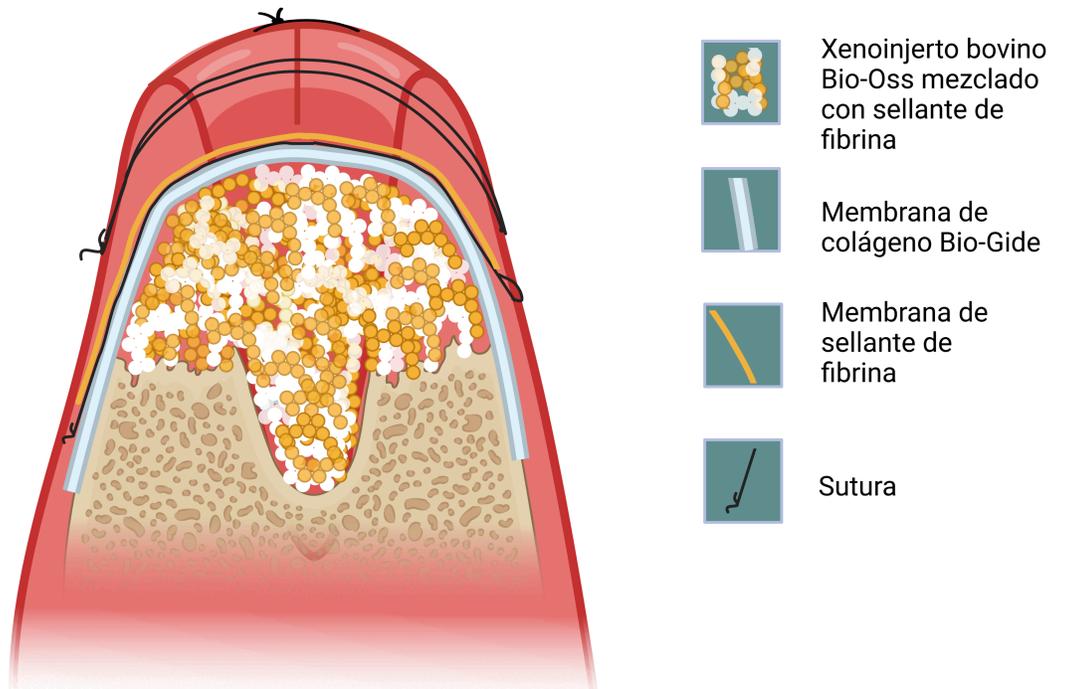


Imagen 1. Regeneración ósea guiada en defectos verticales. Se observa la técnica de injerto óseo mezclado con sellante y recubierto por membrana de colágeno y fibrina.

A los pacientes se les realizó una tomografía axial computarizada (TAC) del sitio a regenerar previo a la intervención con el fin de recabar los datos antropométricos.(Imagen 2).

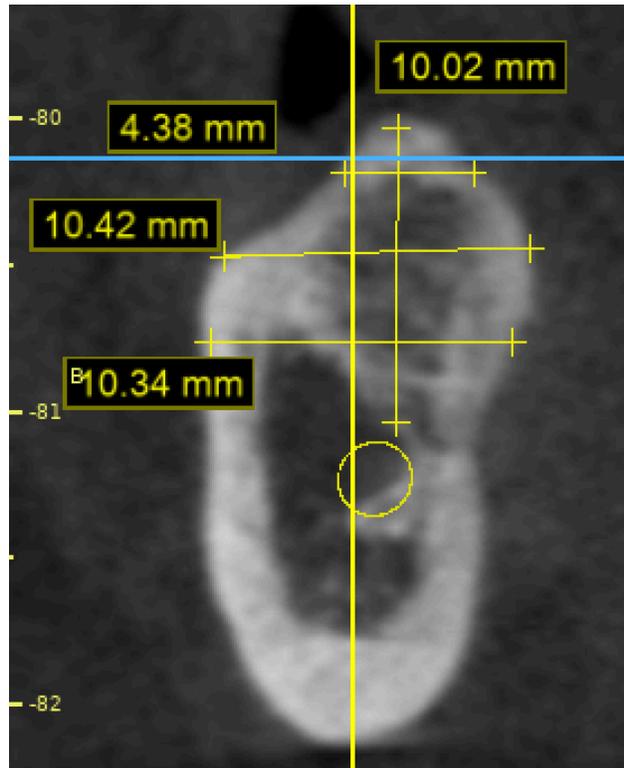


Imagen 2. Medidas previas en tomografía axial computarizada, en esta imagen se tomó como referencia el conducto dentario para su análisis.

El procedimiento quirúrgico se comenzó infiltrando la zona con anestesia articaína 4% con epinefrina 1/100,000 (Septodont). Realizamos una incisión paracrestal con una hoja de bisturí 15c sobre el reborde edéntulo para unir de mesial a distal, extendiéndose un diente más al lado de la zona quirúrgica. Con el fin de tener mayor movilidad del colgajo realizamos liberatrices verticales en los extremos mesial y distal, levantando un colgajo de espesor total 5 mm por debajo de la unión mucogingival, una vez levantado el colgajo se hizo una incisión

en el periostio con una hoja 15c Swam Morton y expandimos las fibras del colgajo sobre esta incisión utilizando el elevador de periostio de Buser (hu-Friedy). Al tener las características idóneas de expansión del colgajo, realizamos perforaciones sobre el hueso cortical con una fresa de bola de carburo, logrando mayor vascularización en la cicatrización Img. 3

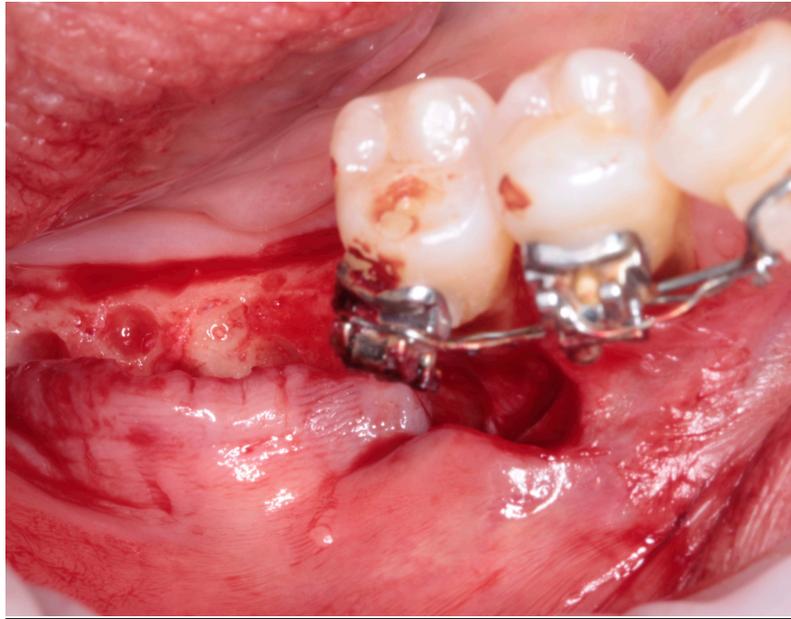


Imagen 3. Colgajo a espesor total y parcial, la técnica con dos liberatrices y la incisión en el periostio nos permite mayor movilidad del colgajo para lograr un cierre primario. En el hueso cortical observamos perforaciones para mayor difusión sanguínea al injerto óseo.

En el sitio a regenerar se colocó las partículas de injerto óseo mezclados con el sistema de sellado de fibrina (Tisseel, Baxter) según el protocolo de Cardaropoli y cols (10). Img. 4 Colocamos el injerto óseo en el sitio a regenerar, se recubre con una membrana de colágeno fijándola con sutura perióstica con

sutura de ácido poliglicólico 5-0 reabsorbible y adhesivo de fibrina sobre el biomaterial con la técnica de 2 membranas de Tisseel Img. 5.

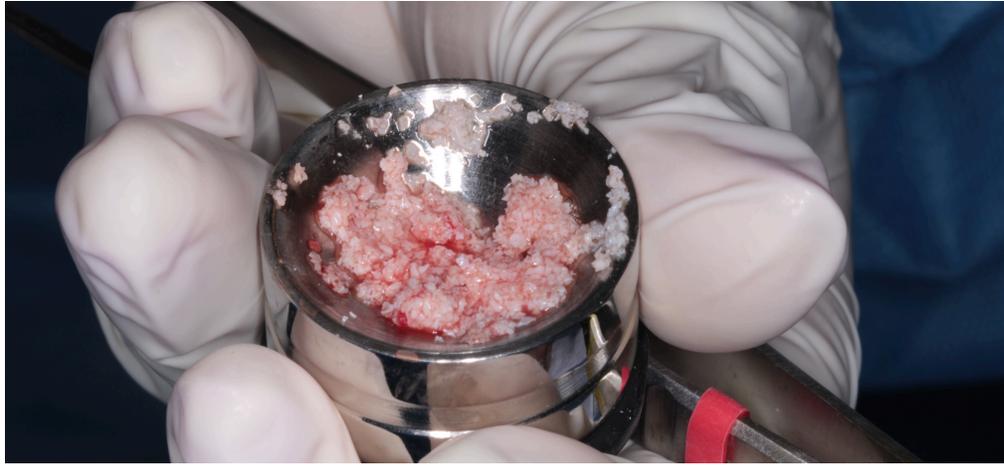


Imagen 4. Injerto óseo mezclado con sellante de fibrina (Tisseel, Baxter). Al unir estos dos biomateriales adquieren la consistencia de gel, pasando 2 minutos comienza a gelificar.

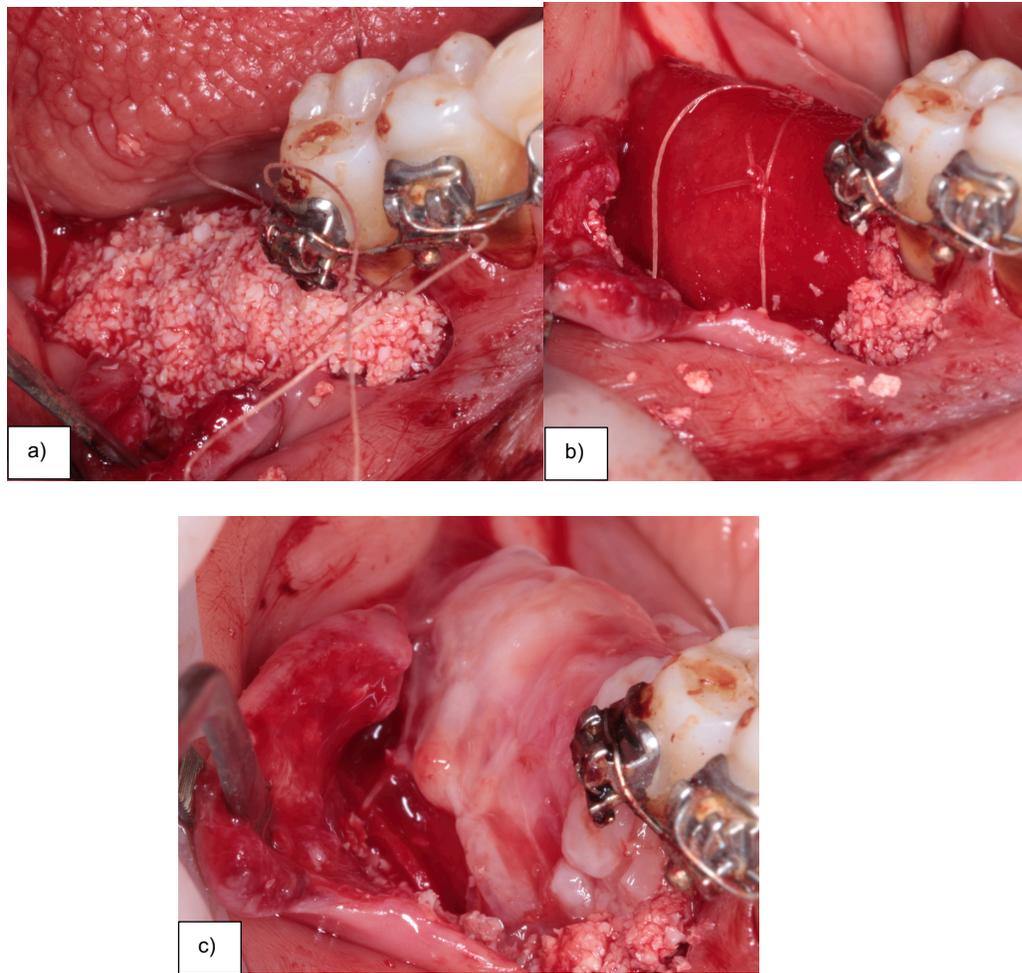


Imagen 5. Proceso de regeneración ósea. a) colocación del injerto óseo con sellante, b) recubrimiento del injerto óseo con membrana de colágeno y sutura fijándola con sutura perióstica, c) estabilización de os biomateriales con dos capas de sellante de fibrina (Tisseel, Baxter)

El colgajo se suturó utilizando polipropileno 6-0 no reabsorbible, usando una combinación de puntos colchonero horizontal y simples. En las indicaciones postquirúrgicas se prescribió antibiótico vía oral amoxicilina con ácido clavulánico (comprimidos de 875/125mg cada 12 horas por 7 días) así como antiinflamatorio no esteroideo meloxicam (comprimidos de 7.5mg cada 12 horas por 4 días), y enjuagues bucales de Clorhexidina al .12% (3 veces al día por 15 días). Img. 6

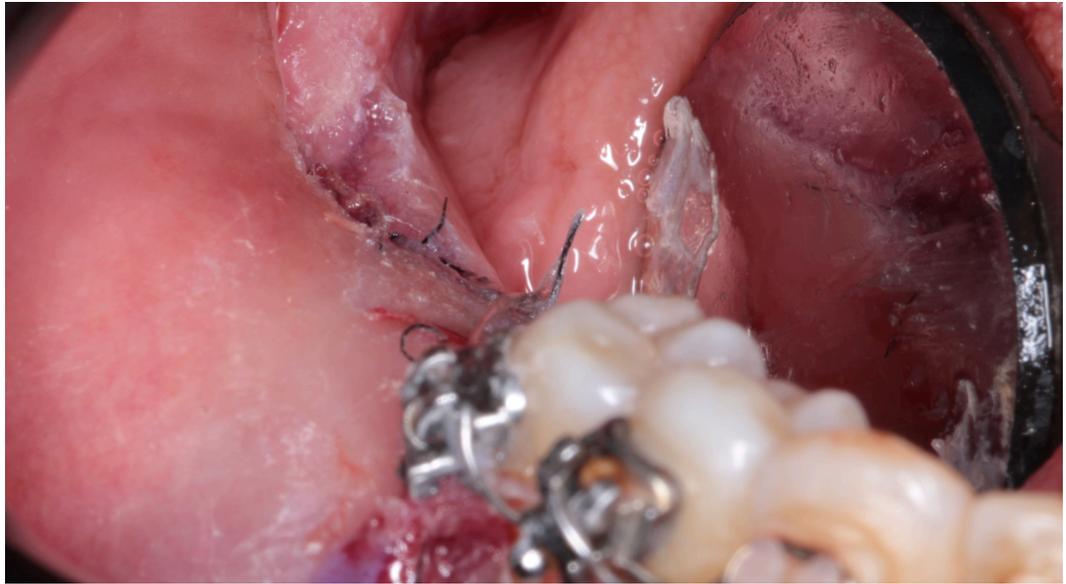


Imagen 6. Cierre del colgajo a primera intención con puntos de colchonro horizontal y simples con polipropileno 6-0, sobre los bordes colocamos peryacril.

A las 4 semanas se retiraron las suturas, se revisaron los pacientes al mes y 6 meses hasta la reentrada.

En la reentrada, se tomaron fotografías intraorales de los sitios tratados, y se solicitó una segunda TAC a los 6-12 meses posteriores de la ROG para su análisis antropométrico de las diferencias previas y posteriores a la intervención  
Img. 7.

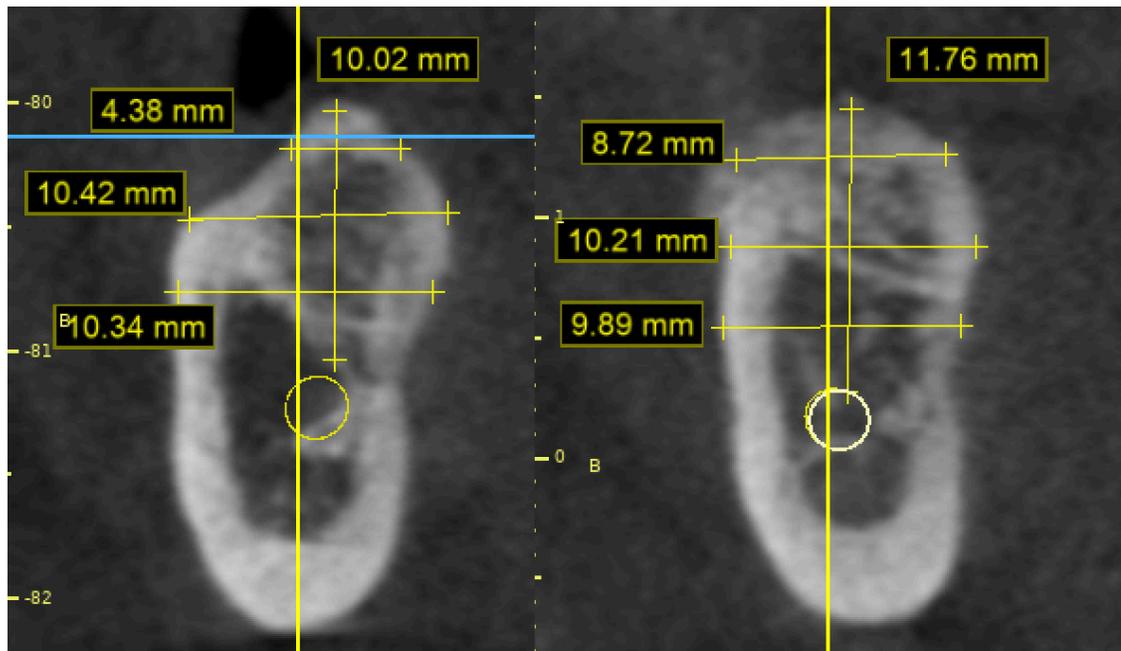


Imagen 7. Medidas antropométricas. con el uso de tomografía axial computarizada previas y posteriores a la regeneración ósea guiada. Se busco un punto anatómico como referencia para su medición realizando una línea vertical en la parte media y 3 horizontales correspondiendo a la parte más superior, media e inferior. a) medición previa y posterior a la ROG del mismo sitio, presentando una ganancia horizontal en su zona más superior y en vertical.

Al momento de la cirugía para colocación de implantes, se tomaron muestras de las regeneraciones por medio de un cincel de Oschenbein y trefinas de 2mm de ancho fijando las muestras en formaldehído al 10, previa descalcificación para su procesamiento histológico de manera convencional, teñidos con hematoxilina y eosina bajo microscopio electrónico.

## RESULTADOS

La presente investigación se realizó en la clínica de periodoncia de la Universidad Autónoma de Chihuahua donde realizamos ROG a 8 pacientes con 15 sextantes a regenerar, todos los pacientes se encontraban sistémicamente sanos o controlados, ninguno fue fumador, previamente habían cumplido con los criterios e inclusión y se les había realizado una tomografía de la zona a regenerar.

La técnica quirúrgica fue ROG con Xe (Bio-Oss, Gestlich), membrana de colágeno (Bio-Gide, Gestlich) y sellante de fibrina sin colocación de implantes simultáneo a diferencia de la propuesta por Cardaropoli (10).

Se utilizó el sistema de BlueSky para visualizar las tomografías trazando una línea vertical sobre un punto anatómico de referencia, y 3 líneas horizontales: la primera a la parte más coronal de la zona, la segunda a la sección media y la tercera a la zona inferior a esta primera línea vertical. Img. 7

Durante el tiempo de cicatrización 2 pacientes presentaron exposición de membrana durante la primera semana, correspondiendo 4 sextantes a la primera paciente y 1 sextante al otro paciente. El tiempo transcurrido entre la ROG y la segunda tomografía de control fue de 6 meses para evaluar su ganancia ósea; registrando estas medidas para su análisis estadístico. Tabla 6. Haciendo una comparación entre ambas medidas en todos los pacientes con y sin exposición de membrana obteniendo en el primer grupo una ganancia de +3.18mm en la zona superior, +0.82mm en la zona media, perdiendo -0.40mm en la zona inferior y de manera vertical ganando 1.06 mm. Excluyendo a los pacientes donde la

membrana se expuso se ajustan estos datos con una ganancia de +4.21 mm en la zona superior, +1.10 en la zona media, pérdida de -0.28mm y en vertical ganancia hasta de +2mm (Tabla 7).

Tabla 6. Comparativa de zonas anatómicas por zonas.

| Caso | Área | Material            | Zona | Medidas previas | Medidas posterior | Tiempo cicatrización | Complicaciones      |
|------|------|---------------------|------|-----------------|-------------------|----------------------|---------------------|
| A01  | 6    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 2.41            | 9.4               | 6 M                  | Sin complicaciones  |
|      |      |                     | M:   | 9.44            | 8.67              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 8.68            | 8.02              |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 8.46            | 14.41             |                      |                     |
| A01  | 5    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 1.45            | 5.51              | 6M                   | Sin complicaciones  |
|      |      |                     | M:   | 4.51            | 5.34              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 9.85            | 10.52             |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 17.03           | 19.05             |                      |                     |
| A01  | 4    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 5.03            | 6.66              | 6M                   | Sin complicaciones  |
|      |      |                     | M:   | 7.99            | 6.96              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 7.44            | 5.96              |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 10.93           | 12.85             |                      |                     |
| A02  | 2    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 2.4             | 7.29              | 6M                   | Sin complicaciones  |
|      |      |                     | M:   | 3.99            | 10.9              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 7.02            | 10.05             |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 15.92           | 16.88             |                      |                     |
| A03  | 4    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 2.32            | 7.05              | 6M                   | Sin complicaciones  |
|      |      |                     | M:   | 7.85            | 9.38              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 12.51           | 11.99             |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 29.81           | 28.8              |                      |                     |
| A04  | 2    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 3.52            | 4.47              | 6 M                  | Exposición membrana |
|      |      |                     | M:   | 4.56            | 4.42              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 10.75           | 8.89              |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 17.83           | 20.45             |                      |                     |
| A05  | 1    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 4.67            | 4.47              | 6M                   | Exposición membrana |
|      |      |                     | M:   | 4.33            | 3.47              |                      |                     |
|      |      |                     | I:   | 5.48            | 4.58              |                      |                     |
|      |      |                     | V:   | 17.71           | 16.33             |                      |                     |
| A05  | 3    | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S    | 2.71            | 2.83              | 6M                   | Exposición membrana |
|      |      |                     | M:   | 3.25            | 3.85              |                      |                     |

|     |   |                     |    |       |       |    |                     |
|-----|---|---------------------|----|-------|-------|----|---------------------|
|     |   |                     | I: | 5.15  | 4.88  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 15.48 | 12.4  |    |                     |
| A05 | 4 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 3.74  | 4.59  | 6M | Exposición membrana |
|     |   |                     | M: | 5.28  | 5.07  |    |                     |
|     |   |                     | I: | 6.06  | 6.29  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 31.26 | 30.29 |    |                     |
| A05 | 6 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 2.31  | 6.16  | 6M | Exposición membrana |
|     |   |                     | M: | 5.5   | 7.5   |    |                     |
|     |   |                     | I: | 7.26  | 6.89  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 27.78 | 26.41 |    |                     |
| A07 | 6 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 5.01  | 11.62 | 7M | Sin complicaciones  |
|     |   |                     | M: | 9.32  | 12.24 |    |                     |
|     |   |                     | I: | 11.69 | 11.71 |    |                     |
|     |   |                     | V: | 11.56 | 12.24 |    |                     |
| A07 | 4 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 4.26  | 10.39 | 7M | Sin complicaciones  |
|     |   |                     | M: | 11.73 | 12.58 |    |                     |
|     |   |                     | I: | 10.81 | 10.76 |    |                     |
|     |   |                     | V: | 11.84 | 15.56 |    |                     |
| A08 | 3 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 6.29  | 4.8   | 6M | Sin complicaciones  |
|     |   |                     | M: | 6.86  | 7.09  |    |                     |
|     |   |                     | I: | 10.52 | 8.37  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 2.98  | 6.34  |    |                     |
| A09 | 6 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 4.38  | 8.72  | 9M | Sin complicaciones  |
|     |   |                     | M: | 10.42 | 10.21 |    |                     |
|     |   |                     | I: | 10.34 | 9.89  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 10.02 | 11.76 |    |                     |
| A09 | 4 | Bio-Oss<br>Bio-Gide | S  | 4.38  | 8.56  | 9M | Sin complicaciones  |
|     |   |                     | M: | 10.49 | 10.21 |    |                     |
|     |   |                     | I: | 10.34 | 9.11  |    |                     |
|     |   |                     | V: | 7.76  | 8.46  |    |                     |

El área mostrada corresponde al sitio del sextante a regenerar, la tercera columna muestra los dos biomateriales utilizados en la regeneración ósea guiada en primer lugar injertos óseos (Xe=Xenoinjerto,) y en segundo lugar el nombre comercial de la membrana de colágeno. Cuarta y quinta columna al análisis antropométrico con el uso de TAC (nivel S=superior, M=media, I=inferior). La sexta columna corresponde al tiempo de oseintegración entre la cirugía y su segundo análisis imagenológico, en la séptima columna las complicaciones postquirúrgicas

Tabla 7. Comparativa entre pacientes.

| <b>Muestra</b>  | <b>Medidas previas<br/>(mm)</b> | <b>Medidas<br/>posteriores(mm)</b> | <b>Diferencia</b> |
|---|---------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| <i>Toda la muestra.</i>                               | S: 3.66                         | S: 6.83                            | S: +3.18          |
|   | M: 7.03                         | M: 7.86                            | M: +0.82          |
|   | I: 8.93                         | I: 8.53                            | I: -0.40          |
|   | V:15.76mm                       | V:16.82                            | V: 1.06           |
| <i>Exclusión de<br/>pacientes con<br/>exposición.</i> | S: 3.79                         | S: 8.00                            | S: +4.21          |
|   | M: 8.26                         | M: 9.36                            | M: +1.10          |
|   | I: 9.92                         | I: 9.64                            | I: -0.28          |
|   | V: 12.63                        | V: 14.64                           | V:+2              |

Medidas previas y posteriores de la regeneración ósea guiada después de 6 meses de cicatrización. El primer grupo muestra los resultado de toda la muestra, el segundo grupo excluye los pacientes donde se expuso la membrana por diferentes motivos.

A los pacientes se les colocó implantes a los 6-9 meses posteriores a la ROG con la finalidad de evaluar la tasa de éxito de los implantes en sitios regenerados con sellante de fibrina. En todos los casos donde no se expuso la membrana no hubo necesidad de volver a regenerar para la colocación de implantes, excepto en los 2 pacientes donde se expuso, en el paciente A05 de los 4 sextantes expuestos, 3 se tuvieron que volver a regenerar para la colocación del implante y en el paciente A04 también requirió ROG nuevamente.

## DISCUSIÓN

Existen diversas técnicas en regeneración ósea guiada (ROG), algunas con mayor morbilidad para el paciente o mayor riesgo de dehiscencia de la herida, llegando incluso al 45% de aumento vertical(93). El uso de biomateriales, como membranas de titanio o colágeno, xenoinjertos o aloinjertos óseos, se ha empleado con el objetivo de reducir la morbilidad, aumentar la ganancia en ROG y disminuir la tasa de dehiscencia. En esta serie de casos, se evaluó la ROG con sellante de fibrina, siguiendo estudios y técnicas propuestas por diversos autores, siendo este el primer reporte con una serie de casos más extensa.

Simion et al. (1994) llevaron a cabo un estudio en sitios con defectos óseos, colocando 15 implantes con defectos verticales de 4-7mm en cinco pacientes. Se utilizó una membrana no reabsorbible de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) reforzada con titanio(43). La ganancia de hueso fue de 3 a 4 mm después de 9 meses de la cirugía. En 1996, Tinti et al. realizaron un estudio similar colocando 14 injertos óseos en defectos verticales de 4-7 mm, la técnica se realizó con membrana de barrera(43).

En 1997 Corrente et al evaluaron la colocación de 22 implantes en zonas con defectos verticales o supracrestales, después de la colocación del implante el promedio de los defectos supracrestales y de dehiscencia midieron de  $2.57 \pm 1.41\text{mm}$  y  $2.47 \pm 1.54\text{mm}$ . La técnica de ROG fue con injerto aloplástico y sellante de fibrina a los 6 meses de la cirugía de colocación de implantes y ROG, hubo una ganancia de  $2.05 \pm 1.47\text{ mm}$  en los defectos supracrestales y  $2.23 \pm 1.62$

mm en dehiscencias. Logrando éxito en la terapia implantológica y ganancias de aumento vertical similares a la literatura hasta ese momento(10).

En 1998, Simion et al. colocaron 58 implantes en sitios con defectos de 1.5 mm a 7.5 mm en 20 pacientes, después de 7-11 meses de cicatrización hubo nuevo hueso en 39-163.2%. Utilizaron membranas no reabsorbibles, sin embargo el uso de estas membranas presentan un riesgo elevado de exposición y contaminación(94).

Conforme las nuevas investigaciones han ido modificándose las técnicas de ROG con la finalidad de disminuir complicaciones y morbilidad, y tener mayor tasa de predictibilidad, dado que más del 20% de los pacientes pueden experimentar alguna complicación(95).

Se ha investigado la colocación simultánea de implantes dentales durante la ROG para abordar la necesidad de rehabilitación, especialmente en zonas posteriores. Algunas de estas modificaciones ha sido el ir eliminado materiales no reabsorbibles o el uso de materiales rígidos(96). Parte de las investigaciones más actuales como la de Scarano et al. (2011) realizaron injertos óseos supracrestales para aumento vertical en la mandíbula posterior utilizando una técnica de injerto sin minitornillos, ni miniplacas, logrando éxito en la terapia implantológica(95).

Respecto a la estabilidad y fijación, a su vez en el estudio de Cardaropoli et al. (2013) evaluaron la colocación de implantes en sitios con deficiencias óseas. (11)En este reporte colocaron 35 implantes en 20 pacientes realizando

ROG simultánea, utilizando xenoinjerto bovino (Bio-Oss, Gestlich) mezclado con sellante de fibrina (Tisseel, Baxter), utilizando una membrana de colágeno porcino (Bio-Gide, Gestlich) la cual se recubrió con sellante de fibrina (Tisseel, Baxter). A los 6 meses posteriores encontraron una ganancia de hueso de  $3.95 \pm 1.47$ mm. Se realizó un estudio histopatológico mostrando hueso maduro con espacios vasculares y osteocitos. Los resultados de este estudio mostraron estabilidad del injerto y su ganancia vertical de regeneración ósea similares a las obtenidas en nuestro estudio, a pesar que nuestra investigación no se realizó en pacientes con colocación de implantes simultáneo, donde el implante puede favorecer la estabilidad al existir un efecto de “tienda de campaña”, mostrando que las ganancias son similares entre realizar la ROG con o sin implantes de manera simultánea(11).

Las técnicas de ROG se centra en garantizar el aporte sanguíneo, la estabilidad del injerto óseo, la estabilidad de la herida y el cierre primario. Debido a esto nuestra técnica propone el sellante de fibrina para garantizar estos criterios(7,96). Dando el sellante de fibrina una estabilidad del injerto la cual es esencial para la oseointegración, sin necesidad de usar materiales rígidos como estructuras de titanio y sin requerir un segundo acto quirúrgico para su eliminación, aunado a sus bondades ha mostrado disminuir las complicaciones como sangrado postoperatorio y contaminación de la membrana de colágeno, favorece el cierre de la herida mejorando la resistencia a fuerzas mecánicas, a su vez actúa como andamio para la migración celular(80,97).

Al momento de activarse el sellante de fibrina forma una especie de coágulo artificial, que debido a sus a su composición de trombina bovina, cloruro de calcio y fibronectina retarda la degradación del coágulo artificial, proporcionando estabilidad al injerto hasta por cuatro semanas(80). El uso de este biomaterial en nuestro estudio favoreció la cicatrización incluso en aquellos sitios donde hubo deshicencia estimulando una reepitelización sobre la membrana de colágeno, en ningun caso se presentó contaminación del sitio.

Otro aspecto en ROG es el tipo de injerto óseo, donde el injerto autólogo ha sido el más recomendado por su capacidad osteogénica, pero al ser este extraído del paciente, presenta mayor morbilidad depndiendo del sitio utilizado(6,98).

Una alternativa para evitar la extracción de hueso autólogo son los biomateriales como aloinjertos, xenoinjertos y aloplásticos evitando un segundo sitio quirúrgico. Cada injerto óseo externo al paciente presentan algunas características diferentes, la mayoría de los estudios favorecen al uso de xenoinjerto bovino el cual puede mezclarse con autólogo o aloinjerto(6,99–101).

La mezcla de injertos óseos ha sido analizada en diversas proporciones, los estudios son poco claros acerca de las ventajas entre usar 50% autoinjerto y 50% xenoinjerto o en otros porcentajes, con la finalidad de aumentar las células osteogénicas(101,102). Nuestro estudio algunos casos fueron 100% xenoinjerto encontrando ganancias similares entre los reportes donde mezclaron injertos autólogos. (50)

Otras de los métodos de aumentar la capacidad osteogénica del injerto óseo es a través de perforaciones en el hueso cortical para elevar el flujo sanguíneo y el paso de células osteogénicas hacia el injerto óseo, provocando una lesión al hueso nativo(71,103). Esta hipótesis estuvo soportada durante varios años con la creencia que había mayor neoformación ósea a las 4 semanas, sin embargo; se ha concluido que la angiogénesis es un proceso promovido desde los vasos sanguíneos en el endostio y periostio debido a esto, el proceso de vascularidad del injerto se produce sin necesidad de perforaciones, y se debe reconsiderar esta teoría. En los casos mostrados en nuestro estudio, en la mayoría no se realizaron las perforaciones en la cortical con el fin de comparar si había mayor o menor ganancia ósea, pero no se encontró una diferencia significativa en la ganancia de dimensión vertical entre ambas técnicas, por lo cual no se recomienda el uso de perforaciones.

La técnica con el uso de sellante de fibrina es una método de fácil manejo donde su curva de aprendizaje no es tan amplia como lo son los injertos en bloque y se puede replicar para futuras investigaciones, logrando ganancias vertical y horizontal similar a las técnicas tradicionales.

Al ser un tratamiento que se ve influenciado por factores propios del paciente como su salud sistémica o su edad, factores del sitio, operador y biomaterial. Se recomienda estandarizar la técnica quirúrgica con un sitio usando membrana no reabsorbible logrando tener una comparativa entre un sitio y otro, a su vez analizar el éxito a corto, mediando y largo plazo de la colocación de los implantes en los sitios regenerados con sellante de fibrina.

La ROG se ha convertido en un campo crucial dentro de la odontología, abordando la complejidad de los defectos óseos y proporcionando soluciones innovadoras para mejorar la estabilidad de los implantes dentales<sup>87</sup>. Con las nuevas técnicas podemos optimizar los resultados de la ROG, teniendo en cuenta la morbilidad para el paciente y el riesgo de dehiscencia de la herida.

La ganancia en nuestro reporte al ajustar los datos eliminando aquellos pacientes con complicaciones, se aumentó en promedio 2 mm de manera vertical y 4.21 mm horizontal, similares a los reportados por Cardaropoli de  $3.95 \pm 1.47$  mm, (11). Sin embargo, el estudio mencionado utilizaban implantes los cuales favorecen la estabilidad de la membrana por su efecto de “tienda de campaña”.

A pesar de que no se encuentra el efecto de “tienda de campaña” en los casos reportados, la ganancia ósea con SF y Xe es exitosa para aumento vertical y horizontal. Las complicaciones como exposición de membrana solo se presentó en un 33% del grupo los y la ganancia ósea disminuyó 0.94mm versus el grupo ajustado.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

En revisiones anteriores se ha descrito las diversas técnicas para aumentar el volumen de tejido óseo, tales como los injertos onlay, la distracción osteogénica y la regeneración ósea guiada. Cada una presentando sus ventajas y desventajas, siendo la ROG la que más se recomienda.

La ROG es un tratamiento con predictibilidad, seguro y baja tasa de morbilidad del paciente, el adherirse a los principios de PASS propuestos por Hom Lay Wang (7) en conjunto con las características de los biomateriales en ROG, como el uso de la membrana reabsorbible y no reabsorbible, ha demostrado su efectividad al momento de querer ganar hueso en defectos supracrestales y horizontales.

Dentro de todas las técnicas de ROG este estudio prospectivo nos muestra los beneficios del uso de sellante de fibrina, con ganancia de dimensión vertical y horizontal similares a otras técnicas.(104)

Se recomienda realizar más investigaciones con estudios control para analizar las diferencias entre usar membrana reabsorbible o no.

## LITERATURA CITADA

1. Misch CE, Dietsch F. Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent.* 1993;2(3):158–67.
2. Tunkel J, de Stavola L, Kloss-Brandstätter A. Alveolar ridge augmentation using the shell technique with allogeneic and autogenous bone plates in a split-mouth design—A retrospective case report from five patients. *Clin Case Rep.* 2021;9(2):947–59.
3. Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Sanz-Martín I, Figuero E, Sanz M. Effectiveness of Lateral Bone Augmentation on the Alveolar Crest Dimension. *J Dent Res.* 2015;94(9):128S-142S.
4. Misch C, Basma H, Misch-Haring M, Wang HL. An Updated Decision Tree for Vertical Bone Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2021;41(1):11–21.
5. Plonka A, Urban I, Wang HL. Decision Tree for Vertical Ridge Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(2):269–75.
6. Soardi C, Barootchi S, Soardi B, Tavelli L, Zaffe D, Wang HL. Cortical Versus Cancellous Solvent-Dehydrated Bone Allograft for Alveolar Ridge Preservation: A Histologic Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2022;42(2):215–23.
7. Wang HL, Boyapati L. “PASS” principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent.* 2006;15(1):8–17.
8. Li J, Wang HL. Common Implant-Related Advanced Bone Grafting Complications: Classification, Etiology, and Management. *Implant Dent.* 2008;17(4):389–401.

9. Annibali S, Bignozzi I, Sammartino G, La Monaca G, Cristalli MP. Horizontal and vertical ridge augmentation in localized alveolar deficient sites: a retrospective case series. *Implant Dent.* 2012;21(3):175–85.
10. Corrente G, Abundo R, Cardaropoli G, Martuscelli G, Trisi P. Supracrestal bone regeneration around dental implants using a calcium carbonate and a fibrin-fibronectin sealing system: clinical and histologic evidence. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997;17(2):170–81.
11. Cardaropoli D, Gaveglio L, Cardaropoli G. Vertical Ridge Augmentation with a Collagen Membrane, Bovine Bone Mineral and Fibrin Sealer: Clinical and Histologic Findings. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.* 2013;33(5):583–9.
12. Spotnitz WD. Fibrin Sealant: The Only Approved Hemostat, Sealant, and Adhesive—a Laboratory and Clinical Perspective. *ISRN Surg.* 2014;2014:1–28.
13. Corrente G, Abundo R, Cardaropoli D, Cardaropoli G, Martuscelli G. Long-term evaluation of osseointegrated implants in regenerated and nonregenerated bone. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000;20(4):390–7.
14. B□sch P, Braun F, Sp□ngler HP. Die Technik der Fibrinspongiosaplastik. *Archiv f□r Orthop□dische und Unfall-Chirurgie.* 1977;90(1):63–75.
15. Davis BR, Sndor GK. Use of fibrin glue in maxillofacial surgery. *J Otolaryngol.* abril de 1998;27(2):107–12.
16. Ak G, Alpkilic Baskirt E, Kurklu E, Koray M, Tanyeri H, Zulfikar B. Evaluation of Fibrin Sealants and Tissue Adhesives in Oral Surgery for Patients with Bleeding Disorders. *Turkish Journal of Hematology.* 2012;29(1):40–7.

17. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sriudomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dental extraction in bleeding disorder patients. *Haemophilia*.1999;5(2):106–8.
18. Li J, Wang HL. Common implant-related advanced bone grafting complications: classification, etiology, and management. *Implant Dent*. 2008;17(4):389–401.
19. CHO M, GARANT PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol 2000*. 2000;24(1):9–27.
20. Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontol 2000*.2000;24(1):99–126.
21. Liu J, Ruan J, Weir MD, Ren K, Schneider A, Wang P, et al. Periodontal Bone-Ligament-Cementum Regeneration via Scaffolds and Stem Cells. *Cells*.2019;8(6):537.
22. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease\*. *Periodontol 2000*.2006;40(1):11–28.
23. Wang HL, Al-Shammari K. HVC ridge deficiency classification: a therapeutically oriented classification. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002;22(4):335–43.
24. Smeets R, Matthies L, Windisch P, Gosau M, Jung R, Brodala N, et al. Horizontal augmentation techniques in the mandible: a systematic review. *Int J Implant Dent*.2022;8(1):23.
25. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000*. 2014;66(1):13–40.
26. Benic GI, F H CH. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. 2014.

27. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23(4):313–23.
28. Kofina V, Demirer M, Erdal BS, Eubank TD, Yildiz VO, Tatakis DN, et al. Bone grafting history affects soft tissue healing following implant placement. *J Periodontol.* 2021;92(2):234–43.
29. Allen EP, Gainza CS, Farthing GG, Newbold DA. Improved Technique for Localized Ridge Augmentation: A Report of 21 Cases. *J Periodontol.* 1985;56(4):195–9.
30. Majidinia M, Sadeghpour A, Yousefi B. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration. *J Cell Physiol.* 2018;233(4):2937–48.
31. Urban IA, Montero E, Monje A, Sanz-Sánchez I. Effectiveness of vertical ridge augmentation interventions: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(S21):319–39.
32. Jepsen S, Schwarz F, Cordaro L, Derks J, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJ, et al. Regeneration of alveolar ridge defects. Consensus report of group 4 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *J Clin Periodontol.* 2019;46(S21):277–86.
33. Marx RE. Bone and Bone Graft Healing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19(4):455–66.
34. Rakmanee T, Griffiths GS, Auplish G, Darbar U, Petrie A, Olsen I, et al. Treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis: clinical outcomes at 6 and 12 months. *Clin Oral Investig.* 2016;20(6):1217–25.

35. Hatefi S, Alizargar J, Le Roux F, Hatefi K, Etemadi Sh M, Davids H, et al. Review of physical stimulation techniques for assisting distraction osteogenesis in maxillofacial reconstruction applications. *Med Eng Phys.* 2021;91:28–38.
36. Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2-4-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(4):432–40.
37. Chiapasco M, Romeo E, Casentini P, Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: A 1–3-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(1):82–95.
38. Chin M, Toth BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: Review of five cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.*1996;54(1):45–53.
39. Raghoobar GM, Heydenrijk K, Vissink A. Vertical distraction of the severely resorbed mandible. The Groningen distraction device. *Int J Oral Maxillofac Surg.*2000;29(6):416–20.
40. Gaggl A, Schultes G, Kärcher H. Vertical alveolar ridge distraction with prosthetic treatable distractors: a clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(5):701–10.
41. Jovanovic SA, Schenk RK, Orsini M, Kenney EB. Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995;10(1):23–31.

42. Isaksson S, Alberius P. Maxillary alveolar ridge augmentation with onlay bone-grafts and immediate endosseous implants. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*.1992;20(1):2–7.
43. Simion M, Trisi P, Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*.1994;14(6):496–511.
44. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg*.1992;89(1):1–8.
45. Simion M, Dahlin C, Rocchietta I, Stavropoulos A, Sanchez R, Karring T. Vertical ridge augmentation with guided bone regeneration in association with dental implants: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*.2007;18(1):86–94.
46. Clementini M, Morlupi A, Canullo L, Agrestini C, Barlattani A. Success rate of dental implants inserted in horizontal and vertical guided bone regenerated areas: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*.2012;41(7):847–52.
47. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000*. 2014;66(1):13–40.
48. Von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(4):359–66.
49. Kahnberg KE, Nystrom E, Bartholdsson L. Combined use of bone grafts and Brånemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1989;4(4):297–304.

50. García-Gareta E, Coathup MJ, Blunn GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone*.2015;81:112–21.
51. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. Vol. 125, *European Journal of Oral Sciences*. Blackwell Munksgaard; 2017. p. 315–37.
52. Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *J Clin Periodontol*.2019;46(S21):92–102.
53. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol 2000*. 1999
54. Chavda S, Levin L. Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. *J Oral Implantol*. 2018;44(1):74–84.
55. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules*. 2021;26(10).
56. Troeltzsch M, Troeltzsch M, Kauffmann P, Gruber R, Brockmeyer P, Moser N, et al. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(10):1618–29.
57. Guglielmotti MB, Olmedo DG, Cabrini RL. Research on implants and osseointegration. *Periodontol 2000*. 2019;79(1):178–89.
58. Quiñones CR, Casellas JC, Caffesse RG. Guided periodontal tissue regeneration (GPTR): an update. *Pract Periodontics Aesthet Dent*.1996;8(2):169–80.

59. Bee SL, Hamid ZAA. Asymmetric resorbable-based dental barrier membrane for periodontal guided tissue regeneration and guided bone regeneration: A review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*2022;110(9):2157–82.
60. Scantlebury T V. 1982-1992: A Decade of Technology Development for Guided Tissue Regeneration. *J Periodontol [Internet].* 1993;64(11S):1129–37.
61. Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res.* 2013;57(1):3–14.
62. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci.* 2017;125(5):315–37.
63. McGinnis M, Larsen P, Miloro M, Beck FM. Comparison of resorbable and nonresorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(1):30–5.
64. Monteiro ASF, Macedo LGS, Macedo NL, Balducci I. Polyurethane and PTFE membranes for guided bone regeneration: histopathological and ultrastructural evaluation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal .* 2010;15(2).
65. Zhang M, Zhou Z, Yun J, Liu R, Li J, Chen Y, et al. Effect of Different Membranes on Vertical Bone Regeneration: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2022.
66. Ren Y, Fan L, Alkildani S, Liu L, Emmert S, Najman S, et al. Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration (GBR): A Focus on Recent Advances in Collagen Membranes. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23).

67. Carbonell JM, Martín IS, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: A literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* enero de 2014;43(1):75–84.
68. Schlegel KA, Sindet-Pedersen S, Hoepffner HJ. Clinical and histological findings in guided bone regeneration (GBR) around titanium dental implants with autogeneous bone chips using a new resorbable membrane. *J Biomed Mater Res.* 2000;53(4):392–9.
69. Marianetti TM, Leuzzi F, Pelo S, Gasparini G, Moro A. J-Graft for Correction of Vertical and Horizontal Maxillary Bone Defects. *Implant Dent* [Internet]. el 13 de abril de 2016;25(2):293–301.
70. Mertens C, Braun S, Krisam J, Hoffmann J. The influence of wound closure on graft stability: An in vitro comparison of different bone grafting techniques for the treatment of one-wall horizontal bone defects. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21(2):284–91.
71. Schmid J, Wallkamm B, Hämmerle CHF, Gogolewski S, Lang NP. The significance of angiogenesis in guided bone regeneration. A case report of a rabbit experiment. *Clin Oral Implants Res.* el 25 de junio de 1997;8(3):244–8.
72. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric Results After Postextraction Socket Healing with Different Biomaterials: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017;32(5):1001–17.
73. Wikesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000.* 1999;19(1):21–39.

74. Moussa N, Fan Y, Dym H. Maxillofacial Bone Grafting Materials: 2021 Update. *Dent Clin North Am.*2021;65(1):167–95.
75. Kandhari S, Khalid S, James A, Lavery DP. Bone grafting techniques and materials for implant dentistry. *Br Dent J.* 2023;235(3):180–9.
76. Moussa NT, Dym H. Maxillofacial Bone Grafting Materials. *Dent Clin North Am.* 2020;64(2):473–90.
77. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.*2001;72(4):512–6.
78. Moses O, Pitaru S, Artzi Z, Nemcovsky CE. Healing of dehiscence-type defects in implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clin Oral Implants Res.*2005;16(2):210–9.
79. Radosevich M, Goubran HA, Burnouf T. Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use. *Vox Sang.* 1997;72(3):133–43.
80. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(5):521–8.
81. Schlag G, Redl H. Fibrin sealant in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* febrero de 1988;227:269–85.
82. Lee CA, Kessler CM, Varon D, Martinowitz U, Heim M, TOCK B, et al. Haemophilia and advanced fibrin sealant technologies. *Haemophilia.* el 6 de julio de 1998;4(4):449–55.

83. Jackson MR, MacPhee MJ, Drohan WN, Alving BM. Fibrin sealant: current and potential clinical applications. *Blood Coagul Fibrinolysis*. noviembre de 1996;7(8):737–46.
84. Goodrich RP. The use of riboflavin for the inactivation of pathogens in blood products. *Vox Sang*. 2000;78 Suppl 2:211–5.
85. Su CY, Chiang CC, Lai WF, Lin KW, Burnouf T. Platelet-derived growth factor-AB and transforming growth factor-beta 1 in platelet gels activated by single-donor human thrombin. *Transfusion (Paris)*.2004;44(6):945.
86. Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*.2007;16(4):156–65.
87. Mazzucco L, Medici D, Serra M, Panizza R, Rivara G, Orecchia S, et al. The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. *Transfusion (Paris)*. julio de 2004;44(7):1013–8.
88. Warrer K, Karring T. Effect of Tisseel on healing after periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol*. 1992;19(7):449–54.
89. Pulikkotil SJ, Nath S. Fibrin sealant as an alternative for sutures in periodontal surgery. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*.2013;23(2):164–5.
90. Pini Prato GP, De Paoli S, Cortellini P, Zerosi C, Clauser C. On the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal therapy. II. Histologic evaluation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1985;5(3):32–41.
91. Bartolucci EG, Prato GP. Preliminary observations on the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal surgery. *J Periodontol*. 1982;53(12):731–5.

92. Mounsiif M, Smouni FE, Bouziane A. Fibrin sealant versus sutures in periodontal surgery: A systematic review. *Ann Med Surg.*2022;76:103539.
93. Guglielmotti MB, Olmedo DG, Cabrini RL. Research on implants and osseointegration. Vol. 79, *Periodontology 2000*. Blackwell Munksgaard; 2019. p. 178–89.
94. Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A. Vertical ridge augmentation around dental implants using a membrane technique and autogenous bone or allografts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.*1998;18(1):8–23.
95. Scarano A, Carinci F, Assenza B, Piattelli M, Murmura G, Piattelli A. Vertical ridge augmentation of atrophic posterior mandible using an inlay technique with a xenograft without miniscrews and miniplates: case series. *Clin Oral Implants Res.*2011];22(10):1125–30.
96. Windisch P, Orban K, Salvi GE, Sculean A, Molnar B. Vertical-guided bone regeneration with a titanium-reinforced d-PTFE membrane utilizing a novel split-thickness flap design: a prospective case series. *Clin Oral Investig.* el 1 de mayo de 2021;25(5):2969–80.
97. Simillis C, Li T, Vaughan J, Becker LA, Davidson BR, Gurusamy KS. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.*2014;(4).
98. Eskow AJ, Mealey BL. Evaluation of Healing Following Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Cortical Versus Cancellous Freeze-Dried Bone Allograft. *J Periodontol.*2014;85(4):514–24.

99. Ferraz MP. Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials*. 2023;16(11).
100. Starch-Jensen T, Aludden H, Hallman M, Dahlin C, Christensen AE, Mordenfeld A. A systematic review and meta-analysis of long-term studies (five or more years) assessing maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg*.2018;47(1):103–16.
101. Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, Dahlin C, Jensen T. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*.2017;46(8):1030–8.
102. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Shilo D, Rachmiel A. Bone Augmentation Techniques for Horizontal and Vertical Alveolar Ridge Deficiency in Oral Implantology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*.2019;31(2):163–91.
103. De Marco AC, Jardini MAN, Lima LPA. Revascularization of autogenous block grafts with or without an e-PTFE membrane. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(6):867–74.
104. Sanz-Sánchez I, Sanz-Martín I, Ortiz-Vigón A, Molina A, Sanz M. Complications in bone-grafting procedures: Classification and management. *Periodontol* 2000. febrero de 2022;88(1):86–102.