



UADY
CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA
DE LA PRESERVACIÓN ALVEOLAR REALIZADA CON
XENOINJERTOS

Tesis presentada por:

LUIS FELIPE MENDOZA RIVERO

En opción al Diploma de Especialización en:

PERIODONCIA

Directoras:

MINE.BERTHA ARELLY CARRILLO ÁVILA

DRA. ELDA GEORGINA CHÁVEZ CORTÉZ

Mérida, Yucatán, Mayo 2021



UADY
CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA E HISTOMORFOMÉTRICA
DE LA PRESERVACIÓN ALVEOLAR REALIZADA CON
XENOINJERTOS

Tesis presentada por:

LUIS FELIPE MENDOZA RIVERO

En opción al Diploma de Especialización en:

PERIODONCIA

Directoras:

MINE. BERTHA ARELLY CARRILLO ÁVILA

DRA. ELDA GEORGINA CHÁVEZ CORTÉZ

Mérida, Yucatán, Mayo 2021



Mérida, Yucatán, 7 de mayo de 2021

C. LUIS FELIPE MENDOZA RIVERO

Con base en el dictamen emitido por sus Directores y revisores, le informo que la Tesis titulada "**Evaluación histológica e histomorfométrica de la preservación alveolar realizada con Xenoinjerto**", presentada como cumplimiento a uno de los requisitos establecidos para optar al Diploma de la Especialización en Periodoncia, ha sido aprobada en su contenido científico, por lo tanto, se le otorga la autorización para que una vez concluidos los trámites administrativos necesarios, se le asigne la fecha y hora en la que deberá realizar su presentación y defensa.

Dr. José Rubén Herrera Atoche
Jefe de la Unidad de Posgrado e Investigación

MINE. Bertha Arely Carrillo Ávila
Directora de Tesis

Dra. Elda Georgina Chávez Cortéz
Directora de Tesis

M. en O. Eduardo Almigar Sauri Esquivel
Revisor

C. D. Jorge Gonzalo Navarrete Rosel
Revisor

Anexo 78 del reglamento interno de
la Facultad de Odontología de la
Universidad Autónoma de Yucatán

Aunque una tesis hubiera servido para
el examen profesional y hubiera sido
aprobada por el sínodo, solo su autor o
autores son responsables de las
doctrinas en ella emitidas

El presente trabajo de tesis se realizó en el programa de Especialización en Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán, haciendo uso de sus instalaciones y equipo. Bajo la dirección de MINE. Bertha Arely Carrillo Ávila y la Dra. Georgina Chávez Cortéz.

AGRADEMICIMIENTOS

A mis maestros, por aceptarme en este programa de posgrado, y siempre creer en mis capacidades y habilidades.

A mis papá y mamá, que me han apoyado siempre durante toda mi vida.

A mis hermano y hermana, por cuidarme, aconsejarme y apoyarme siempre.

A mis tíos y tía, que son como mis segundos padres, y su apoyo incondicional.

A mis abuelitos, que siempre nos dieron mucho amor y apoyo.

A mi pareja, por apoyarme este último año y estar conmigo.

A mis amigos, por confiar siempre y apoyarme en todo momento.

A Dios, por permitirnos tener vida y salud.

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mi madre, padre, hermanos, tíos y abuelos. Gracias a su apoyo, por estar siempre pendientes de mi persona, por hacer sacrificios personales, todo con el fin, para que este sueño haya sido alcanzado. Siempre estaré agradecido. Y así mismo, le doy gracias a Dios, por permitir que tengan salud y que permanezcan en mi vida muchos años más.

ÍNDICE

CONTENIDO

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
1. REBORDE ALVEOLAR	3
2. FISIOLOGÍA DE LA CURACIÓN ALVEOLAR POST-EXTRACCIÓN.....	4
3. CLASIFICACIÓN DE REBORDES ALVEOLARES RESIDUALES	6
4. CLASIFICACIÓN DE LOS ALVÉOLOS POST-EXTRACCIÓN.....	7
5. PRESERVACIÓN ALVEOLAR	10
6. REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA.....	12
7. BIOMATERIALES DE INJERTO ÓSEO.....	12
8. MEMBRANAS BARRERA	17
9. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO	19
10. FORMACIÓN Y REMODELACIÓN ÓSEA	20
11. VALORACIÓN DE LA CALIDAD ÓSEA	21
12. HISTOMORFOMETRÍA.....	22
JUSTIFICACIÓN	24
OBJETIVOS	26
OBJETIVO GENERAL	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
DISEÑO DEL ESTUDIO	27
VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
POBLACIÓN DE ESTUDIO	28

METODOLOGÍA.....	29
1. Histoquímica	32
2. Inmunohistoquímica	32
ASPECTOS ÉTICOS	33
MÉTODOS DE MEDICIÓN Y ESTANDARIZACIÓN	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIÓN	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.

CLASIFICACIÓN DE LOS TEJIDOS BLANDOS POST-EXTRACCIÓN..... 8

TABLA 2.

CLASIFICACIÓN DE LOS TEJIDOS DUROS POST-EXTRACCIÓN..... 8

TABLA 3.

CLASIFICACIÓN DE BIOMATERIALES DE INJERTOS ÓSEOS..... 15

TABLA 4.

CLASIFICACIÓN DE MEMBRANAS BARRERA..... 18

TABLA 5.

HISTOMORFOMETRÍA E ISR DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO..... 40

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.

TINCIONES E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL GRUPO I 37

FIGURA 2.

TINCIONES E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL GRUPO II..... 39

FIGURA 3.

TINCIONES E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL GRUPO III 41

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO 61

ANEXO 2.

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN..... 63

RESUMEN

La preservación alveolar es un procedimiento cuyo objetivo es disminuir el grado de reabsorción ósea que se presenta en el alvéolo post-extracción, mediante la colocación de injertos óseos en la cavidad alveolar, que posteriormente se recubre con una membrana barrera. La finalidad del procedimiento es mejorar las condiciones protésicas/implantológicas de la cresta alveolar.

Diez pacientes candidatos a extracción dental fueron aleatoriamente seleccionados en una de las tres modalidades de tratamiento. Grupo I: xenoinjerto bovino cubierto con membrana de colágeno; Grupo II: xenoinjerto bovino + aloinjerto cubiertos con membrana de colágeno; Grupo III: xenoinjerto bovino + aloinjerto + plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). A los 6 meses se tomaron las biopsias óseas durante la colocación de implantes dentales. Posteriormente se realizó el análisis histológico, histomorfométrico e inmunohistoquímico.

En el análisis histológico se encontró que el grupo I fue el que presentó menor cantidad de formación ósea y mayor injerto residual, mientras que el grupo III fue el que presentó menor injerto residual. Histomorfométricamente para el grupo I los resultados de formación ósea, injerto residual y tejido conectivo/vacío fueron de $21.60\% \pm 5.35\%$, $23\% \pm 1.24\%$ y $57.17\% \pm 6.37\%$ respectivamente; en el grupo II los resultados de formación ósea, injerto residual y tejido conectivo/vacío fueron de $28.91\% \pm 7.18$, $18.50\% \pm 3.46\%$ y $52.62\% \pm 8.23\%$ respectivamente; en el grupo III los resultados de formación ósea, injerto residual y tejido conectivo/vacío fueron de $26.37\% \pm 7.70\%$, $15.01\% \pm 7.20\%$ y $58.62 \pm 3.98\%$ respectivamente. En la inmunohistoquímica los tres grupos obtuvieron una expresión moderada de factor de crecimiento endotelial vascular y de osteonectina.

Todos los biomateriales de injerto óseo fueron adecuados para colocación de implantes dentales. Sin embargo, el empleo de PRGF junto con injertos óseos puede ser beneficioso para acelerar el tiempo de reabsorción del biomaterial.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La pérdida dental conduce a una serie de cambios fisiológicos en el hueso alveolar, donde la falta de estimulación del diente en el alvéolo, produce una reabsorción de los tejidos duros de las paredes óseas que lo conforman, alterando de esta manera la arquitectura ósea. Todo esto genera problemas estéticos y funcionales que repercuten en la armonía de la cavidad bucal, dando lugar a situaciones donde no es posible realizar una rehabilitación adecuada, debido a la poca cantidad de tejido de soporte óseo disponible, afectando la planificación, elaboración y adaptación de prótesis dentales o colocación de implantes dentales.

La reabsorción alveolar post-extracción es un fenómeno fisiológico que se produce después de la extracción dental, en donde la cresta alveolar disminuye en anchura y altura de un modo crónico e irreversible que puede variar entre órganos dentales, así como entre individuos.

En la actualidad existen diversas técnicas o procedimientos encaminados a mejorar las condiciones de la cresta alveolar, ya sea mediante el aumento o preservación del volumen óseo. La preservación alveolar es un procedimiento que permite la reducción del colapso del hueso alveolar que ocurre después de la extracción, mediante la colocación de biomateriales de relleno y/o membrana barrera en el alvéolo dental, con el objetivo de mejorar las condiciones de los tejidos a recibir prótesis o implantes dentales.

En la literatura se han reportado diversos materiales de injerto óseo que se emplean en la regeneración ósea guiada y preservación alveolar. Entre estos materiales se encuentran: injertos autólogos, xenoinjertos, aloinjertos y aloplásticos que son empleados de manera individual o mediante su combinación en diversas proporciones. Así mismo, se han empleado concentrados plaquetarios autólogos, como el plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), que favorece la curación, y puede emplearse junto con biomateriales de injerto óseo, facilitando la manipulación y disminuyendo el tiempo de reabsorción de estos.

Los estudios imagenológicos son una herramienta indispensable para valoración de los tejidos de soporte óseo. Sin embargo, muchas veces lo que se observa en las radiografías o tomografías no se correlaciona con el estado clínico.

El estudio histológico del hueso es el modo más eficaz de poder interpretar el estado clínico y calidad ósea de la cresta alveolar. De igual manera en las zonas regeneradas o preservadas, permite valorar la tasa de formación ósea, biocompatibilidad y grado de reabsorción de los materiales de injerto óseo.

La calidad y cantidad del tejido óseo del reborde alveolar son de vital importancia para tratamientos restaurativos de zonas edéntulas, especialmente en sitios estéticos como el sector anterior. Dada la importancia que tiene la calidad de ósea posterior a tratamientos de ganancia o preservación alveolar, es relevante estudiar todos los factores que contribuyen a esta.

A pesar de que existen diversas publicaciones sobre el estudio histológico de los xenoinjertos en la preservación alveolar, muy pocos comparan mezclas con aloinjertos, así como su combinación con PRGF. Así mismo, no se conoce bien si dicha interacción entre materiales podría afectar en la reparación ósea o en el grado de reabsorción del biomaterial, y la repercusión en la calidad del nuevo tejido óseo.

Por lo tanto, surgió la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál será la calidad ósea que se observa durante la evaluación histológica e histomorfométrica en la preservación alveolar tratada con xenoinjertos, y su mezcla de estos con aloinjertos y plasma rico en factores de crecimiento?

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. REBORDE ALVEOLAR

El hueso alveolar, junto con el cemento y ligamento periodontal conforman el periodonto de inserción del diente. Así mismo, es la parte del maxilar y mandíbula que se encarga de formar y mantener los alvéolos dentarios. Está limitado coronalmente por el hueso marginal de las paredes alveolares y apicalmente por una línea imaginaria que cruza perpendicularmente la porción superior del ápice dental. Más allá de la línea apical se encuentra el hueso basal del maxilar o mandíbula. La morfología de la apófisis alveolar está relacionada con: tamaño, forma, posición, inclinación de los dientes, así como eventos de la erupción dentaria (1,2,3).

En un estudio clínico Januario y cols, realizaron mediciones del grosor de la tabla vestibular alveolar en dientes anteriores del maxilar. La medición fue realizada en tres diferentes posiciones respecto a la cresta alveolar (1, 3 y 5 mm apical a la cresta alveolar). Demostraron que la mayoría de los sitios examinados, el grosor de la tabla vestibular fue ≤ 1 mm (con un promedio de 0.5 mm) y cerca del 50% de los sitios tuvieron valores de ≤ 0.5 mm. Concluyendo que los dientes anteriores del maxilar tienen una delgada tabla vestibular (4).

La porción interna del hueso alveolar es llamada “hueso alveolar propio” o hueso fasciculado (bundle bone), mientras que el resto de la estructura ósea es llamada solo “hueso alveolar”. El hueso fasciculado es un tipo de hueso laminar de 0.2-0.4 mm de grosor, donde se insertan las fibras de Sharpey del ligamento periodontal, cuya contra parte se inserta en el cemento radicular del diente. Este hueso fasciculado, junto con el cemento radicular y el ligamento periodontal, son estructuras dependientes del diente. La cortical vestibular de los dientes anteriores a menudo tiene un grosor similar al hueso fasciculado, por lo tanto, la mayor parte de la cortical vestibulares es una estructura dependiente del diente (3).

Se ha mencionado que la cresta alveolar “nace y muere” con los dientes, por lo que su formación y preservación depende la presencia dental. La pérdida de un órgano dental lleva a una serie de cambios adaptativos tanto en los tejidos duros como blandos (1, 2).

2. FISIOLOGÍA DE LA CURACIÓN ALVEOLAR POST-EXTRACCIÓN.

La curación de un alvéolo tras la exodoncia está determinada por cambios internos, en las paredes del hueso alveolar, los cuales ocurren en dos partes. La primera parte es una resorción del hueso fasciculado y formación de hueso reticular. La segunda parte involucra la resorción de la superficie externa de la pared bucal. Todos estos cambios anteriormente mencionados conllevan a la reducción horizontal y vertical del hueso alveolar (5,6)

En la cicatrización del alvéolo post-extracción, el defecto alveolar se llena con sangre que posteriormente se coagula. El epitelio comienza a proliferar y sobreponerse al coágulo sanguíneo estabilizado, hasta sellar por completo la herida. En el interior del coágulo, la fibrina forma un andamio o esqueleto que facilita la formación de tejido osteoide y calcificación del mismo. La zona cervical del alvéolo se restaura entre 10 y 20 semanas y entre 3 y 6 meses se puede observar radiográficamente el llenado óseo del alvéolo. El remodelado óseo puede persistir hasta un año post-extracción (3,7).

Histológicamente el proceso de curación del alvéolo post-extracción puede ser dividido en tres fases: inflamatoria; proliferativa; y modelado/remodelado. La fase inflamatoria lo comprende la formación del coágulo y migración de células inflamatorias. La fase proliferativa comprende la fibroplasia y formación de hueso primario o inmaduro. La fase de modelado/remodelado comprende cambios en la forma y arquitectura del hueso (modelado óseo) y cambios en la composición del hueso, como lo es la sustitución de hueso primario por hueso laminar o secundario (remodelado óseo) (3)

Cardaropoli y colaboradores en 2003 realizaron un estudio en perros donde estudiaron los acontecimientos histológicos posterior a una extracción dental. Observaron que la lámina dura del hueso alveolar mostraba restos de ligamento periodontal y una gran cantidad de vasos sanguíneos desgarrados. De igual manera, las fibras de Sharpey ya no se encontraban unidas a la pared alveolar, si no que se hallaban dispersas y unidas al

coágulo sanguíneo recién formado. En el séptimo día, se contemplaban fibras que comenzaban a asociarse a la matriz provisional del alvéolo, la cual estaba integrada por vasos sanguíneos neoformados, células mesenquimáticas, leucocitos y fibras colágenas. Comprobaron que en la zona central del alvéolo se presentan regiones de necrosis coagulativa; en el día 17 ya se hallaban osteoclastos en las paredes medulares del alvéolo, lo que es un indicativo del proceso de reabsorción (8)

Estudios experimentales en perros de Araujo & Lindhe y Araujo y cols, demostraron que existen cambios dimensionales en la apófisis alveolar en los primeros dos o tres meses, siendo más pronunciado en la cortical vestibular (9,10). La reabsorción de la tabla vestibular en sentido horizontal puede llegar a ser de un 56%, mientras que la cortical lingual/palatina puede tener un grado de reabsorción de 30% (1). Esta reabsorción puede ser explicada por la mayor densidad ósea, menor número de espacios medulares y menor espesor de la cortical vestibular, lo que la hace más frágil y fácil de reabsorber comparada con la lingual/palatina, ocasionado un cambio dimensional de la cresta a una posición más lingual y apical (11,12)

Durante el proceso de cicatrización, primero ocurre la remodelación de las paredes vestibulo-lingual. Se ha evidenciado que la pared de la cortical vestibular está formada principalmente de hueso fasciculado, lo que da como resultado una mayor tasa de reabsorción post-extracción de la misma. Se ha encontrado una disminución del ancho bucolingual de un 50% después de 12 meses y que un tercio de esta pérdida ocurre en los primeros tres meses posteriores a la extracción (9). La disminución horizontal es más pronunciada en la pared vestibular que en la palatina/lingual (9,13).

Revisiones sistemáticas han demostrado que la cresta alveolar sufre un cambio promedio en sentido horizontal de 3.8 mm y un cambio en sentido vertical de 1.24 mm en los 6 meses posteriores a la extracción dental (13,14). Es un proceso fisiológico de remodelado y resorción ósea que ocurre rápidamente y puede ocasionar una pérdida aproximada de 40% de altura y 60% de ancho del hueso alveolar en los primeros 6 meses. (15)

Los tejidos blandos por su parte cicatrizan por segunda intención, en la que se produce una proliferación celular que en semanas posteriores cubren o tapizan la entrada

del alvéolo. Los cambios en los tejidos blandos concuerdan con los cambios de los tejidos duros subyacentes, ya que el sostén de estos tejidos y su morfología está dado por el hueso que recubren (1)

La pérdida dental puede llevar a una serie de cambios funcionales y estéticos en la cavidad bucal, entre los que se encuentra: la pérdida de eminencias radiculares, ausencia de papilas interdentes, disminución de encía queratinizada, que junto con los cambios dimensionales del reborde alveolar, afectan la planificación de implantes dentales, prótesis parcial fija o removible; pudiendo ocasionar aparición de triángulos negros, alteración de los perfiles de emergencia de los puentes dentales, impacción de alimentos y dificultad de higiene (1, 16).

La regeneración de los tejidos óseos sigue tres diferentes vías de osificación: endocondral, transcondroide e intramembranosa. La osificación endocondral puede ser observada en la curación de fracturas de hueso largos. La osificación transcondroide produce hueso condroide que ha sido identificado como un tejido intermedio entre cartílago y hueso. La osificación intramembranosa se origina con el desarrollo espontáneo de un centro de osificación dentro de una matriz extracelular, en donde ocurre una diferenciación de células madre mesenquimáticas en células osteoprogénitoras que luego proliferan y se diferencian aún más en osteoblastos, sin la existencia previa de un cartílago de osificación (17,18). Estudios histológicos han señalado que la osificación intramembranosa ocurre en el proceso de curación del hueso alveolar. La osificación es acompañada por la proliferación de nuevos capilares derivados de vasos pre-existentes, manteniendo la homeostasis de oxígeno, así como suministrando nutrientes y mediadores biológicos (17).

3. CLASIFICACIÓN DE REBORDES ALVEOLARES RESIDUALES.

Los cambios que se presentan en la cresta alveolar posterior a la pérdida dental son de carácter crónico e irreversibles, y pueden llevar a diferentes grados de atrofia alveolar tanto en sentido horizontal como vertical. Se han propuesto diferentes clasificaciones de los rebordes alveolares remanentes (16).

Seibert en 1983 (19) clasifica las deformidades alveolares de la siguiente manera (10): Clase I: pérdida de dimensión vestíbulo-lingual pero normal en sentido apico-coronal; Clase II: pérdida de dimensión apico-coronal, pero normal en sentido vestíbulo-lingual; Clase III: combinación de las dos clases anteriores.

Allen en 1985 (20) propone una clasificación basada en la forma del defecto óseo, agregando la cantidad de tejido óseo perdido: Tipo A: pérdida de tejido apico-coronal; Tipo B: pérdida de tejido vestíbulo-lingual; Tipo C: combinación de las anteriores; Leve: 3 mm, Moderada: entre 3 y 6 mm y Severo: ≥ 6 mm.

Wang en 2002 (21) propone la siguiente clasificación HVC (horizontal, vertical, combinado) para la pérdida vertical y horizontal tanto de tejidos duros y blandos (8): Clase I: Horizontal: pequeña (≤ 3 mm), mediana (4 a 6 mm) grande (≥ 7 mm); Clase II: Vertical: pequeña (≤ 3 mm), mediana (4 a 6 mm) grande (≥ 7 mm); Clase III: Combinada: pequeña (≤ 3 mm), mediana (4 a 6 mm) grande (≥ 7 mm).

Lekholm y Zarb en 1985 (22) realizaron una clasificación de la calidad ósea basada en el grado de densidad: Clase 1: el hueso está compuesto casi exclusivamente de hueso compacto homogéneo; Clase 2: un hueso compacto ancho rodea al hueso esponjoso denso; Clase 3: cortical delgada rodea al hueso esponjoso denso; Clase 4: cortical delgada rodea el hueso esponjoso poco denso.

La densidad ósea es un término que se refiere a las propiedades mecánicas, a la arquitectura, al grado de mineralización de la matriz ósea a la composición química y estructura mineralizada del hueso, así como también las propiedades de remodelación del mismo. Por lo tanto, puede afectar al proceso de osteointegración, y por consiguiente el éxito o fracaso implantológico (23).

4. CLASIFICACIÓN DE LOS ALVÉOLOS POST-EXTRACCIÓN

Juodzbaly en 2008 propone una clasificación para los alvéolos inmediatamente después de la extracción dental, basada en las condiciones de los tejidos duros y blandos remanentes (tabla 1 y 2). De igual manera se incluye en la clasificación recomendaciones de tratamiento de implantes dentales para cada caso (24).

Tabla 1. Clasificación de tejidos blandos post-extracción. Juodzbalys 2008.

Valoración Tejidos blandos	Tipos de alvéolo post-extracción		
	Adecuado	Comprometido	Deficiente
Cantidad:			
Variaciones de contorno	No	<2 mm	≥ 2mm
Deficiencia vertical	No	1 a 2 mm	> 2mm
Grosor de encía queratinizada	> 2mm	1 a 2 mm	< 1mm
Apariencia mesial y distal de la papila (Nordland & Tarrow)	I	II	III
Calidad			
Color, consistencia y contorno	Rosa, firme, suave	Ligeramente rojo, esponjoso, contorno desigual	Rojo/azulado o rojo, edematoso, apariencia cráter
Biotipo:			
Biotipo del tejido gingival	Grueso (≥2 mm)	Moderado (≥1 y <2 mm)	Delgado (<1 mm)

Tabla 2. Clasificación de tejidos duros post-extracción. Juodzbalys 2008

Valoración Tejidos duros	Tipos de alvéolo post-extracción		
	Adecuado	Comprometido	Deficiente
Altura del proceso alveolar	>10 mm	>8 y ≤10 mm	≤8 mm
Hueso disponible apical al ápice del alvéolo	≥4 mm	≥3 y <4 mm	<3 mm
Posición vertical de la cortical vestibular del alvéolo	≤3 mm	>3 y <7 mm	≥7 mm
Grosor del hueso facial del alvéolo	≥2 mm	≥1 y <2 mm	≤1 mm
Presencia de lesiones periapicales	No	Si	Si
Altura del pico de la cresta mesial y distal	3-4 mm	≥1 y <3 mm	<1 mm
Distancia mesio-distal entre dientes adyacentes	≥7 mm	>5 y <7 mm	≤5 mm
Necesidad de angulación palatina	<5°	5° a 30°	>30°

La clasificación tipo I significa que todos los parámetros del alvéolo post-extracción están en categoría adecuada. Si al menos un parámetro obtiene un valor de comprometido, el alvéolo post-extracción debe ser juzgado como comprometido o tipo II.

Si algunos parámetros son deficientes, el alvéolo post-extracción debe ser considerado deficiente o tipo III (24).

Juodzbalyš propone las siguientes recomendaciones para el tratamiento con implantes dentales sobre los alvéolos post-extracción: Tipo I (adecuado): colocación de implantes inmediatos puede ser realizada; Tipo II (comprometido): implantación inmediata o retardada con aumento simultáneo de tejidos duros o blandos es sugerido; Tipo III (Deficiente): colocación de implantes de manera escalonada es indicada en estos casos. La implantación debería realizarse después del aumento de tejidos duros y blandos o tratamiento ortodóntico (24).

La remodelación ósea después de la exodoncia por lo tanto puede generar un reborde alveolar de dimensiones inadecuadas para la colocación de implantes dentales. La disminución de volumen óseo a menudo asociado con escases de tejidos blandos, constituyen de esta manera un mayor desafío para el clínico, sobre todo cuando se trata de zonas estéticas como el sector anterior (25).

Para mejorar las condiciones de estética, fonética y función, en muchas ocasiones es necesario modificar la estructura y morfología de los rebordes alveolares dentedados con diversas técnicas de manejo de tejidos tanto duros como blandos (16). Un volumen óseo suficiente tanto en altura como grosor, son necesarios para asegurar la estabilidad primaria del implante y osteointegración del mismo que favorezca una carga biomecánica óptima del implante al hueso (26)

Existen dos condiciones clínicas posibles de reborde alveolar residual: sitios post-extracción y sitios edéntulos residuales. La etapa clínica más favorable para tratar el sitio desdentado se encuentra en el momento de la extracción, disminuyendo de esta manera los grados de reabsorción alveolar que forman parte del curso normal de cicatrización (27).

Es de suma importancia conocer el pronóstico de los defectos alveolares antes de iniciar el tratamiento, con el objetivo que detectar las limitaciones y elegir las técnicas más apropiadas para obtener el mejor resultado. El pronóstico es menos favorable cuando

existen defectos en altura o combinados, cuando existe pérdida avanzada de inserción de los dientes adyacentes y cuanto mayor sea el número de dientes ausentes (1).

Existen diversos procedimientos para disminuir o atenuar el colapso del reborde alveolar que se produce en una exodoncia entre las que se encuentran: a) colocación de pónicos ovoides tras la extracción; b) elevación de un colgajo mucoperióstico al realizar la extracción; c) técnicas de preservación alveolar; d) colocación de implantes inmediatos (28).

5. PRESERVACIÓN ALVEOLAR.

En 1999 Adriaens definió la preservación alveolar como aquel procedimiento que se ejecuta después de la extracción dental que permite limitar la reabsorción del reborde alveolar que se produce como parte del proceso natural de curación y maximizar la formación de tejido óseo dentro del alvéolo (29).

La preservación alveolar es un procedimiento que tiene por objetivo el mantenimiento del volumen de los tejidos duros y blandos de la cresta alveolar que son parcialmente perdidos/reabsorbidos después de la extracción dental como resultado el proceso fisiológico natural de curación del alvéolo, sin embargo, si el objetivo es incrementar el grosos o altura de la cresta más allá de sus límites, el término aumento de la cresta alveolar debería ser empleado. (30,31). Estas técnicas comúnmente incluyen el uso de varios materiales de injerto óseo, los cuales son cubiertos por membranas barrera reabsorbible o no reabsorbibles. Sin embargo, la literatura científica no ha demostrado actualmente una completa preservación del alvéolo (32, 33, 34).

El Consenso del Osteology Foundation 2011 (30), menciona que la realización de este tipo de técnicas está justificada en las siguientes circunstancias: a) mantenimiento del “sobre (envelope en inglés)” de los tejidos duros y blandos remanentes; b) mantenimiento de un volumen estable del proceso alveolar; c) simplificar procedimientos quirúrgicos posteriores como son la colocación futura de implantes dentales.

El procedimiento de preservación alveolar se indica en los siguientes casos: 1) cuando la colocación del implante será aplazada en el tiempo como lo son: pacientes adolescentes, pacientes que por motivos personales no pueden colocarse el implante en

fechas cercanas, cuando la estabilidad primaria del implante está comprometida, cuando no está indicado la colocación de implantes inmediatos (alvéolos tipo III o deficientes); 2) Conseguir un contorno adecuado del reborde alveolar para un tratamiento protésico convencional; 3) cuando la balanza del costo/beneficio sea positiva; 4) disminuir las probabilidades de realizar técnicas quirúrgicas más invasivas como por ejemplo elevación de piso de seno maxilar en el sector posterior para colocación de implantes dentales (30).

El procedimiento quirúrgico para realizar una preservación alveolar consiste en la exodoncia con el menor traumatismo posible a los tejidos blandos y duros del alvéolo, y logrando el cierre primario del mismo que favorezca una cicatrización biológica. Existen diversas técnicas, entre las que se encuentran: injerto óseo colocado en el alvéolo cubierto con una membrana y el recubrimiento por medio de un colgajo desplazado para lograr cierre primario parcial o completo de la herida; colocación de injerto óseo y recubrimiento con colgajo desplazado, pero sin el empleo de una membrana barrera; membrana solas sobre el alvéolo, con recubrimiento parcial o completo por tejidos blandos desplazados; colocación de injerto óseo y sellado alveolar con injerto (punch) de tejido blando (28, 30, 35)

Entre las recomendaciones quirúrgicas para realizar el procedimiento se encuentran: elevación de un colgajo y colocación de biomateriales en el interior del alvéolo, empleo de materiales con una tasa baja de reemplazo, cierre primario de la herida sin tensión, colocación de aditamentos para contornear el perfil de la cresta (28).

Revisiones sistemáticas y meta-análisis han concluido que la preservación alveolar puede reducir significativamente la resorción del hueso alveolar en comparación de curación natural del alvéolo: Bassir y cols 1.86 mm en horizontal y 1.36 mm en sentido vertical (36); Trojano y cols 2.19 mm en horizontal y 1.72 mm en vertical (37); Ávila-Ortíz y cols 1.89 mm en sentido horizontal, 2.07 mm vertical bucal, 1.18 mm vertical lingual, 0.48 mm mesial y 0.24 mm en distal (38); Vignoletti y cols 1.84 mm en grosor y 1.47 mm en altura (30). Todo lo anterior concluye que la preservación alveolar es un método efectivo para minimizar los cambios dimensionales que ocurren después de la extracción.

6. REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA.

La regeneración ósea guiada (ROG) son un conjunto de procedimientos encaminados a mejorar las condiciones de los rebordes alveolares con cierto grado de atrofia. Este procedimiento sigue los mismos principios que han sido empleados en la regeneración tisular guiada (39).

El principio PASS (por sus siglas en inglés Primary Wound Closure, Angiogenesis, Space and Stability of the Clot) sigue siendo la piedra angular de la ROG, que consiste en el cierre primario de la herida, angiogénesis, mantenimiento de espacio y estabilidad del coagulo en un lecho óseo (25,40).

En la ROG una membrana barrera es usada para preservar la irrigación sanguínea y crear un área aislada alrededor del defecto óseo. Este procedimiento alienta la proliferación de las células formadoras de hueso llamadas osteoblastos; evitando la invasión y proliferación de otros grupos celulares del tejido conectivo o epiteliales. La membrana barrera empleada debe tener cierto grado de permeabilidad para permitir la difusión de nutrientes requeridos para la regeneración ósea (39).

7. BIOMATERIALES DE INJERTO ÓSEO

Los biomateriales empleados en la preservación alveolar, son los mismos utilizados en las técnicas de aumento de tejidos duros en la regeneración ósea guiada para los rebordes alveolares con defectos horizontales, verticales o combinados, así como también en procedimientos de elevación de seno maxilar (1).

Los materiales de injerto permanecen en el sitio post-extracción durante todo el periodo de curación ósea alveolar, lo cual da lugar a un soporte mecánico que previene el patrón de remodelado óseo que se observa en los alvéolos post-extracción donde no se realizó ningún procedimiento de preservación alveolar (27).

Las consideraciones clave en el diseño de andamios (scaffold) de materiales de injerto incluyen: biocompatibilidad/ degradación no tóxica; bioactividad, que permita la interacción celular con la superficie del material; mantenimiento de una forma tridimensional después de la colocación en el sitio receptor; porosidad adecuada y diámetro/ distribución/ orientación de los poros; propiedades mecánicas similares al tejido

de regeneración (módulo de Young); mecánica de degradación (es decir, erosión en masa, erosión de superficie); tasa de degradación, idealmente igual a la tasa de regeneración de los tejidos; factores osteoconductores/inductivos y angiogénicos para influir en la población de células infiltrantes y promover la proliferación de vasos sanguíneos (26).

Los injertos óseos actúan sobre hueso del huésped por medio de tres mecanismos diferentes que son la osteoconducción, osteoinducción y la osteogénesis. Cada uno tiene sus propias características en la intervención durante el proceso de regeneración ósea. Cabe mencionar que estos tres mecanismos ocurren de forma simultánea (41,42,43)

La osteoconducción: permite el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso existente y por encima del mismo. Es un proceso lento y prolongado, donde el injerto actúa como un esqueleto o andamio que permite el crecimiento de células osteoprogénitoras y proliferación de vasos sanguíneos. En este proceso el injerto se va reabsorbiendo y depositando hueso nuevo formado por el huésped (44).

La osteoinducción: es un proceso que estimula la transformación de células pluripotenciales indiferenciadas en células formadoras de hueso, osteoblastos y condroblastos, en una región donde no se espera dicho comportamiento. Se inicia por la transformación de células mesenquimáticas indiferenciadas perivasculares de la región receptora, a células osteoformadoras debido a la presencia de moléculas reguladoras de metabolismo óseo (42,44).

Los injertos osteogénicos están formados por células vivas, osteoblastos y preosteoblastos, que producen gran cantidad de factores de crecimiento óseo. Actualmente el hueso autógeno es el único injerto osteógeno disponible, que de igual forma posee propiedades de osteoconducción y osteoinducción (41).

Existen diversos materiales de injerto óseo tanto de origen natural como sintético, que se pueden clasificar principalmente de la siguiente manera: el hueso autólogo, aloinjertos, xenoinjertos y aloplásticos (tabla 3). Colectivamente los xenoinjertos, aloinjertos y aloplásticos son también conocidos como sustitutos óseos. Esta clasificación está basada en las diferencias de origen del material (43).

Los injertos autólogos son considerados el “gold standart” por poseer los tres mecanismos de regeneración ósea osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis (45). El material de injerto es tomado del mismo individuo con lo que se evita la transmisión de enfermedades y el rechazo inmunológico. Estos injertos pueden ser de tipo cortical, esponjoso o corticoesponjoso, y puede obtener intraoral (tuberosidad del maxilar/ sínfisis mandibular) o extraoral (cresta iliaca). Debido a sus propiedades osteogénicas se obtiene un curso de regeneración más rápido, sin embargo, tiene la desventaja de necesitar un segundo lecho quirúrgico, obtención de una cantidad limitada de injerto, y en muchas ocasiones el paciente refuta la obtención intra o extraoral (46,47).

Los aloinjertos provienen de sujetos de la misma especie y son procesados por métodos físicos o químicos para permitir su incorporación en el sitio receptor (45). Dependiendo del método de procesamiento, un aloinjerto puede ser osteoconductor solo u osteoconductor/osteoinductor si mantiene proteínas que estimulen formación ósea (26). Los dos tipos más comunes son el congelado desecado aloinjerto (FDBAs por sus siglas en inglés) y el congelado-desecado y desmineralizado (DFDBAs por sus siglas en inglés); el DFDBAs debido a su proceso de desmineralización se asume que contiene proteínas morfogenéticas óseas que se cree que brindan propiedades osteoinductivas (26, 33, 48)

Los xenoinjertos, obtenidos de especies no humanas (bovino, porcino, coral, equino), poseen propiedades osteoconductoras. El hueso bovino mineral desproteínizado (DBBM por sus siglas en inglés) es el xenoinjerto que más frecuente se ha usado, ya que posee una tasa de sustitución baja que permite mantener el volumen óseo del injerto mientras se sustituye por tejido óseo regenerado (33,48).

Los polímeros naturales según su composición química pueden dividirse en tres clases: a) proteínas (colágeno, fibrinógeno, elastina); b) polisacáridos (glucosaminoglucanos, celulosa, amilosa; y c) polinucleótidos (ADN, ARN). Son altamente biocompatibles, poseen propiedades osteoinductivas y poco riesgo de una reacción inmune; sin embargo, la necesidad de una segunda cirugía para la toma, poca disponibilidad, propiedades mecánicas pobres y reabsorción poco controlables, están entre sus desventajas (49-51).

Los materiales sintéticos aloplásticos poseen propiedades de osteoconducción. Los materiales de fosfato de calcio (CaP) son divididos en cerámicas y cementos, los cuales varían en tasa de degradación, estructura y fuerza mecánica. Los derivados de CaP más comunes son: hidroxiapatita cerámica (HA), cemento de fosfato tricálcico β (β -TCP) y fosfato bifásico de calcio (BCPs). La fragilidad y poca resistencia a la fatiga requieren su uso en sitios de reemplazo óseo sin carga, o en recubrimiento de implantes de metal para aumentar el contacto hueso-implante (26,48).

La combinación de diferentes tipos de material de injerto óseo es una práctica común actualmente. La combinación que ha sido reportada con más frecuencia es la de hueso autógeno mezclada con xenoinjerto; que combina las propiedades biológicas osteogénicas del autoinjerto con la tasa baja de reabsorción del xenoinjerto. Otra posible combinación es la del empleo de DFDBA junto con el xenoinjerto, beneficiándose de las propiedades osteoinductivas y osteoconductoras (33).

Tabla 3. Clasificación de biomateriales de injertos óseos.

Injerto Óseo	Ventajas	Desventajas
Autólogo	Alto grado de osteoconducción Biológicamente seguro No hay riesgo de reacciones inmunes	Necesidad de cirugía adicional para obtención
Xenoinjerto	Arquitectura y estructura similar al hueso Bien documentado Resultado clínico predecible Bajo grado de reabsorción que preserva el volumen óseo	Posible riesgo de transmisión de enfermedades y reacciones inmunes indeseadas Sin células viables y componentes biológicos Tasa de reabsorción variable
Aloinjerto	Disponibilidad en varias formas y estructuras Propiedades osteoconductoras y/o osteoinductivas.	Posible riesgo de transmisión de infecciones y reacciones inmunes Gran variabilidad de resultados clínicos debido a las diferentes formas de procesamiento.
Biomateriales naturales	Similares a la matriz extracelular nativa	Propiedades mecánicas pobres Biodegradación poco controlable

Polímeros sintéticos	Propiedades físico-químicas modificables Degradación modificable	Poca adhesión celular Tiempo de absorción (alteración de propiedades mecánicas) Liberación de ácidos como producto de degradación
Biocerámicas sintéticas	Alta biocompatibilidad Propiedades osteoinductivas Similar en composición química con el hueso Estimulación osteoblástica	Alta fragilidad Baja ductibilidad Absorción no predecible
Sustitutos xenohíbridos	Alta similitud con el hueso esponjoso humano Alta bioactividad Tasas de degradación personalizadas Incorporación de biomoléculas activas	Procesos de limpieza y esterilización altera parcialmente el desempeño biológico Documentación clínica limitada

Diversas investigaciones han reportado que el tamaño de partícula del biomaterial de injerto óseo tiene un papel importante en la osteoconducción y repercute en la calidad del nuevo hueso formado. La estructura porosa de la partícula ósea sirve como un andamio que facilita la penetración de fluidos corporales, vasos sanguíneos y células en el biomaterial. Un tamaño de partícula aproximada de 150 μ m ha sido reportada como uno adecuado que permite la formación ósea sobre la estructura porosa del injerto óseo, el cual es el tamaño promedio del “gap” en el hueso esponjoso (52).

Araujo y cols en un estudio explican las diferentes fases histológicas de curación que tienen lugar en el alvéolo postextracción después de la colocación de xenoinjerto óseo. La primera fase se caracteriza por acciones no específicas: la formación de un coágulo en el área de la herida, mientras que el área exterior del hueso tiene necrosis, los capilares se empiezan a formar y hay migración de células inflamatorias. Después de 1-3 días comienza la formación de tejido de granulación, donde la red de fibrina formada en el coágulo se incorpora en el biomaterial, cuya superficie empieza a ser cubierta por una capa de leucocitos neutrófilos. El tejido de granulación madura en una matriz de colágeno, y las células mesenquimáticas indiferenciadas comienzan a diferenciarse en osteoblastos. A partir de una o dos semanas después inicia la segunda fase, caracterizada por acciones

más específicas, la cual depende de la migración de las células mesenquimáticas en la superficie del biomaterial y su diferenciación en osteoblastos (53).

8. MEMBRANAS BARRERA

El uso de membranas barreras es un componente esencial en tratamientos que impliquen una nueva formación ósea. Las características ideales que debe tener una membrana barrera en procedimientos regenerativos son: a) biocompatibilidad: la interacción de la membrana con los tejidos alrededores no debe causar efectos adversos, perjudicar la curación de la herida o afectar la salud del paciente; b) propiedades oclusivas: el material debe impedir el crecimiento del tejido blando dentro del sitio de regeneración, y proteger contra una posible invasión bacteriana si se llega exponer a la cavidad bucal; c) mantenimiento del espacio: la membrana debe ser estable y proveer un espacio para la nueva formación ósea; d) adecuada manipulación: la membrana debe poder emplearse y adaptarse clínicamente sin dificultad; e) adhesión o integración a los tejidos circundantes: la integración de la membrana con los tejidos favorece el ambiente de curación y contribuye a la formación de una barrera entre el tejido blando y el defecto óseo (54, 55).

En la actualidad diversos materiales derivados tanto de origen sintético como natural, así como reabsorbible o no reabsorbible, han sido empleados como membrana barrera (tabla 4). Las membranas no reabsorbibles forman parte de la primera generación de membranas empleadas en procesos regenerativos, como lo son: mallas de titanio, politetrafluoretileno denso o expandido (d-PTFE d, e-PEFE) con o sin refuerzo de titanio entre otros. Las principales ventajas de este tipo de membranas radican en la gran estabilidad dimensional y mantenimiento del espacio, siendo consideradas el gold estándar en las regeneraciones óseas guiadas. Sin embargo, entre sus desventajas se encuentra la necesidad de una segunda cirugía para su retiro, y alta tasa de exposición a través del tejido blando al ambiente bucal, lo que puede conducir a ocurrencia de infecciones o efectos adversos en la curación (54, 56, 57).

La segunda generación está constituida por membranas reabsorbibles, que pueden ser de origen natural como, por ejemplo: colágeno y colágeno cross-link, o de tipo sintético como lo son: derivados de poliésteres alifáticos (ácido poliláctico, ácido poliglicólico entre otros). Presenta diversas ventajas como lo son: un solo procedimiento

quirúrgico, buena integración del tejido, baja tasa de exposición y rápida degradación en caso de exponerse, disminuyendo la probabilidad de una infección bacteriana. Entre sus desventajas se encuentran: la falta de estabilidad mecánica y rigidez para mantenimiento del espacio que puede provocar el colapso sobre el defecto óseo; y el corto tiempo de degradación que puede afectar la función de barrera requerida para el tiempo de regeneración (56,57). Es recomendado el empleo de injertos óseos en conjunto para evitar el colapso sobre los defectos óseos, así como su fijación para mayor estabilidad (58,59). Actualmente existen diversos tipos de membranas con diferentes tiempos de reabsorción que van desde semanas a meses, se ha sugerido que en los casos de regeneración ósea se requiere 1 mes de membrana barrera por cada milímetro regenerado (60).

Tabla 4. Clasificación de membranas barrera.

Grupo membrana/material	Principales Ventajas	Principales Desventajas
Polímeros sintéticos *Politetrafluoretileno (PTFE)	Biológicamente inerte y estable Capacidad de mantenimiento del espacio	No reabsorbible Posibilidad de exposición al medio bucal
Poliésteres alifáticos *(PLA, PGA, PCL)	Bio-reabsorbibles Buena manipulación Capacidad de encapsular fármacos	Falta de rigidez y estabilidad
Polímeros naturales *colágeno y matrices extracelulares (humano, bovino porcino)	Bio-reabsorbible Baja inmunidad Adecuada integración al tejido Incorporación de componentes biológicos	
Metales *Titanio y aleaciones de titanio	Alta dureza y plasticidad	No reabsorbible Posibilidad de exposición al medio bucal

PCL (policaprolactona), PGA (ácido poliglicólico), PLA (ácido poliláctico)

9. PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF)

Los factores de crecimiento son polipéptidos que influyen el metabolismo, crecimiento y diferenciación de las células. De igual manera están involucrados fuertemente en los procesos curativos y regenerativos de los tejidos duros y blandos. Las plaquetas liberan una gran variedad de factores de crecimiento como lo son: el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), y factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), los cuales contribuyen en los procesos curativos (61,62).

El primer plasma rico en plaquetas (PRP) 100% autólogo ha sido el plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). El PRGF fue introducido por Anitua en 1999 con el objetivo de mejorar la cicatrización de heridas y promover una respuesta regenerativa más rápida y predecible después de procedimientos quirúrgicos orales. De igual la evidencia clínica, ha reportado que el PRGF disminuye el dolor e inflamación en las etapas tempranas post-quirúrgicas, mejorado el confort post-operatorio de los pacientes (63-65).

El PRGF contiene factores de crecimiento que favorecen la migración y proliferación de células mesenquimáticas indiferenciadas al sitio de curación, lo cual puede acelerar la cicatrización. Así mismo, este concentrado plaquetario, genera la formación de una malla de fibrina, la cual funciona como una barrera contra patógenos y como una matriz, que sirve de reservorio para los factores de crecimiento. De igual forma, además de la liberación de factores de crecimiento, otra ventaja del PRGF es que no contiene células blancas sanguíneas. En un medio inflamatorio, los leucocitos son capaces de producir citocinas proinflamatorias, enzimas y especies reactivas de oxígeno, que pueden afectar la curación del tejido e incrementar la inflamación (61,62,66).

La obtención del PRGF está basado en una técnica de centrifugación simple de sangre fresca es recolectada en tubos Eppendorf con anticoagulantes. Posteriormente la columna de plasma es dividida en: fracción 2 (F2) la cual son los 2mL arriba de la formula leucocitaria, y la fracción 1 (F1) que es el plasma arriba de la F2. Agregando cloruro de calcio al 10% a la F1 se forma una membrana de fibrina que acelera la curación de tejidos

blandos, y agregando a la F2 se forma el coagulo de fibrina. El coagulo de fibrina puede mezclarse con materiales de injerto óseo con el objetivo de acelerar el proceso de curación y tiempo de reabsorción de los injertos (61, 67).

El PRGF ha sido empleado en distintos procedimientos quirúrgicos, como lo es la preservación alveolar, o aumento de piso de seno maxilar. Donde el coágulo de fibrina puede ser empleado puro, o hidratando los injertos óseos para facilitar la manipulación y colocación de estos últimos (68). En la revisión sistemática de Fabbro et al, concluyeron que el empleo de PRGF mejora la curación en los alvéolos post-extracción (69).

10. FORMACIÓN Y REMODELACIÓN ÓSEA

El hueso es un tejido formado por componentes orgánicos e inorgánicos. Los componentes orgánicos (30%) de la matriz ósea están compuestos principalmente de colágeno tipo I, mientras que los componentes inorgánicos (70%) están formados por fosfatos de calcio en forma de hidroxiapatita. Esta organización tanto de la fase orgánica como inorgánica del hueso es la responsable de atribuirle características como fuerza mecánica y durabilidad al hueso (51,70).

El hueso es un órgano dinámico que tiene una remodelación constante a lo largo de la vida. Sin embargo, para tener una homeostasis ósea se requiere de células (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos), una adecuada vascularización, estabilidad, presencia de factores de crecimiento y una matriz ósea de crecimiento (44).

La formación y resorción ósea está dada por un balance entre osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los osteoblastos son las células encargadas de formación de la matriz osteoide del hueso, la cual está constituida fibras de colágeno posicionadas (lateral o longitudinalmente) a lo largo de la matriz extracelular. De igual forma, los osteoblastos son los encargados de realizar la biomineralización, mediante la secreción de proteínas como lo son osteocalcina, osteopontina y osteonectina (ON) que participan en deposición y fijación de cristales de hidroxiapatita dentro de los espacios vacíos que hay entre las fibras de colágeno, así como en la liberación de iones calcio, lo cual lleva a una mineralización de la matriz colágena ósea (51, 71,72). Los osteocitos componen más del 95% de las células del hueso, y son formados a partir de osteoblastos que quedan

encerrados dentro de la matriz ósea mineralizada. Los osteoclastos son células largas y multinucleadas cuya función primaria es la resorción de la matriz ósea a través de enzimas proteolíticas (18, 42-44) .

Los factores bioactivos tienen un papel importante en la formación y remodelación ósea. Estos factores mediante su interacción con los receptores celulares, generan diferentes vías de señalización de carácter osteogénico y/o angiogénico, que influyen en la diferenciación celular y regeneración tisular del tejido óseo. De acuerdo a sus características, estos pueden clasificarse en: factores de crecimiento, péptidos y moléculas químicas (73,74).

Los factores de crecimiento regulan la formación ósea mediante funciones que incluyen: adhesión, diferenciación y proliferación celular. Entre los principales factores de crecimiento involucrados en el metabolismo óseo, se encuentran el VEGF, factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) (51).

El VEGF es uno de los factores más importantes para la neovascularización, actúa como regulador en la activación de angiogénesis, diferenciación osteoblástica, reclutamiento de osteoclastos y actividad de resorción ósea. El aumento de la vascularización y angiogénesis lleva a las células osteoprogénitoras el oxígeno, nutrición y minerales necesarios para la mineralización. De igual forma los osteoblastos que son capaces de producir VEGF, pueden regular su propia proliferación y diferenciación (73, 75). Las BMP tienen un papel importante en el desarrollo embrionario, muscular, así como en la formación de cartílago y hueso. En la osteogénesis las BMP participan mediante la estimulación de células mesenquimáticas para diferenciarse en osteoblastos. El FGF participa en la angiogénesis y en etapas tempranas de reparación ósea, ya que induce la proliferación endotelial y osteoblástica (73).

11. VALORACIÓN DE LA CALIDAD ÓSEA

La fuerza ósea está determinada por la masa ósea, geometría y calidad. Se incluyen aspectos de composición y estructura ósea, así como el recambio óseo, microarquitectura, grado y distribución de la mineralización, extensión del microdaño y reparación y finalmente la composición mineral y de matriz ósea. Estos componentes son

interdependientes, por lo cual la afección de uno, a menudo generará cambios en los otros (76).

La valoración de la calidad ósea está limitada a la medición del recambio óseo, así como algunos aspectos de la geometría y arquitectura ósea. Sin embargo, empleando especímenes de biopsia ósea, diversos enfoques han sido desarrollado para incrementar nuestra comprensión de como la calidad ósea contribuye a la fuerza del hueso (76).

El recambio óseo se evalúa de manera más común en la práctica clínica mediante la medición de biomarcadores de formación y resorción. Así mismo, también puede ser evaluado mediante el estudio histomorfométrico del hueso (18, 76).

La evaluación histológica de la calidad ósea es un estudio importante en la valoración de curación del empleo de biomateriales. Análisis histológicos de sitios regenerados han revelado diferentes calidades óseas dependiendo del tipo de material de injerto óseo usado. La proporción de hueso nuevo, tejido blando y material de injerto residual podría diferir para los distintos materiales empleados en procesos de regeneración (77).

12. HISTOMORFOMETRÍA

El método histomorfométrico es un programa de medición la cual mide en primer lugar el área total de hueso en fotografías tisulares, posteriormente mide solo el área de formación de hueso nuevo. Se seleccionan en las diferentes fotografías de cortes histológicos, pequeñas secciones de forma aleatorizada que se denominan regiones de interés (ROI), que posteriormente son analizadas en microscopios de luz conectados a una computadora con software analítico (78).

Entre los diversos parámetros que existen en la histomorfometría se encuentra: área total (AT): área que representa todo el tejido (hueso, medular, injerto residual, espacio vacío) que se encuentra en la ROI; área de formación ósea (AFO): zona representada por el nuevo hueso alveolar; porcentaje de hueso (%H: $AFO/AT*100$): área que representa el nuevo hueso formado en relación a todo el tejido regenerado dentro de la ROI; área de hueso medular (AHM): área que representa el hueso medular dentro de la ROI; porcentaje de hueso medular (%HM: $AHM/AT*100$): área que representa el nuevo hueso medular

dentro de la ROI en relación a todo el tejido total; área de injerto residual (AIR): área que representa el material de injerto residual; porcentaje de injerto residual (%AIR: $AIR/AT*100$): área que representa el porcentaje de material de injerto residual dentro del área total de la ROI (79-81).

JUSTIFICACIÓN

La preservación alveolar mediante el empleo de materiales de injerto óseo es un procedimiento que disminuye la reabsorción alveolar que se produce después de la extracción, con la finalidad de mejorar las condiciones de los tejidos duros y blandos de la cresta alveolar edéntula. Todo lo anterior tendrá un impacto positivo en diversos tratamientos como lo son la colocación de implantes dentales, prótesis totales mucosoportadas, prótesis parciales removibles, así como en la prótesis fija.

Existen hoy en día una gran cantidad de materiales de injerto óseo que son utilizados tanto en regeneración ósea guiada como preservaciones alveolares. El “gold standart” siguen siendo los injertos autólogos, sin embargo, estos tienen la inconveniencia de necesitar un segundo lecho quirúrgico y una cantidad limitada de hueso que se puede obtener. Los sustitutos óseos han sido empleados de manera exitosa en las regeneraciones óseas, tienen una biocompatibilidad adecuada, no necesitan una segunda intervención quirúrgica para su obtención, y tienen propiedades de osteoconducción y/o osteoinducción que permite el mantenimiento del volumen del alvéolo, lo cual favorece la curación autónoma. De igual forma el PRGF al liberar una gran cantidad de factores de crecimiento, que estimulan la curación de los tejidos duros y blandos, así como también, al formar una red de fibrina, sirve de andamio y facilita la aplicación de los injertos óseos.

El estudio histológico de los tejidos duros nos permite estudiar de un modo objetivo el hueso alveolar a diferencia de otros métodos como son los imagenológicos. La evaluación histológica e histomorfométrica proporciona información acerca de la calidad ósea de la zona regenerada, como el grado de mineralización, formación ósea, formación de tejido medular, así como el grado de aceptación y reabsorción del material de injerto.

La calidad y la cantidad del tejido óseo alveolar son variables muy importantes en rehabilitación de espacios edéntulos. Debido a que de ellos depende en gran medida la estabilidad y soporte óseo y mucoso como es el caso de prótesis parciales removibles,

estabilidad primaria y secundaria en los implantes dentales, así como favorecer higiene y estética en puentes de prótesis fija.

La inversión económica y la disposición para someterse a un tratamiento regenerativo conlleva un esfuerzo por parte del paciente, por lo cual, estudiar todos los aspectos que lleven a resultados estables y positivos es de gran importancia. El Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, en colaboración con la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), cuenta con laboratorios para realizar este estudio, analizando una muestra que no afectará el resultado de los pacientes que acepten participar en el mismo.

Este estudio pretende determinar si los xenoinjertos utilizados junto con aloinjertos, así como la mezcla con PRGF en procedimientos regenerativos de mantenimiento y aumento de reborde alveolar tienen un impacto significativo en la estabilidad del volumen y calidad de hueso alcanzado por estos procedimientos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar de manera histológica e histomorfométrica el tejido óseo formado en la preservación alveolar realizada con xenoinjertos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar histológicamente los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas, en un periodo de 6 meses.
2. Evaluar histológicamente los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas, mezclados con aloinjerto en un periodo de 6 meses.
3. Evaluar histológicamente los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas, mezclados con aloinjerto y PRGF en un periodo de 6 meses.
4. Evaluar inmunohistoquímicamente la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y osteonectina (ON) de los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas
5. Evaluar inmunohistoquímicamente la concentración de VEGF y ON de los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas, mezclados con aloinjerto.
6. Evaluar inmunohistoquímicamente la concentración de VEGF y ON de los alvéolos post-extracción tratados con xenoinjerto bovino de partículas pequeñas, mezclados con aloinjerto y PRGF.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal.

VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Nombre de variable	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición	Objetivo a cumplir	Análisis estadístico
Xenoinjerto	Independiente	Cortes histológicos	Descripción	1	Descripción
Xenoinjerto + Aloinjerto	Independiente	Cortes histológicos	Descripción	2	Descripción
Xenoinjerto + Aloinjerto + PRGF	Independiente	Cortes histológicos	Descripción	3	Descripción
Área de hueso formado	Dependiente	Histomorfometría	Porcentaje	1, 2 y 3	Estadística descriptiva
Área de tejido blando/vacío	Dependiente	Histomorfometría	Porcentaje	1, 2 y 3	Estadística descriptiva
Área de injerto residual	Dependiente	Histomorfometría	Porcentaje	1, 2 y 3	Estadística descriptiva
Grado de vascularización ósea	Dependiente	Inmunohistoquímica de VEGF	Escala IRS 0-1 negativo 2-3 leve 4-8 moderado 9-12 alto	4,5 y 6	Estadística descriptiva
Grado de mineralización ósea	Dependiente	Inmunohistoquímica de ON	Escala IRS 0-2 negativo 2-3 leve 4-8 moderado 9-12 alto	4, 5 y 6	Estadística descriptiva

POBLACIÓN DE ESTUDIO

1. UNIVERSO

Todos los sujetos que acudieron a consultar en la FOUADY en el periodo enero 2019- marzo 2020

2. MUESTRA

Individuos mayores de 18 años que acudieron a la clínica de periodoncia de posgrado de la FOUADY durante el período enero 2019- marzo 2020, con plan de tratamiento de extracción dental, preservación alveolar utilizando xenoinerto y posterior colocación de implantes dentales.

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

3.1 Sujetos de ambos sexos

3.2 Sujetos mayores de edad

3.3 Sujetos con órganos dentales indicados para extracción (fracturas radiculares, caries avanzadas, fracasos endodónticos, motivos protésicos).

3.4 Sujetos que acepten plan de tratamiento de preservación alveolar e implantes dentales.

3.5 Sujetos que acepten participar en el estudio (previa firma de carta de consentimiento informado)

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

4.1 Sujetos fumadores (mayor 10 cigarros al día) y/o alcohólicos.

4.2 Sujetos con infección aguda o lesiones periapicales de grandes dimensiones

4.3 Sujetos con enfermedades sistémicas que afecten el metabolismo óseo.

4.4 Sujetos bajo tratamiento con bifosfonatos u otros medicamentos que afecten la cicatrización y metabolismo óseo.

4.5 Sujetos bajo tratamiento de radioterapia o quimioterapia.

4.6 Sujetos con patrones de destrucción ósea severa en el órgano dental a extraer (alvéolos clase III)

4.7 Sujetos con pobre control de placa

4.8 Mujeres embarazadas o lactancia

4.9 Sujetos no cooperadores

4.10 Sujetos a los que se le vaya a colocar implantes sin colgajo.

5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

5.1 Sujetos que decidan abandonar el estudio

5.2 Sujetos que no acudan a los 6 meses para la colocación del implante

5.3 Sujetos donde el procedimiento de extracción se complique y no se pueda realizar extracción con mínimo traumatismo

6. TIPO DE MUESTREO

Muestra no probabilística, intencionada

METODOLOGÍA

Los individuos, con diagnóstico y plan de tratamiento presuntivo para extracción, preservación alveolar y colocación de implantes dentales, fueron remitidos a la clínica de posgrado con especialización en periodoncia de la FOUADY, desde la clínica de admisión, clínicas de pregrado o clínicas de posgrado en otras áreas de especialización (ortodoncia, endodoncia, odontología restauradora). Se aplicó la historia clínica que se emplea en la especialidad, posteriormente se procedió con la valoración periodontal mediante el sondeo, empleando la sonda North Caroline de 15 mm (Hu Friedy), los datos fueron recolectados en el periodontograma de la Universidad de Bern (Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern), de manera consecuente se efectuó toma de radiografías periapicales, valoración radiográfica y toma de tomografía computarizada de haz cónico del maxilar y/o mandíbula.

Los sujetos candidatos al estudio fueron informados mediante una carta de consentimiento informado (anexo 1) las características y propósitos del estudio, los procedimientos a realizarse, se explicó que se tomará de muestra únicamente la cantidad de hueso que se vaya a remover en la fase quirúrgica de colocación de implantes y únicamente del sitio quirúrgico donde se tiene que remover hueso para preparar el lecho receptor del implante dental, así como los riesgos y posibles complicaciones que pueden ocurrir durante el transoperatorio y post-operatorio. Los individuos podían decidir con toda libertad la participación (mediante firma de carta de consentimiento informado) o la

negación de la investigación sin que se le afecte en la calidad de atención rutinaria por parte de la institución. Los sujetos que decidieron participar fueron programados para profilaxis dental mediante instrumentación manual y ultrasónico (Cavitron Bobcat Dentsply, inserto Dentsply FSI-10 25K) y control de placa dentobacteriana (menor al 12% en tres sesiones consecutivas, índice O'Leary). Posteriormente el individuo fue programado para cita de extracción dental, previa asepsia y antisepsia (yodopovidona al 8%), y colocación de campos estériles, se empleó lidocaína al 2% como anestésico local, se realizó incisión horizontal sulcular del órgano dental a extraer, incisiones verticales liberatrices preservando las papilas interdentarias de los dientes adyacentes o supracrestales en caso de zonas edéntulas adyacentes. Se procedió con elevación de colgajo mucoperióstico de espesor total (Elevadores periósticos Buser, Pat-Allen, Pritchard), luxación y avulsión de la manera más atraumática posible empleando periotomos (Pt-1, Pt-2 Hu Friedy), elevadores rectos delgados, fórceps radiculares, finalizando con curetaje de tejido de granulación del alvéolo (cucharilla de Lucas). Concluida la extracción los pacientes fueron divididos en tres grupos:

Grupo I: Preservación realizada con xenoinjerto (Nukbone® Biocriss, Ciudad de México, México) de partículas pequeñas (0.250-500 μm), hidratado con solución salina, y una membrana de colágeno (Biocollagen®, Bioteck, Turín, Italia) de 25x25 mm.

Grupo II: Preservación realizada con xenoinjerto (Nukbone® Biocriss, Ciudad de México, México) de partículas pequeñas (0.250-500 μm), mezclado con aloinjerto (Graftone DBM®, Medtronic, Nueva Jersey, Estados Unidos) en proporción 1:1 (1cc por 1cc), hidratados con solución salina y una membrana de colágeno (Biocollagen®, Bioteck, Turín, Italia) de 25x25 mm.

Grupo III: Preservación realizada con xenoinjerto (Nukbone® Biocriss, Ciudad de México, México) de partículas pequeñas (0.250-500 μm), mezclado con aloinjerto (Graftone DBM®, Medtronic, Nueva Jersey, Estados Unidos) en proporción 1:1 (1cc por 1cc), hidratados con fracción 2 de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF®-Endoret, BTI Biotechnology Institute, Vitoria, España), usando de cobertura la membrana de fibrina de la fracción 1 del PRGF.

Para los grupos I y II, los biomateriales óseos a emplear fueron hidratados con solución salina y/o sangre, se colocaron y empaclaron en el interior del alvéolo con un condensador óseo, hasta lograr llenar el punto más alto de las paredes del hueso alveolar. Posteriormente se recortó y adaptó la membrana reabsorbible de colágena de tal forma que cubra el alvéolo y se extienda 2-3 mm más allá del límite. Se procedió a realizar la elongación del colgajo mediante una incisión perióstica lineal y mediante técnica de cepillado del periostio. Se procedió a realizar cierre primario de la herida empleando nylon 4-0 o vycril 4-0 (según el caso), mediante puntos colchoneros horizontales y discontinuos simples.

Para el grupo III el alvéolo fue llenado con proporción 1:1 de los sustitutos óseos hidratados con la fracción 2 del PRGF. Posteriormente el alvéolo fue cubierto la membrana de fibrina de la fracción 1, manteniéndola con puntos de sutura en forma de cruz, usando nylon o vycril 4-0. El PRGF fue preparado siguiendo las instrucciones de PRGF®-Endoret Technology de BTI (Biotechnology Institute S.L, Vitoria, España). Donde se recolectó sangre venosa (4 tubos de 9ml), la cual fue centrifugada durante 8 minutos empleando la centrifuga BTI (BTI System IV). A continuación, se realizó la separación de la F1 (plasma arriba de la fracción 2) y F2 (los 2 mL de plasma arriba del sedimento leucocitario) del plasma. La F2 se colocó en un recipiente estéril junto con los injertos óseos (xenoinjerto + aloinjerto, 1:1). Para la activación de la cascada de coagulación, se agregó 20 µL de cloruro de calcio al 10% por cada mililitro de plasma.

Al sujeto se le recetó antibiótico, analgésico, antiinflamatorio, enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%; así mismo se le entregó un folleto donde se informarán los cuidados preventivos posteriores a una cirugía bucal. El sujeto acudió a la semana y quince días para valoración y retiro de puntos de sutura.

Se procedió a la toma de muestra de tejido óseo de 6 mm de longitud a los 6 meses posteriores a la preservación alveolar, en la cita para la colocación de implantes dentales, en donde con previa asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles, anestesia lidocaína al 2%, incisiones horizontales y verticales con hoja de bisturí #15 o 15c, elevación de colgajo mucoperióstico de espesor total, se empleó una trefina de 2 mm de diámetro interno y 6 mm de longitud (BTI®, Biotechnology Institute, Vitoria, España) en

la región central del alvéolo previo inicio de protocolo de fresado para colocación de implante dental. Posteriormente la muestra fue colocada en paraformaldehído al 4% para conservación y posterior estudio histológico e histomorfométrico. El implante dental se colocó según el protocolo de fresado de la casa comercial correspondiente, posteriormente se realizó el cierre primario del colgajo mediante sutura de Nylon 4-0 ó vycril 4-0.

1. Histoquímica

Las muestras del tejido óseo fueron procesadas en el laboratorio del Centro Nacional de Cancerología de la Ciudad de México bajo las condiciones estandarizadas. Posteriormente fue deshidratada en etanol (70%, 95%, y 100%) y descalcificadas en solución de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Las muestras fueron embebidas en parafina y seccionadas longitudinalmente y en grosor a 5 μm en la parte más central de las biopsias. Por último, fueron teñidas con la tinción de hematoxilina y eosina (h&e) y otro corte fue teñido con tinción tricrómica de Masson. Los cortes histológicos fueron analizados mediante microscopía de luz Primo Star® (Zeiss, Jena, Alemania) empleando los objetivos 10X, 20X y 40X

Las imágenes digitales histológicas fueron obtenidas mediante el uso del software de imagen microscópica Zen® (Zeiss, Jena, Alemania). Posteriormente las imágenes fueron importadas y analizadas, usando el software de Image J (National Institutes of Health, Estados Unidos de América) para el estudio histomorfométrico, con el cual se determinaron los porcentajes de hueso formado, tejido blando/vacío e injerto residual.

2. Inmunohistoquímica

Mediante la técnica de inmunohistoquímica se determinó la formación ósea, midiendo la expresión de VEGF y ON. Una vez obtenidos los cortes histológicos de los tejidos de cada paciente y montados en laminillas silanizadas, se realizó la recuperación antigénica.

Las laminillas fueron sumergidas en un vaso de coplin con 250 ml de solución de recuperación de antígenos (10% solución de citratos, Diva decloaker 10x y 90% agua destilada), y llevadas a baño maría a 110°C durante 5 minutos.

Posteriormente las laminillas fueron inmunizadas con los anticuerpos primarios: Anti-VEGF (mouse monoclonal, Invitrogen 14-5988-82) y Anti-Osteonectin (mouse monoclonal, Bio SB, BSB-93) a una dilución de 1:50 a temperatura ambiente en una cámara humidificada, se realizaron lavados con solución de 0.1M PBS/0.3% Triton para eliminar el anticuerpo primario. Se añadió el anticuerpo secundario y se incubó durante 2 horas a temperatura ambiente. Para detener la reacción se agregó TBS-A y lavó por triplicado (5 minutos cada lavado). Se agregó hematoxilina en cada tejido y se colocó el cubreobjetos utilizando un medio de montaje acuoso.

Se utilizó el microscopio de luz Primo Star® (Zeiss, Jena, Alemania), para detectar y localizar la inmunotinción de VEGF y osteocalcina. Se consideró a la tinción positiva si todas o al menos un grupo de células presentan un color marrón oscuro. Todos los cortes fueron examinados con un sistema informático de análisis de imágenes utilizando el software Zen® (Zeiss, Jena, Alemania). Se capturaron 4 campos aleatorios (región de interés) de cada espécimen a una ampliación X40.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación de FOUADY antes de poder realizarse la recolección de datos del estudio.

Toda la información se recabó de manera confidencial, resguardando la información personal de los participantes del estudio.

Se siguieron los Principios Éticos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en donde a ningún paciente se le obliga a participar en el estudio, y en caso de no participar, se le siguió tratando de una manera profesional y ética.

Todos los pacientes participantes en el estudio fueron informados mediante la carta de consentimiento informado de los procedimientos, riesgos, beneficios y propósitos del estudio.

La divulgación será realizada en una base de datos disponible al público donde se publicarán los resultados positivos o negativos del estudio.

La salud y bienestar del paciente antes que los propósitos de la investigación.

MÉTODOS DE MEDICIÓN Y ESTANDARIZACIÓN

La historia clínica fue elaborada y llenada por el propio investigador mediante preguntas dirigidas hacia al sujeto de estudio, Se empleó el formato de historia clínica de la especialidad de periodoncia de la FOUADY.

La carta de consentimiento informado (anexo 1) fue elaborada por el investigador, explicada al paciente y se le entregó a este último para firma de aceptación o negación de participar en el estudio.

En el análisis histológico e histomorfométrico se emplearon los métodos estándar y la nomenclatura establecida por la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral (ASBMR, por sus siglas en inglés) para determinar los parámetros óseos (81). Estos parámetros fueron procesados en el programa Microsoft Excel 2016® empleando estadística descriptiva de las medidas de tendencia central, para las variables de interés (anexo 2).

Se empleó el método semicuantitativo de puntuación inmunoreactiva (ISR), para determinar el rango de inmunotinción (82), cuyos datos fueron analizados con el software Microsoft Excel 2016®, empleando estadística descriptiva de medidas de tendencia central.

RESULTADOS

En el presente estudio participaron un total de 10 pacientes (3 hombres y 7 mujeres), donde se realizaron 10 preservaciones alveolares, de las cuales 4 en dientes anteriores (todos del maxilar) y 6 dientes posteriores (3 en el maxilar y 3 en mandíbula) en un período de curación de 6 meses. La edad promedio de los sujetos de estudio fue de 62.4 años con un rango de edad de 58-75 años.

Los sujetos fueron divididos en tres grupos de estudio: grupo 1: xenoinjerto (3 pacientes); grupo 2: xenoinjerto + aloinjerto (4 pacientes); y grupo 3: xenoinjerto + aloinjerto con PRGF (3 pacientes). En todos los grupos la examinación clínica no tuvo signos de inflamación/infección y todos los sitios de la preservación alveolar curaron sin alteraciones.

La biopsia ósea fue realizada mediante una fresa trefina de la casa comercial BTI®, siendo tomada en la zona central del sitio de colocación del implante, empleando una guía quirúrgica para la guiar la dirección. En algunas ocasiones cuando la biopsia ósea se fragmentaba durante el fresado, todas las piezas se recuperaban con cuidado y se utilizaron como una misma biopsia.

GRUPO I: XENOINJERTO

En el análisis de los cortes histológicos del grupo 1 teñidos con H&E se observan la presencia de pequeñas áreas eosinófilas representativas de tejido óseo mineralizado vital, en cuyo interior se encuentran osteocitos redondos-ovales en lagunas. Se puede apreciar gran cantidad de fragmentos óseos levemente eosinófilos con formas irregulares de diversos tamaños, sin presencia de osteocitos en el interior, lo cual es indicativo de injerto óseo residual, en cuya periferia se observa la presencia de células en aposición directa lo que puede sugerir un signo de reabsorción/asimilación del mismo. De igual manera se puede notar la presencia de abundante matriz ósea no mineralizada con gran cantidad de células que se distribuye entre el tejido óseo vital y xenoinjerto, donde en ciertas regiones presentan una coloración eosinófila clara (Figura 1A).

Los cortes teñidos con Tricrómica de Masson muestran líneas de coloración roja en diversas secciones de tejido óseo, lo cual es interpretado como “líneas de cemento” (reversal lines en inglés) que son áreas de formación de tejido óseo. En regiones de aposición activa se puede percibir gran cantidad de osteoblastos con núcleo grande y citoplasma granuloso en los bordes del hueso, así como también presencia de escasos osteoclastos, lo cual es un signo de remodelación ósea. Un estroma de matriz ósea con abundantes células y vasos sanguíneos pueden notarse en diversas regiones del corte histológico (Figura 1B).

En el análisis histomorfométrico de las biopsias óseas, se realizó la evaluación de los porcentajes de: área de tejido óseo formado, área de injerto óseo residual y área de tejido blando/espacio vacío, cuyos resultados fueron de $21.60\% \pm 5.35\%$, $23\% \pm 1.24\%$ y $57.17\% \pm 6.37\%$ respectivamente.

En el análisis de las biopsias óseas, se encontró que las tres muestras obtuvieron una baja densidad celular (< 500 células) en la matriz ósea.

En la inmunohistoquímica de VEGF se puede observar la tinción de color marrón en el citoplasma y membrana de las células, la media de la escala IRS fue 5 (rango de 4-6) lo que indica que hay una expresión moderada del factor de crecimiento (Figura 1C).

En el análisis inmunohistoquímico de la ON se observa la tinción de color marrón en el citoplasma de los osteoblastos, la media de la escala IRS fue de 7 (rango de 6-9) lo que representa una expresión moderada de esta proteína (Figura 1D).

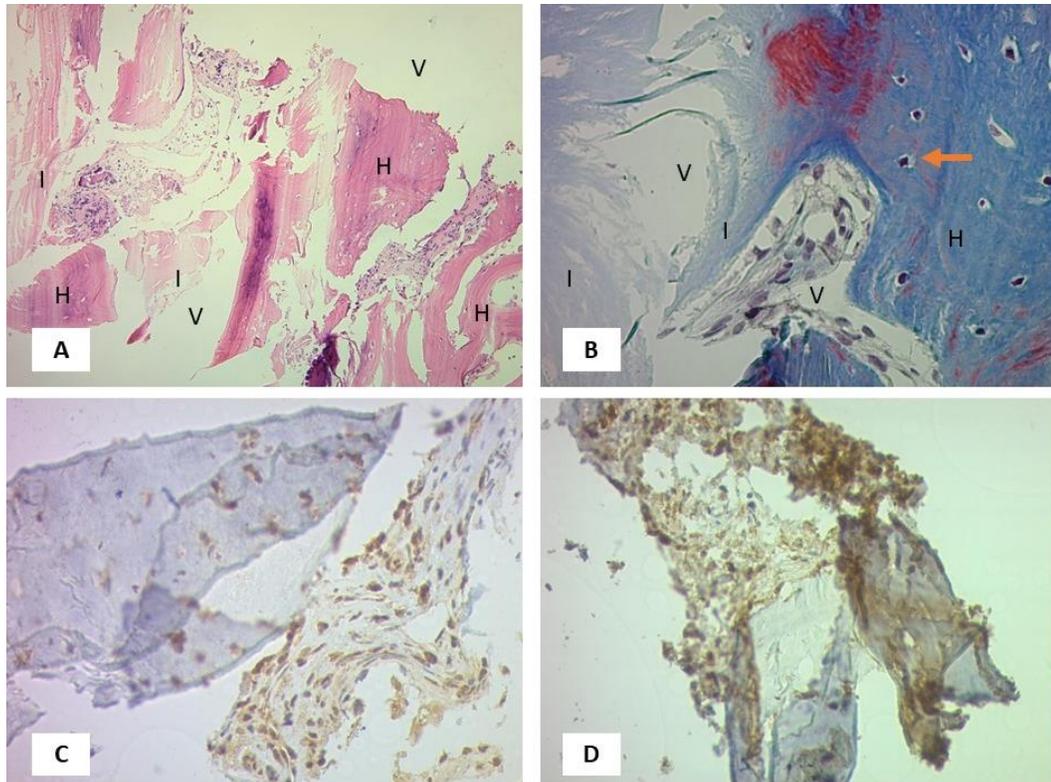


Figura 1: A) Tinción H&E, x10. B) Tinción tricrómica de Masson, se observan osteocitos dentro sus lagunas (flecha), x40. C) Inmunotinción moderadamente positiva para VEGF, x40. D) Inmunotinción moderadamente positiva para ON, x40. H = hueso vital; I = injerto residual; V = tejido conectivo/vacío.

GRUPO 2: XENOINJERTO + ALOINJERTO

En la examinación de los cortes histológicos del grupo 2 teñidos con H&E se observan regiones eosinófilas en cuyo interior se muestra la presencia de lagunas con osteocitos redondos-ovales que demuestra la neoformación de tejido óseo vital. Así mismo se puede apreciar áreas levemente eosinófilas con abundantes células en la periferia del nuevo tejido óseo formado, como en los fragmentos de injerto residual, lo que es sugestivo de osteoblastos secretando matriz ósea en vías de mineralización. Pueden observarse a lo largo de diferentes campos de la muestra histológica fragmentos o islotes de tejido óseo de diversos tamaños eosinófilos con áreas basófilas, de forma irregular, y sin células en el interior que corresponde a injerto óseo residual. Ninguna de las muestras de este grupo presentó infiltrado inflamatorio, lo cual es un signo de adecuada tolerancia tanto al xenoinjerto como al aloinjerto (Figura 2A).

Los cortes teñidos con Tricrómica de Masson muestran fragmentos óseos de coloración azul fuerte con células en el interior lo que representa hueso vital, diversos fragmentos de coloración azul clara sin células en el interior, aislados o con células en la periferia, lo cual se interpreta como injerto óseo. De igual forma se puede apreciar diversas “líneas de cemento” de coloración roja en el hueso vital, las cuales son compatibles con tejido osteoide en vía de mineralización. En ciertas regiones se puede observar aposición de osteoblastos con osteoclastos en cercanía, signo de remodelación ósea. Una matriz fibrocelular con vasos sanguíneos puede observarse entre los fragmentos óseos (Figura 2B).

En el análisis histomorfométrico del grupo 2 se evaluaron los porcentajes del área de tejido óseo formado, área de injerto residual y área de tejido blando/espacio vacío, cuyos resultados de promedio fueron $28.91\% \pm 7.18$, $18.50\% \pm 3.46\%$ y $52.62\% \pm 8.23\%$ respectivamente.

En el análisis de las biopsias óseas, se encontró que todos los pacientes del grupo 2, tuvieron una baja densidad celular (< 500 células) en la matriz ósea.

En la inmunohistoquímica del VEGF se observa la tinción de color marrón del citoplasma y membrana de las células positivas, la media de la escala IRS fue de 6 (rango 4-9), que corresponde a una expresión moderada del factor de crecimiento (Figura 2C).

En el análisis inmunohistoquímica de la ON se observa tinción de color marrón en el citoplasma de los osteoblastos. La media en la escala IRS fue de 7, lo que sugiere una expresión moderada de la proteína (Figura 2D).

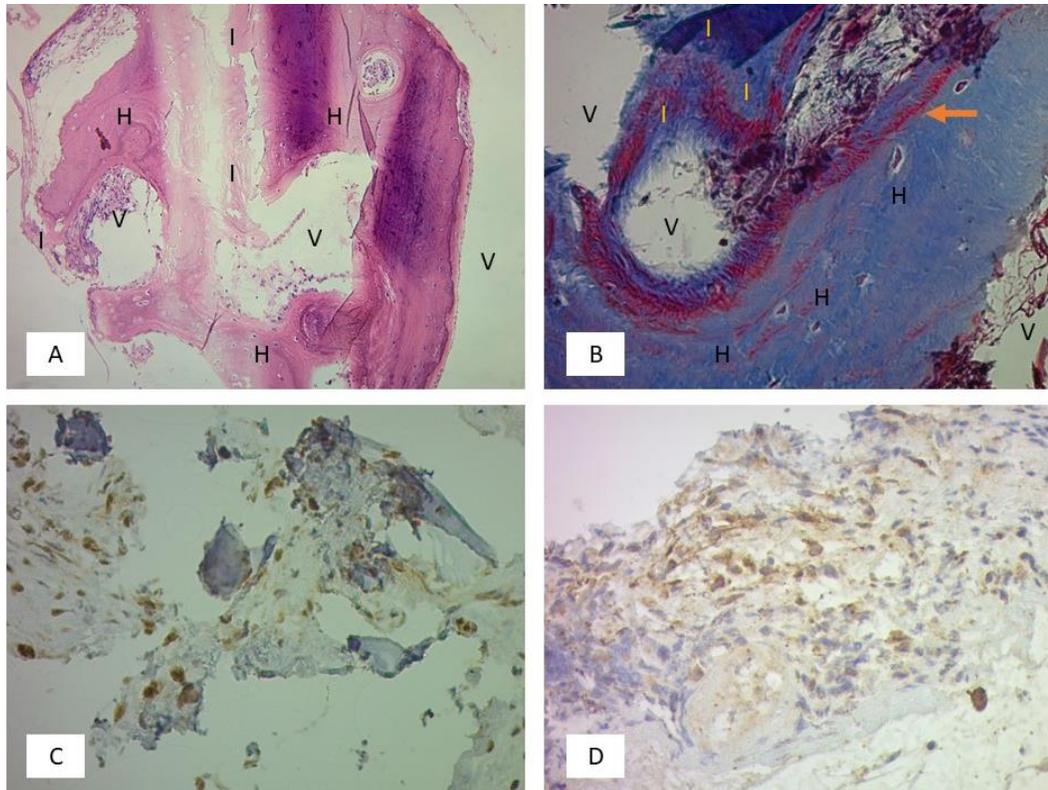


Figura 2: A) Tinción H&E, x10. B) Tinción tricrómica de Masson, se observan las “líneas de cemento” (flecha), x40. C) Inmunotinción moderadamente positiva para VEGF, x40. D) Inmunotinción moderadamente positiva para ON, x40. H = hueso vital; I = injerto residual; V = tejido conectivo/vacío.

GRUPO 3: XENOINJERTO + ALOINJERTO + PRGF

En el análisis de los cortes histológicos del grupo 3 teñidos con H&E se observan áreas eosinófilas de hueso en cuyo interior se encuentra lagunas con osteocitos redondo-ovales, que corresponde a hueso vital mineralizado. En la periferia de los fragmentos óseos descritos, se presentan aposición de células osteoblásticas y ocasionalmente osteoclastos, indicando signo de remodelación ósea. De igual forma puede apreciarse la distribución de fragmentos óseos de diversos tamaños y formas, sin contenido celular en el interior, que son característicos de injerto residual. Dichos fragmentos de injerto residual se observan aislados como en aposición directa a tejido óseo vital o matriz, por lo cual se considera que tienen una adecuada biocompatibilidad (Figura 3A).

En la tinción Tricrómica de Masson se puede apreciar fragmentos de hueso de coloración azul, con osteocitos en el interior, demostrando la vitalidad. Así mismo, se observa la presencia de líneas de color rojizo en el interior y periferia del hueso vital, que son consideradas “líneas de cemento” El injerto óseo residual se presenta como fragmentos óseos de coloración azul clara, sin células, algunos fragmentos se encuentran en contacto directo con el hueso vital y matriz ósea. A lo largo de toda la muestra, la matriz ósea fibrovascular puede notarse distribuyéndose entre el tejido óseo vivo y el injerto residual. De igual forma no se observa infiltrado inflamatorio en las muestras de los pacientes (Figura 3B).

En la examinación histomorfométrica de las biopsias óseas del grupo 3 se analizaron los porcentajes del área de tejido óseo formado, área de injerto residual y área de tejido blando/espacio vacío, cuyos resultados fueron $26.37\% \pm 7.70\%$, $15.01\% \pm 7.20\%$ y $58.62 \pm 3.98\%$ respectivamente. Cabe mencionar que en este grupo se presentó la menor cantidad de injerto residual.

En el análisis de la matriz de las biopsias óseas, se encontró que todas las muestras tuvieron una densidad células baja (< 500 células).

En la inmunohistoquímica de VEGF se nota la coloración marrón del citoplasma y membrana celular de las células positivas, la media de la escala IRS fue de 8 (rango 6-9) lo que se considera una expresión moderada del factor de crecimiento (Figura 3C).

En el análisis inmunihistoquímico de la ON se observa una tinción de color marrón en el citoplasma de los osteoblastos. La media de la escala IRS fue de 6 (rango 4-8) lo que indica una expresión moderada de esta proteína (Figura 3D). En la tabla 5 se pueden observar los resultados de histomorfometría e IRS.

Tabla 5. Histomorfometría e IRS de los diferentes grupos de estudio

	%Formación ósea	%Injerto residual	%Tejido blando/Espacio vacío	IRS de VEGF	IRS de ON
Grupo I	21.60%	23%	57.17%	5	7
Grupo II	28.91%	18.50%	52.62%	6	7
Grupo III	26.37%	15.01%	58.62%	8	6

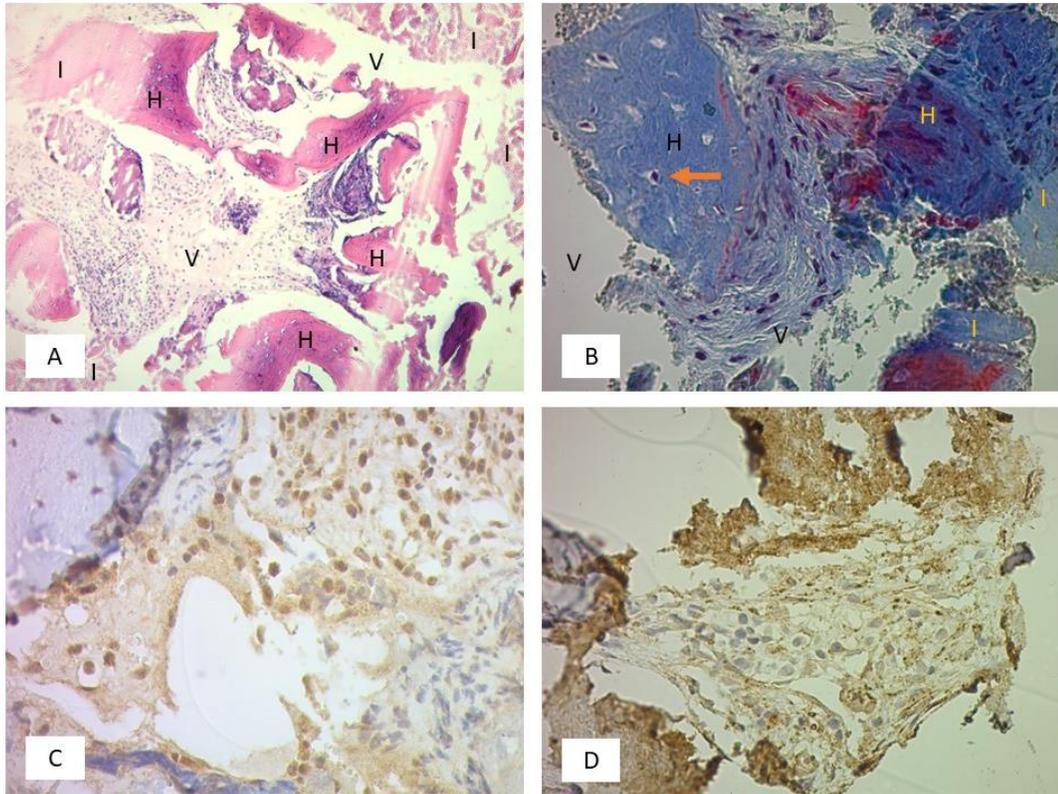


Figura 3: A) Tinción H&E, x10. B) Tinción tricrómica de Masson, se observan osteocitos en sus lagunas (flecha), x40. C) Inmunotinción moderadamente positiva para VEGF, x40. D) Inmunotinción moderadamente positiva para ON, x40. H = hueso vital; I = injerto residual; V = tejido conectivo/vacío.

DISCUSIÓN

La preservación alveolar es un procedimiento ampliamente estudiado, en el cual se han empleado una gran variedad de materiales de injertos óseos con el propósito de disminuir la pérdida ósea después de la extracción dental. Estudios y revisiones han concluido que este tratamiento es efectivo para reducir la pérdida de hueso alveolar post-extracción. Sin embargo, a pesar de utilizar esta técnica quirúrgica es de esperarse que ocurra cierta cantidad de reabsorción de hueso, la cual es menor, cuando se compara con curación de alvéolos sin tratamiento (83-85).

Por definición un biomaterial de injerto óseo debería ser osteoconductor, osteoinductivo y osteogénico, sin embargo, en la actualidad solo el hueso autólogo cumple con los tres requisitos. En los procedimientos regenerativos un sustituto óseo ideal, debe fomentar un andamiaje biológico, que mantenga el volumen, induzca regeneración y remodelación ósea. Para evaluar el comportamiento biológico de los materiales en los procesos curativos, así como la calidad del tejido óseo, las evaluaciones histológicas e histomorfométricas son muy importantes (86).

En el presente estudio se encontró una adecuada biocompatibilidad de los injertos óseos utilizados, en donde ningún grupo de estudio presentó reacción inflamatoria. En los tres grupos de estudio se pudo observar hueso mineralizado, en cuyo interior se observaron osteocitos en lagunas, demostrando vitalidad del tejido. De igual manera, se pudo observar espacios medulares que contenían una matriz ósea rica en fibras de colágeno, células (osteoblastos, osteoclastos, células mesenquimáticas) y vasos sanguíneos, que se distribuían entre el tejido óseo, y fragmentos de biomateriales. A pesar de haber transcurrido 6 meses, se encontraron cantidades variables de injerto residual en todos los grupos de estudio, el cual se encontraba tanto de forma aislada, como en contacto con hueso vital y matriz ósea, indicando una adecuada asimilación por parte del organismo.

El grupo I presentó el mayor porcentaje de injerto residual (23%) y menor formación ósea (21.60%) comparado con los grupos II (18.50% y 28.91%) y III (15.01%

y 26.37%). Este resultado posiblemente se debe a que los xenoinjertos bovinos solo promueven la osteoconducción, y presentan una tasa lenta de reabsorción del biomaterial, lo que ocasiona una persistencia más prolongada en el tejido óseo (87). Min y cols en 2018, hicieron un estudio de análisis histológico e histomorfométrico de preservación alveolar realizada con xenoinjertos y membrana no reabsorbible. Reportaron que el porcentaje de hueso vital y de injerto residual fue de $37.5 \pm 21.3\%$ y $12.5 \pm 8.9\%$ respectivamente. Así mismo, no encontraron diferencias significativas entre los parámetros histomorfométricos y el sitio del alvéolo post-extracción (por ejemplo: mandíbula vs maxilar, anterior vs posterior). Concluyendo que no hay evidencia de que la composición histológica observada en los sitios preservados, pueda influenciar en el resultado de los implantes colocados en sitios donde se realizó preservación alveolar (88). Sin embargo, Becker y cols en un estudio clínico reportaron que los xenoinjertos usados en la preservación alveolar no favorecen la curación del alvéolo, así como también no contribuyen significativamente a la interfase hueso-implante, concluyendo que estos biomateriales ayudan al mantenimiento de cresta debido al tiempo de reabsorción prolongado (89). La tasa de reabsorción lenta de los xenoinjertos puede ser interpretado de dos maneras distintas. Por una parte, esta reabsorción lenta favorece el mantenimiento de la dimensión alveolar después de la extracción dental. Por otro lado, la gran cantidad de injerto residual puede tener un impacto negativo en la estabilidad primaria del implante, y como consecuencia de una osteointegración exitosa (83,84). Sin embargo, Mardas y cols en su revisión sistemática concluyeron que la supervivencia, éxito y niveles marginales de hueso de los implantes colocados en sitios de preservación alveolar, fueron comparables al de los implantes colocados alvéolos sin tratamiento. Concluyendo que la preservación alveolar es un tratamiento efectivo, y no hay evidencia que reporte que afecte el éxito de la terapia implantológica (90, 91).

El origen de los sustitutos óseos, así como el proceso de manufacturación del mismo son variables que pueden influir en los parámetros histomorfométricos (85). Guarnieri y cols en 2017, realizaron un estudio clínico comparativo de preservación alveolar entre dos xenoinjertos, uno de origen bovino y otro porcino, encontraron que el xenoinjerto porcino tuvo mayor porcentaje de formación ósea y menor injerto residual (32.19% y 6.57%) respecto al de origen bovino (26.85% y 17.24%) (92). Cook y Mealey

en 2013 compararon dos protocolos diferentes de xenoinjertos en la preservación alveolar, reportando que el protocolo 1 (90% hueso bovino inorgánico con 10% fibras de colágeno) obtuvo una media de 32.83% de hueso vital y 13.44% de injerto residual, mientras que el protocolo 2 (esponja de xenoinjerto, 70% colágeno bovino tipo 1 cubierta por 30% de hidroxiapatita mineral) obtuvo 47.03% de hueso vital y sin injerto residual (93). Concluyendo que a pesar de que el protocolo 2 obtuvo un mayor porcentaje de hueso vital, clínicamente no se evidenciaron cambios dimensionales significativos entre ambos protocolos. Por lo tanto, el análisis histológico e histomorfométrico son de vital importancia para la valoración de la calidad ósea.

La combinación de injertos óseos ha sido empleada en diversos estudios clínicos, con el objetivo de incrementar las ventajas de cada tipo de biomaterial. En el presente estudio se realizó la combinación de xenoinjerto (particulado de origen bovino) con aloinjerto (matriz ósea desmineralizada), y de xenoinjerto + aloinjerto + PRGF. Se encontró que ambas combinaciones tuvieron un mayor porcentaje de formación ósea, así como menor cantidad de injerto residual, cuando se le comparaba con el xenoinjerto solo. Cabe mencionar que el grupo donde se utilizó PRGF obtuvo el menor porcentaje de injerto residual. Esto puede deberse a la que la matriz ósea desmineralizada tiene una tasa de reabsorción más rápida, así como un posible potencial osteoinductivo que favorece la estimulación de células óseas. De igual forma, se ha reportado que el empleo de PRGF acelera la curación de los procedimientos quirúrgicos, mejora el confort postoperatorio, y cuando el coagulo de fibrina se combina con sustitutos óseos, disminuye el tiempo de reabsorción de los mismos (61,67). De Tullio y cols en 2019 realizaron un estudio clínico en donde compararon la eficacia de dos biomateriales aloplásticos, el sulfato de calcio (SC) y la nano-hidroxiapatita sinterizada (NHS). Concluyeron que las combinaciones de ambos sustitutos óseos presentaron mejor comportamiento biológico en formación de hueso vital (58.72%) e injerto residual (4.75%) respecto a la aplicación individual de SC (13.56% y 0.56% respectivamente) y NHS (17.84% y 21.97% respectivamente) (86).

En la revisión sistemática y meta-análisis para el XIII European Workshop in Periodontology: Bone Regeneration se incluyeron nueve modalidades de tratamiento para la preservación alveolar las cuales fueron: 1. Partículas de origen bovino más sellado

alveolar (SS), 2. Matriz de 90% partículas bovinas y 10% de colágeno porcino + SS, 3. Hueso particulado cortico-esponjoso porcino + SS, 4. Aloinjerto + SS, 5. Material aloplástico con y sin SS, 6. Productos sanguíneos de origen autólogo, 7. Terapia celular, 8. Proteína-2 morfogénica recombinante y 9. SS solo. Concluyeron que la preservación alveolar previene una pérdida ósea horizontal promedio de 1.99 mm en sentido horizontal, vertical bucal de 1.72 mm y vertical lingual de 1.16 mm. No se pudo determinar si hay alguna modalidad superior de tratamiento basada en la evidencia actual. Los autores reportaron que el empleo de xenoinjertos particulados o materiales aloplásticos cubiertos con una membrana de colágeno o esponja de colágeno de rápida absorción, presentaron los resultados más favorables en preservación horizontal (94). Sin embargo, este estudio se basa únicamente en los cambios dimensionales de la cresta alveolar, pero no en el comportamiento histológico de los biomateriales.

Canellas y cols en 2019 realizaron una revisión sistemática y meta-análisis para la evaluación histomorfométrica de diferentes sustitutos óseos empleados en la preservación alveolar. Reportaron que el PRGF fue el mejor material en cuanto al porcentaje de nueva formación ósea, por otra parte, la mayoría de los injertos no fueron estadísticamente significativos en favor de nueva formación ósea. En el análisis del porcentaje de injerto residual, no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes materiales empleados, a excepción de la combinación de plasma rico en fibrina (PRF) con aloinjerto (AlloOss®) que demostró un efecto favorable en la reabsorción de partículas de injerto durante la curación alveolar. Una consideración importante sobre este estudio es que la dimensión de la cresta alveolar no fue evaluada, por lo cual, no es posible determinar que biomaterial es posiblemente el mejor. Los autores consideran que una adecuada elección para preservación alveolar sea la combinación de un injerto que conserve la dimensión como el xenoinjerto (Bio-Oss®) y otro biomaterial que promueva el porcentaje de nueva formación ósea como el PRF (85). Resultados similares fueron encontrados en el presente estudio, ya que en el grupo donde se empleó PRGF, tuvo el menor porcentaje de material de injerto residual, posiblemente debido a que cuando se emplean concentrados plaquetarios autólogos, la curación de las heridas se acelera, favoreciendo de esta manera la reabsorción de sustitutos óseos. Stumbras y cols en 2020 realizaron estudios en donde compararon la eficacia del PRGF, xenoinjerto bovino particulado con membrana de

colágeno, aloinjerto (FDBA) con membrana de colágeno en la preservación alveolar, frente a sitios post-extracción con curación espontánea (grupo control). En cuanto a cambios tridimensionales a los 3 meses post-tratamiento medidos con tomografía computarizada de haz cónico, encontraron que la menor pérdida en sentido horizontal (1 mm debajo la cresta ósea) fue hallada en el grupo del xenoinjerto (-0.68 ± 0.67 mm) seguido del PRGF (-1.25 ± 1.10 mm), aloinjerto (-1.49 ± 0.87 mm) y el grupo control (1.61 ± 1.76 mm). En la pérdida ósea vertical, se halló que el xenoinjerto tuvo el mejor resultado, seguido del siguiente orden: PRGF, aloinjerto y grupo control. Sin embargo, en el análisis histomorfométrico, el biomaterial con mayor formación ósea fue hallado en el grupo del PRGF ($75.5 \pm 16.3\%$), seguido del grupo control ($46.4 \pm 15.2\%$), xenoinjerto ($20.3 \pm 21\%$) y aloinjerto ($7.2 \pm 8.6\%$); mientras que, en el porcentaje de injerto residual, del xenoinjerto ($45 \pm 19\%$) y el aloinjerto ($38.5 \pm 26.4\%$) no fueron estadísticamente significantes. Por lo cual, el material que mejor preservó la cresta alveolar fue el xenoinjerto, mientras el que presentó mayor porcentaje de hueso vital fue el PRGF (62,66).

En la literatura se han descrito diversas técnicas en el procedimiento de preservación alveolar, una característica a tomar en cuenta es el manejo del colgajo para el cierre de la herida. Entre sus variantes se encuentran: levantamiento de colgajo con cierre primario, sin colgajo con curación por segunda intención y recubrimiento con injerto gingival libre (95). En el presente estudio se realizó levantamiento de colgajo con la intención de cierre primario de la herida, siguiendo los principios PASS de la regeneración ósea guiada, con el objetivo de aislar el alvéolo preservado del medio bucal, sin embargo, una de sus desventajas es la pérdida de encía queratinizada y desplazamiento de línea mucogingival. En una revisión sistemática sobre el manejo de colgajos en la preservación alveolar, se reportó que no hay diferencia significativa en los cambios de las dimensiones óseas entre la curación por primera intención, injerto gingival libre y curación por segunda intención. Sin embargo, la curación por segunda intención presentó mejor nivel de grosor de encía queratinizada frente al cierre primario. Así mismo, la curación por segunda intención demostró tener mejor confort post-operatorio frente al cierre primario e injerto gingival libre (95). Barone y cols, realizaron un estudio en donde compararon cambios histológicos e histomorfométricos de la preservación alveolar realizada con y sin colgajo. Reportaron que los porcentajes de nueva formación ósea,

tejido blando e injerto residual fueron de 22.5 y 22.5%, 59.3 y 59.4% y 18.6 y 18.2% para los procedimientos con colgajo y sin colgajo respectivamente. Concluyendo que no se encontraron diferencias significativas entre ambos procedimientos (96).

Diversos marcadores óseos tanto de formación como de resorción, han sido estudiados con el objetivo de comprender mejor la fisiología de curación del hueso después de procedimientos regenerativos. En el presente estudio el marcado de la inmunotinción de VEGF obtuvo una expresión moderada (IRS rango de 4-8) en los tres grupos de estudio, siendo el grupo del PRGF el cual obtuvo el valor más alto (IRS de 8). Este resultado sugiere que hay actividad osteoblástica activa, ya que el VEGF producido en osteoblastos es un indicador de formación o reparación de tejido óseo. Mientras que la expresión del factor de crecimiento en expresado en las células endoteliales es una referencia de angiogénesis (75). Por su parte, la inmunotinción de la ON presentó una expresión moderada de IRS en los tres grupos de estudio. Las células positivas a ON se encontraban en la periferia del nuevo hueso formado, así como también en la matriz ósea no mineralizada. Brkovic y cols reportaron la expresión de ON en osteoblastos diferenciados o células similares a osteoblastos que se encontraban en la periferia del nuevo hueso formado, así como también en la médula ósea y alrededor de partículas de injerto residual de fosfato beta-tricálcico, después de 9 meses de haber realizado la preservación alveolar. Cabe mencionar que los autores no realizaron ningún tipo de cuantificación de las inmunotinciones (97). Este resultado demuestra que hay una actividad de mineralización, ya que la ON esta se localiza en los osteoblastos que presentan actividad de deposición de cristales de hidroxapatita (72). Otros estudios se han enfocado en marcadores óseos, como lo son: BMP-2, BMP7, osteocalcina, osteopontina, Runx2, fosfatasa alcalina, TNF-a, entre otros. Los cuales han reportado que marcadores catabólicos de hueso están incrementados, mientras que los osteogénicos disminuidos, en sitios de preservación alveolar realizada con biomateriales (7, 98, 99).

Una de las principales limitaciones del presente estudio fue la poca cantidad de pacientes por cada grupo de estudio, así como de los sitios de extracción (anteriores y posteriores, maxilar y mandíbula), lo cual crea un gran sesgo en el estudio. Por lo mencionado anterior, se decidió realizar un estudio solo descriptivo, sin emplear algún

tipo de estadística comparativa entre grupos. Otra limitante fue la poca cantidad de muestra de hueso obtenida para la gran cantidad de tinciones e inmunotinciones realizadas, lo que ocasionó que, en los últimos procedimientos de laboratorio, la muestra analizar fuera escasa. Una variable no analizada fue la edad, debido a la poca cantidad de sujetos de estudio, y rangos similares de edad (58-75 años). Esta reportada que la edad del paciente influye en el proceso de curación del alvéolo post-extracción, en donde, tanto la angiogénesis como la osteogénesis están retrasadas en pacientes ancianos (17). Otro dato a tomar en cuenta, es que la toma de la biopsia ósea fue realizada a los 6 meses, que corresponde a una colocación tardía del implante, en donde a pesar de haber transcurrido un tiempo prolongado, aun se observaban grandes cantidades de injerto residual, sin embargo, no se encontraron grandes diferencias entre los grupos de estudio, siendo del grupo del xenoinjerto donde halló la menor formación ósea y mayor cantidad de injerto residual, mientras que el grupo de PRGF obtuvo la mayor reabsorción del injerto óseo. En la inmunohistoquímica tanto el VEGF y ON tuvieron expresiones moderadas en los grupos de estudio, sin tener diferencias significativas. Por último, una gran limitación fue no tener un grupo control (alvéolo con curación espontánea), con el cual comparar los resultados histológicos, histomorfométricos e inmunohistoquímicos.

CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra que todos los sustitutos óseos empleados en la preservación alveolar fueron adecuados para la colocación de implantes, presentaron buena biocompatibilidad, sin presencia de reacciones autoinmunes. Se encontraron diferencias histológicas e histomorfométricas entre los grupos de estudio. El grupo I presentó el menor porcentaje de formación ósea y mayor cantidad de injerto residual, mientras que el grupo III, obtuvo el menor porcentaje de injerto residual. El empleo de PRGF junto con injertos óseos puede ser beneficioso para acelerar el tiempo de reabsorción del biomaterial, sin embargo, no se encontró diferencia significativa en el porcentaje de formación ósea. En la inmunohistoquímica todos los grupos de estudio presentaron expresión moderada, tanto en el VEGF como ON.

Se requieren más estudios con un número mayor de muestra, que analicen tanto los cambios dimensionales de la cresta alveolar como la histomorfometría de los diferentes sustitutos óseos empleados en procedimientos regenerativos. Todo lo anterior, con el objetivo de encontrar el biomaterial óseo que presente la menor reducción del hueso alveolar y mayor calidad ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García M, Yassin S, Bascones A. Técnicas de preservación de alveolo y de aumento del reborde alveolar: Revisión de la literatura. *Av Periodon Implantol.* 2016; 28(2): 71-81.
2. Jambhekar S, Kern F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent.* 2015; 113(5): 371–82.
3. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn?. *Periodontol 2000.* 2015; 68(1): 22-34
4. Januario AL, Duarte WR, Barriviera M, Mesti JC, Araújo MG, Lindhe J. Dimension of the facial bone Wall in the anterior maxilla: a cone-beam computed tomography study. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(10): 1168-71.
5. Natto Z, Yaghmoor W, Bannuru R, Nevins M. Identification and Efficacy Ranking of Allograft and Xenograft for Extraction and Ridge Preservation Procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017; 37(5): e253–60
6. Hansson S, Halldin A. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *J Dent Biomech.* 2012; 3(1):1–8.
7. Schnutenhaus S, Doering I, Dreyhaupt J, Rudolph H, Luthardt R. Alveolar ridge preservation with a collagen material: a randomized controlled trial. *J Periodontal Implant Sci.* 2018 ;48(4): 236-50 <https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.4.236>
8. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2003; 30(9): 809-18.
9. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32(2): 212-8.

10. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32(6): 645-52.
11. de Barros RRM, Novaes AB, de Carvalho JP, de Almeida ALG. The effect of a flapless alveolar ridge preservation procedure with or without a xenograft on buccal bone crest remodeling compared by histomorphometric and microcomputed tomographic analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(8):938–45.
12. Misawa M, Lindhe J, Araujo MG. The alveolar process following single-tooth extraction: a study of maxillary incisor and premolar sites in man. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27: 884-9
13. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 (5):39-66.
14. Ten Heggeler JM, Slot DE, Van der Weijden GA. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2011;22: 779-88
15. Guarnieri R, DeVilliers P, Grande M, Stefanelli LV, Di Carlo S, Pompa G. Histologic evaluation of bone healing of adjacent alveolar sockets grafted with bovine- and porcine-derived bone: a comparative case report in humans. *Regen Biomater.* 2017;(January):125–8. doi: 10.1093/rb/rbx002
16. Falcón GBE. Una alternativa «all in one» para el manejo de los defectos del reborde en la zona estética. *Rev Mex Periodontol* 2014; 5(2): 75-9
17. Nahles S, Nack C, Gratecap K, Lage H, Nelson JJ, Nelson K. Bone physiology in human grafted and non-grafted extraction sockets – an immunohistochemical study. *Clin. Oral Impl. Res.*2013, 24 (7): 812–9. doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02462x.
18. Buck DW, Dumanian GA. Bone biology and physiology: Part I. The fundamentals. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129(6): 1314-20

19. Seibert JS. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part I. Technique and wound healing. *Compend Contin Educ Dent* 1983;4(5):437-53
20. 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
21. Wang HL, Al-Shammari K. HVC ridge deficiency classification: a therapeutically oriented classification. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002; 22(4): 335-43
22. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. En: Branemark PI, Zarb GA, Albreksson T, editores. *Tissue-integrated prostheses — osseointegration in clinical dentistry*. Chicago, ILL: Quintessence; 1985. p. 199–209
23. Moya MJ, Sánchez AJ. Valor pronóstico de la densidad ósea y de la movilidad en el éxito implantológico. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2017; 39(3): 125–31
24. Juodzbalyis, G., Sakavicius, D., & Wang, H. L. Classification of extraction sockets based upon soft and hard tissue components. *Journal of periodontology*. 2008; 79(3):413-24.
25. Rocchietta I, Ferrantino L, Simion M. Vertical ridge augmentation in the estetic zone. *Periodontol 2000*. 2018; 77(1): 241-55. doi: 10.1111/prd.12218
26. Pilipchuk SP, Plonka AB, Monje A, Taut AD, Lanis A, Kang B, *et al*. Tissue engineering for bone regeneration and osseointegration in the oral cavity. *Dent Mater* 2015; 31(4): 317-338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2015.01.006>
27. Guarnieri R, Stefanelli L, De Angelis F, Mencio F, Pompa G, Di Carlo S. Extraction Socket Preservation Using Porcine-Derived Collagen Membrane Alone or Associated with Porcine-Derived Bone. *Clinical Results of Randomized Controlled Study*. *J Oral Maxillofac Res* 2017;8(3): e5. doi: 10.5037/jomr.2017.8305
28. Hammerle CH, Araujo MG, Simion M. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 Suppl 5: 80-2.

29. Adriaens P. Preservation of bony sites. Proceedings of the 3rd European Federation of Periodontology: Implant Dentistry. Chicago: Quintessence; 1999: 266-80.
30. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martín C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. Clin Oral Implants Res 2012 ;23 Suppl 5:22-38.
31. Horváth A, Mardas N, Mezzomo LA, et al. Alveolar ridge preservation. A systematic review. Clin Oral Investig 2013;17: 341–63
32. Serrano CA, Lang NP, Caneva M, Ramírez Lemus G, Mora Solano G, Botticelli D. Comparison of allografts and xenografts used for alveolar ridge preservation. A clinical and histomorphometric RCT in humans. Clin Implant Dent Relat Res. 2017;19(4):608–15.
33. Serrano CA, Castellanos P, Botticelli D. Use of combination of allografts and xenografts for alveolar ridge preservation procedures: A clinical and histological case series. Implant Dent. 2018;27(4):467–73
34. Barone A, Ricci M, Romanos GE, Tonelli P, Alfonsi F, Covani U. Buccal bone deficiency in fresh extraction sockets: A prospective single cohort study. Clin Oral Implants Res. 2015;26(7):823–30.
35. Fischer K, Mühlemann S, Jung R, Friedmann A, Fickl S. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques with a Bovine Xenograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. Int J Periodontics Restorative Dent 2018;38(4):549–56.
36. Bassir SH, Alhareky M, Wangsrimongkol B, et al. Systematic review and metaanalysis of hard tissue outcomes of alveolar ridge preservation. Int J Oral Maxillofac Implants 2018; 33(5): 979–94
37. Troiano G, Zhurakivska K, Lo Muzio L, et al. Combination of bone graft and resorbable membrane for alveolar ridge preservation: a systematic review, metaanalysis and trial sequential analysis. J Periodontol 2018; 89(1): 46-57
38. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KWO, Blanchette D, Dawson D V. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2014;93(10):950–8.

39. Tolstunov L, Hamrick JFE, Broumand V, Rachmiel A. Bone Augmentation Techniques for Horizontal and Vertical Alveolar Ridge Deficiency in Oral. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019; 31(2): 163-91
40. Wang HL, Boyapati L. PASS Principles for Predictable Bone Regeneration. *Implant Dentistry.* 2006; 15(1): 8-17
41. Mao T, Kamakshi V. Bone grafts and bone substitutes. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2014;6(SUPPL. 2):88–91.
42. Saima S, Jan S, Shah A, Yousuf A, Batra M. Bone grafts and bone substitutes in dentistry. *J Oral Res Rev.* 2016;8(1):36-8
43. Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res.* 2018;62(2):152–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpjor.2017.08.010>
44. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J* 2016; 98-B (1 Supple A): 6-9.
45. Scharager-Lewin D, et al. Biomateriales en levantamiento de seno maxilar para implantes dentales. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2016; 10(1): 20-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.piro.2016.06.002>
46. Khamees J, Darwiche MA, Kochaji N. Alveolar ridge augmentation using chin bone graft, bovine bone mineral, and titanium mesh: Clinical, histological, and histomorphometric study. *J Indian Soc Periodontol* 2012; 16(2): 235-40.
47. Artas G, Gul M, Acikan I, Kirtay M, Bozoglan A, Simsek S, et al. A comparison of different bone graft materials in peri-implant guided bone regeneration. *Braz Oral Res.* 2018;32: e59. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0059.
48. Haugen HG, Lyngstadaas SP, Rossi F, Perale G. Bone grafts: which is the ideal material?. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(Suppl. 21): 92-102.
49. Ghassemi T, Shahroodi A, Ebrahimzadeh M, Mousavian A, Movaffag J, Moradi A. Current concepts in scaffolding for bone tissue engineering. *Arch Bone Jt Surg.* 2018; 6(2): 90-99.
50. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 27(9): 1106-22.

51. Perić Kačarević Ž, Rider P, Alkildani S, Retnasingh S, Pejakić M, Schnettler R, Gosau M, Smeets R, Jung O, Barbeck M. An introduction to bone tissue engineering. *Int J Artif Organs*. 2020; 43(2): 69-86.
52. Nam JW, Kim MY, Han SJ. Cranial bone regeneration according to different particle sizes and densities of desmineralized dentin matrix in the rabbit model. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016; 38(1): 27e
53. Araujo MG, Liljenberg B, Lindhe J. Dynamics of Bio-Oss Collagen incorporation in fresh extraction socket: an experimental study in the dog. *Clin Oral Impl Res*. 2010; 21(1): 55-64.
54. Omar O, Elgali I, Dahlin C, Thomsen P. Barrier membranes: more than the barrier effect. *J Clin Periodontol*. 2019; 46 (Suppl 21): 103-123.
55. Cabelle-Serrano J, Munar-Frau A, Ortiz-Puigpelat O, Soto-Penaloza D, Peñarrocha M, Hernández-Alfaro F. On the search of ideal barrier membrane for guided bone regeneration. *J Clin Exp Dent*. 2018; 10(5): e477-e483.
56. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci*. 2017; 125(5): 315-337.
57. Sbricoli S, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Nastri L. Selection of collagen membranes for bone regeneration: a literature review. *Materials (Basel)*. 2020; 13(3): 786.
58. Meloni SM, Jovanovic SA, Urban I, Canullo L, Pisano M, Tallarico M. Horizontal ridge augmentation using GBR with a native collagen membrane and 1:1 ratio of particulated xenograft and autologous bone: a 1-year prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017; 19(1): 38-45.
59. Mir-Mari J, Wui H, Jung RE, Hämmerle CH, Benic GL. Influence of blinded wound closure on the volumen stability of different GBR materials: an in vitro cone-beam computed tomographic examination. *Clin Oral ImplantsRes*. 2016; 27(2): 258-65.
60. Guarnieri R, Devilliers P, Belleggia F. GBR using cross-linked collagen membrane and a new highly purified bovine xenograft (Laddec) in horizontal ridge augmentation: case report of clinical and histomorphometric analysis. *Quintessence Int*. 2015; 46(8): 717-24.

61. Solakoglu Ö, Heydecke G, Amiri N, Anitua E. The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. *Ann Anat.* 2020; 231: 151528.
62. Stumbras A, Galindo-Moreno P, Januzis G, Juodzbaly G. Three-dimensional analysis of dimensional changes after alveolar ridge preservation with bone substitutes or plasma rich in growth factors: Randomized and controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Retal Res.* 2021; 23(1): 96-106.
63. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(4): 529-35.
64. Dragonas P, Schiavo JH, Avila-Ortiz G, Palaiologou A, Katsaros T. Plasma rich in growth factors (PRGF) in intraoral bone graftings procedures: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019; 47(3): 443-53.
65. Fabbro MD, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets.* 2016; 27(4): 276-85.
66. Stumbras A, Januzis G, Gervickas A, Kubilius R, Juodzbaly G. Randomized and controlled clinical trial of bone healing after alveolar ridge preservation using xenografts and allografts versus plasma rich in growth factors. *J Oral Implantol.* 2020; 46(5): 515-25.
67. Anitua E, Prado R, Troya M, Zalduendo M, de la Fuente M, Pino A, Muruzabal F, Orive G. Implementation of more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. *Platelets.* 2016; 27(5): 459-66.
68. Solakoglu Ö, Götz W, Heydecke G, Schwarzenbach H. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: A prospective randomized trial in humans. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21(5): 1002-1016.

69. Del Fabbro M, Panda S, Taschieri S. Adjunctive use of plasma rich in growth factors for improving alveolar socket healing: A systematic review. *J Evid Based Dent Pract.* 2019; 19(2): 166-76.
70. Liu Y, Luo D, Wang T. Hierarchical structures of bone and bioinspired bone tissue engineering. *Small.* 2016; 12(34): 11-32.
71. Ribeiro N, Sousa SR, Brekken RA, Monteiro FJ. Role os SPARC in bone remodeling and cáncer-related bone metástasis. *J Cell Biochem.* 2014; 115(1): 17-26.
72. Rosset EM, Bradshaw AD. SPARC/osteonectin in mineralized tissue. *Matrix Biol.* 2016; 52-54: 78-87.
73. Shi R, Huang Y, Ma C, Wu C, Tian W. Current advances for bone regeneration based on tissue engineering strategies. *Front Med.* 2019; 13(2): 160-188.
74. Balmayor ER. Targeted delivery as key for the success of small osteoinductive molecules. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015; 94: 13-27.
75. Hu K, Olsen BR. The roles of vascular endotelial growth factor in bone repair and regeneration. *Bone.* 2016; 91: 30-8.
76. Compston J. Bone Quality: What is it and How is it Measured?. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(4): 579-85.
77. Chan HL, Lin GH, Fu JH, et al. Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013; 28(3):710–20.
78. Aludden H, Dahlin A, Starch T, Dahlin C, Mordenfeld A. Histomorphometric analyses of area fraction of different ratios of Bio-Oss ® and bone prior to grafting procedures – An in vitro study to demonstrate a baseline. *Clin Oral Impl Res.* 2018; 29(2): 185-91.
79. Jo SH, Kim YK, Choi YH. Histological Evaluation of the Healing Process of Various Bone Graft Materials after Engraftment into the Human Body. [Materials \(Basel\)](#). 2018 2;11(5): E714. doi: 10.3390/ma11050714.
80. Kim DM, Hong H, Lin JC, Nevins M. Evaluation of the Bone-Regenerating Effects of Two Anorganic Bovine Bone Grafts in a Critical-Sized Alveolar Ridge

- Defect Model. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2017; 37(4): e234-44. doi: 10.11607/prd.3305.
81. Dempster DW, Compston JE, Drezner MK, et al. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: A 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 2013; 28(1): 2-17.
 82. Fedchenko N, Reifenrath J. Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue- a review. *Diagn Pathol*. 2014; 9: 221.
 83. Ávila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, Blanchette D, Dawson DV. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2014; 93(10-9): 950-8.
 84. Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014; 16(1): 1-20
 85. Canellas JVDS, Ritto FG, Figueredo CMDS, Fischer RG, de Oliveira GP, Thole AA, Medeiros PJD. Histomorphometric evaluation of different grafting materials used for alveolar ridge preservation: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020; 49(6): 797-810.
 86. De Tullio I, Caputi S, Perfetti G, Mavriqi L, Wismeijer D, Traini T. A Human Clinical and Histomorphometrical Study on Different Resorbable and Non-Resorbable Bone Substitutes Used in Post-Extractive Sites. Preliminary Results. *Materials (Basel)*. 2019; 12(15): 2408.
 87. Mahesh L, Venkataraman N, Shukla S, Prasad H, Kotsakis GA. Alveolar ridge preservation with socket-plug technique utilizing an alloplastic putty bone substitute or a particulate xenograft: a histological pilot study. *J Oral Implantol*. 2015; 41(2): 178-83.
 88. Min S, Freire M, Bakshallian N, Wu I, Zadeh H. A Histologic and Histomorphometric Retrospective Analysis of the Outcomes of Ridge Preservation Using Anorganic Bovine Bone Minerals and a Nonresorbable Membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018; 38(5): 637-44.

89. Becker W, Clokie C, Sennerby L, Urist MR, Becker BE. Histologic Findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. *J Periodontol.* 1998; 69(4): 414-21.
90. Mardas N, Trullenque-Eriksson A, MacBeth N, Petrie A, Donos N. Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: a systematic review: Group 4: Therapeutic concepts & methods. *Clin Oral Implant Res.* 2015; 26 (Suppl 11): 180-201.
91. Kalsi AS, Kalsi JS, Bassi S. Alveolar ridge preservation: why, when and how. *Br Dent J.* 2019; 227(4): 264-74.
92. Guarnieri R, DeVilliers P, Grande M, Stefanelli L, Di Carlo S, Pompa G. Histologic evaluation of bone healing of adjacent alveolar sockets grafted with bovine and porcine derived bone: a comparative case report in humans. *Regenerative Biomaterials.* 2017; 4(2): 125-8.
93. Cook DC, Mealey BL. Histologic comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using two different xenograft protocols. *J Periodontol.* 2013; 84(5): 585-94.
94. Ávila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(Suppl. 21): 195-223.
95. Lee J, Lee JB, Koo KT, Seol YJ, Lee YM. Flap Management in Alveolar Ridge Preservation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018; 33(3): 613-21.
96. Barone A, Borgia V, Covani U, Ricci M, Piattelli A, Iezzi G. Flap versus flapless procedure for ridge preservation in alveolar extraction sockets: a histological evaluation in a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(7): 806-13.
97. Brkovic BM, Prasad HS, Rohrer MD, Konandreas G, Agrogiannis G, Antunovic D, Sándor GK. Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clin Oral Investig.* 2012; 16(2): 581-90.

98. Milani S, Dal Pozzo L, Rasperini G, Sforza C, Dellavia C, Desproteinized bovine bone remodeling pattern in alveolar socket: a clinical immunohistological evaluation. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 27(3): 295-302.
99. Canullo L, Pellegrini G, Canciani E, Heinemann F, Galliera E, Dellavia C. Alveolar socket preservation technique: Effect of biomaterial on bone regenerative pattern. *Ann Anat.* 2016; 206: 73-9.

ANEXOS

ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo: “Evaluación histológica e histomorfométrica de la preservación alveolar realizada con xenoinjertos”

Investigador principal: C.D. Luis Felipe Mendoza Rivero

Sede del estudio: Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán.

El (la) que suscribe: _____

Con domicilio: _____

En carácter de: _____ Edad: _____ Género: _____

Este Formulario de Consentimiento Informado se dirige a hombres y mujeres que son atendidos en la clínica de especialidad de periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Yucatán, y que se les invita a participar en la investigación de “Evaluación histológica e histomorfométrica de la preservación alveolar realizada con xenoinjertos”

El presente estudio se realiza durante el periodo comprendido entre enero 2019 y marzo del 2020. Se le informa que toda la información solicitada durante este proyecto será utilizada exclusivamente por los investigadores con fines de aprendizaje científico. Toda la información personal recabada será de carácter confidencial. Únicamente los datos de los resultados del estudio histológico e histomorfométrico serán utilizados.

Los objetivos del estudio es determinar el grado de calidad ósea que se encuentra después de realizar el procedimiento de preservación alveolar empleando xenoinjerto de diferentes tamaños de partícula ósea. Cabe mencionar que, usted como participante tiene derecho a renunciar al estudio y reusarse a proporcionar información de cualquier índole, sin que esto afecte la calidad de atención que se le brinda en esta institución.

La participación consistirá en dos etapas, la primera consiste en el procedimiento quirúrgico en el cual se extraerá un órgano dental y posteriormente se colocará material

el sustituto óseo cubriéndose con una membrana barrera reabsorbible. La segunda etapa consistirá en la toma de muestra del hueso en el sitio previamente injertado para el estudio histológico del sitio del injerto a los 6 meses posteriores a la intervención quirúrgica. Entre los posibles riesgos que se pueden presentar se encuentran: infección post-operatoria, edema y dolor, sangrado, reapertura de la herida, exposición de membrana barrera, reabsorción o pérdida del material de injerto, rechazo del material de injerto.

He sido informado de manera verbal, libre y sin coerción alguna, en forma clara sencilla y suficiente sobre el procedimiento a efectuarse en mi persona, habiéndome explicado detalladamente los objetivos de la investigación, así como los beneficios y posibles riesgos que conlleva a cabo. Sabiendo lo anterior, expreso consentimiento para que el Cirujano Dentista Luis Felipe Mendoza Rivero, realice en mi persona dentro de los límites otorgados en su carrera profesional, los estudios correspondientes

Sí consiento: _____ No consiento: _____

Fecha y hora: _____ Firma: _____

Paciente, tutor, representante legal o familiar

Nombre: _____

Domicilio: _____

Identificación: _____ Parentesco: _____

Firma: _____ Consiento: _____ No consiento: _____

ANEXO 2 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Fecha: _____ Historia clínica: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Sustituto óseo empleado:

- a) Xenoinjerto
- b) Xenoinjerto + Aloinjerto
- c) Xenoinjerto + Aloinjerto + PRGF

Región de interés 1 (Hematoxicilina & Eosina)

Variable	Porcentaje	ISR
Nuevo hueso formado		
Tejido blando/espacio vacío		
Injerto residual		
VEGF		
Osteonectina		

Región de interés 2 (Tricrómica de Masson)

Variable	Porcentaje	ISR
Nuevo hueso formado		
Tejido blando/espacio vacío		
Injerto residual		
VEGF		
Osteonectina		

Región de interés 3 (Hetatoxicilina & Eosina)

Variable	Porcentaje	ISR
Nuevo hueso formado		
Tejido blando/espacio vacío		
Injerto residual		
VEGF		
Osteonectina		

Región de interés 4 (Tricrómica de Masson)

Variable	Porcentaje	ISR
Nuevo hueso formado		
Tejido blando/espacio vacío		
Injerto residual		
VEGF		
Osteonectina		