



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Trabajo de
fin de grado

**El injerto de dentina desmineralizada y
plasma rico en fibrina en técnicas
quirúrgicas de cirugía oral**

**The graft of demineralized dentin and plasma
rich in fibrin in surgical techniques of oral
surgery**

**O enxeño de dentina desmineralizada e plasma
rico en fibrina en técnicas cirúrxicas de cirurxía
oral**

Autor/a/es/as: Lucía Svriz Rueda

Titor/a: Jose María Suárez Quintanilla

Departamento: Cirugía y especialidades médico-quirúrgicas

Curso académico: 2020/2021

Convocatoria: 1

Junio de 2021

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	6
2. INTRODUCCIÓN.....	8
2.1 Utilización de injerto de dentina en experimentación animal...9	
2.2 Plasma rico en rico en fibrina.....	10
2.3 Limitaciones de esta técnica.....	12
2.4 Indicaciones específicas en odontología y cirugía oral.....	15
3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	17
4. OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	19
5. MATERIAL Y METODOLOGÍA.....	20
6. DISCUSIÓN.....	28
7. CONCLUSIÓN.....	33
8. BIBLIOGRAFÍA.....	34

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mis agradecimientos a todas aquellas personas que me han apoyado a alcanzar mis objetivos.

En primer lugar y de manera especial, a mi tutor y director de este proyecto el Dr Jose María Suárez Quintanilla, quien con sus conocimientos y apoyo me ayudó en cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba. Agradeciéndole el tiempo que ha dedicado en corregir y darme consejos, y sobretodo en el apoyo que me ha otorgado. Por otro lado, quiero agradecer a la Unidad Docente de Cirugía Oral por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo este trabajo.

Por otro lado, mi mención es para la Universidad de Santiago de Compostela, la cual me abrió sus puertas para formarme profesionalmente. En especial a todos mis profesores, por su atención, dedicación y paciencia. Por contribuir a mi formación como médico, transmitiéndome conocimientos, experiencias y habilidades.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por confiar y creer en mí cada día y en mis expectativas. Gracias a mi madre por estar dispuesta a acompañarme en los momentos de más agobio, cuando quería tirar la toalla. Gracias a mi padre por cada consejo y por cada una de sus palabras que me guiaron durante este largo camino. Gracias a mi abuela por desear y anhelar siempre lo mejor para mi vida.

Por último, gracias a mis amigos y compañeros de clase, sin ellos no hubiera sido lo mismo.

1. RESUMEN

Introducción: La extracción de un diente genera cambios morfológicos y fisiológicos a nivel alveolar. Las técnicas de preservación alveolar tienen como principal objetivo limitar dichos cambios tras la exodoncia, con la finalidad de que, una vez finalizado el proceso de cicatrización, se disponga de un volumen óseo que facilite una rehabilitación protésica lo más estética y funcional posible tras la inserción de los implantes osteointegrados.

Objetivos: Evaluar los efectos del injerto de dentina desmineralizada y plasma rico en fibrina en la preservación alveolar

Material y métodos: Caso clínico realizado en la Unidad Docente de Cirugía Oral de la USC, en un paciente varón joven, en el que inicialmente se le había planificado la exodoncia de un canino incluido a nivel palatino y colocación simultánea de un implante inmediato posextracción. Sin embargo, la amplia ostectomía necesaria para la extracción del canino, el gran tamaño de la cápsula eruptiva que rodeaba al diente incluido y la escasa disponibilidad ósea, aconsejaron demorar la inserción del implante a un segundo tiempo quirúrgico

Conclusiones: El injerto de dentina desmineralizada es considerada una nueva opción terapéutica ante aquellos casos clínicos en los que se requiere obtener una importante cantidad de injerto. Con los estudios que disponemos en la actualidad, podemos afirmar que el injerto de dentina autóloga no provoca reacciones desfavorables, por lo que su integración biológica y funcional es rápida, efectiva y predecible.

Introduction: The extraction of a tooth generates morphological and physiological changes at the alveolar level. The main objective of alveolar preservation techniques is to limit these changes after the extraction, so that, once the healing process is finished, there is a bone volume that facilitates the most aesthetic and functional prosthetic rehabilitation possible after insertion of osseointegrated implants.

Objective: To evaluate the effects of demineralized dentin and fibrin-rich plasma graft on alveolar preservation.

Material and methods: Clinical case performed at the USC Oral Surgery Teaching Unit, in a Young male patient, in whom the extraction of a canine included at the palatal level and simultaneous placement of an immediate post-extraction implant had been planned. However, the wide osteotomy required to extract the canine, the large size of the eruptive capsule that surrounded the included tooth, and the scarce bone availability, made it advisable to delay the insertion of the implant to a second surgical time.

Conclusions: The demineralized dentin graft is considered a new therapeutic option in those clinical cases in which it is required to obtain a significant amount of graft. With the limited studies that currently have, we can affirm that the autologous dentin graft does not provoke an immune reaction, so its biological and functional incorporation is fast, effective and predictable.

Introdución: A extracción dun dente xera cambios morfolóxicos e fisiolóxicos a nivel alveolar. As técnicas de preservación alveolar teñen como principal obxectivo limitar devanditos cambios tras a exodoncia, coa finalidade de que, unha vez finalizado o proceso de cicatrización, dispónase dun volume óseo que facilite unha rehabilitación protésica o máis estética e funcional posible tras a inserción dos implantes osteointegrados.

Obxectivos: Avaliar os efectos do enxerto de dentina desmineralizada e plasma rico en fibrina na preservación alveolar

Material e métodos: Caso clínico realizado na Unidade Docente de Cirurxía Oral da USC, nun paciente home, no que inicialmente se lle planificou a exodoncia dun canino incluído a nivel palatino e colocación simultánea dun implante inmediato posextracción. Con todo, a ampla osteotomía necesaria para a extracción do canino, o gran tamaño da cápsula eruptiva que rodeaba ao dente incluído e a escasa dispoñibilidade ósea, aconsellaron demorar a inserción do implante a un segundo tempo cirúrxico

Conclusión: O enxerto de dentina desmineralizada é considerada unha nova opción terapéutica ante aqueles casos clínicos nos que se require obter unha importante cantidade de enxerto. Cos estudos que dispoñemos na actualidade, podemos afirmar que o enxerto de dentina autóloga non provoca reaccións desfavorables, polo que a súa integración biolóxica e funcional é rápida, efectiva e predicible.

2. INTRODUCCIÓN

En estos últimos 10 años, se ha producido un incremento de las intervenciones de cirugía oral, que bien de manera previa o posteriormente a la intervención quirúrgica principal, exigen de la realización de técnicas de regeneración tisular guiada y ósea, que nos permitan establecer unas bases sólidas sobre las que rehabilitar el área oral de los pacientes.

También y debido al aumento de la esperanza de vida, se ha producido la aparición de un nuevo paciente, de edad avanzada, polimedicado y con múltiples patologías sistémicas de carácter crónico, en los que hemos tenido que modificar de manera cuantitativa los protocolos que hasta hace poco utilizábamos en la planificación de los injertos autólogos. Estos pacientes poseen poco hueso residual, no siempre se encuentra en las mejores condiciones posibles y además suelen presentar un proceso de cicatrización de los tejidos pobre o muy comprometido, como consecuencia de un estado inmunológico deficiente.

Las extracciones dentarias producen una disminución en las dimensiones de la cresta ósea, que varían entre los diferentes individuos y localizaciones, pudiendo ser mayor cuando estas extracciones se realizan por motivos periodontales o por la presencia de lesiones periapicales de larga evolución (1).

Esta disminución o pérdida ósea se produce en sentido horizontal (anchura) con una magnitud de 5-7 mm en los primeros 12 meses, y en sentido vertical (altura) con una pérdida media de 1,67-2,03 mm en los primeros 3 meses. La pérdida ósea en anchura es mayor en la cortical vestibular, y la pérdida ósea en altura es mayor en la mandíbula que en el maxilar (2,3). Esta situación conlleva alteraciones funcionales y disminución del volumen alveolar, con la consiguiente dificultad para la retención de prótesis o la colocación de implantes. Por ello, se han descrito técnicas para evitarla, desde procedimientos regenerativos para preservación alveolar o colocación inmediata de implantes (4). Las técnicas de preservación alveolar se definieron en 2013 como un procedimiento realizado en el momento de la extracción con el objetivo de minimizar la reabsorción ósea y maximizar la formación de hueso en el alveolo (5).

En el último consenso del congreso de Osteología de 2012, se establecieron las indicaciones para realizar una preservación alveolar. Por un lado, el mantenimiento de los tejidos duros y blandos, además, el mantenimiento del volumen óseo de la cresta para optimizar los resultados funcionales y estéticos, y por último, simplificar los procedimientos posteriores a la preservación alveolar. Para conseguir estos objetivos, los diferentes autores recomiendan conseguir el cierre primario de la herida tras la colocación del biomaterial, y emplear biomateriales con bajas tasas de reabsorción (6). En cuanto a las propiedades ideales del biomaterial, se describen la osteoconducción, es decir, la capacidad del material para servir de andamiaje para la regeneración ósea, la osteoinducción, la propiedad por la cual el material promueve el reclutamiento de células formadoras de hueso, y la osteogénesis, la propiedad por la que el material induce a las células contenidas en el material de injerto para promover la regeneración ósea (7), teniendo cada tipo de injerto unas propiedades diferentes.

La dentina humana y el hueso son tejidos mineralizados con una composición química similar, y una vez desmineralizados, su composición es en un 95% colágeno tipo I y proteínas no colágenas. Entre estas proteínas, destacan el factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-I),

el factor de crecimiento tipo insulina II (IGF-II), el factor de crecimiento transformante Beta (TGF-B), y además se han identificado proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), que son moléculas que inducen la formación ósea en diferentes animales de experimentación (ratas, conejos). Por todo esto, la matriz de dentina desmineralizada se define como una molécula insoluble en ácido, bioabsorbible, una matriz de colágeno enlazada e inductora de la formación ósea (8).

La dentina humana puede clasificarse en tres grupos de acuerdo al grado de desmineralización; dentina sin desmineralizar, matriz de dentina parcialmente desmineralizada (70% descalcificada) y matriz de dentina desmineralizada, siendo esta última biocompatible y osteoinductiva según varios estudios, por su similitud a la matriz ósea desmineralizada (8). La dentina humana se compone de un 70% de contenido inorgánico con 4 tipos de fosfatos cálcicos (hidroxiapatita, fosfato tricálcico, fosfato octacálcico y fosfato cálcico amorfo), que le otorgan al diente propiedades osteoconductoras, haciendo que sea un material de injerto biocompatible. La hidroxiapatita en la dentina se presenta en forma de fosfato cálcico con bajo contenido cristalino, lo que hace que pueda ser degradado más fácilmente por los osteoclastos, confiriéndole de esta manera buenas propiedades osteoconductoras(9).

Otro 20% de su composición es contenido orgánico, donde el 90% es una red de colágeno tipo I y el 10 % son proteínas no colágenas (osteocalcina, osteonectina, sialoproteína y fosfoproteína, que participan en la calcificación ósea) y factores de crecimiento (proteínas morfogenéticas óseas: BMPs, LIM y factor de crecimiento tipo insulina, que le confieren al diente propiedades osteoconductoras). Estudios in vitro muestran que las proteínas extraídas de la dentina afectan a la proliferación y diferenciación de células osteoprogenitoras, como por ejemplo TGF-B y otros factores, que pueden influir en el desarrollo, remodelación y regeneración de los tejidos mineralizados. El 10% restante es agua. El empleo de la dentina como injerto autógeno surge en 2010, siendo Kim y cols (10) los primeros autores en describirlo, al sugerir la utilización de dientes extraídos como material de injerto, por poseer propiedades físicas (densidad, rugosidad y homogeneidad) y químicas (composición de calcio/fosfato similar al hueso humano en la región cortical) idóneas. Además, se comporta como un material biocompatible, estimulando la formación de tejido óseo, siendo bien aceptado por el huésped, e integrándose completamente en el nuevo hueso formado (11,12). Una de las técnicas descritas en la literatura para la utilización de la dentina humana como autoinjerto para preservación alveolar consiste en realizar una extracción atraumática, retirar la pulpa del diente extraído con limas de endodoncia, y el esmalte y el cemento con instrumental rotatorio, dividir la raíz en varios fragmentos, y triturarlos para obtener un tamaño de partícula de 0,25-2 mm, que al mezclarlos con sangre del alveolo del diente extraído del paciente, se introducen en el alveolo con una presión controlada, cubriendo el mismo con una esponja de colágeno y un punto simple de sutura para estabilizarlo.

2.1 Utilización de injerto de dentina en experimentación animal

Un estudio en el que se utilizó matriz de dentina humana desmineralizada, perforada artificialmente, en 6 defectos de cresta iliaca de ovejas, sacrificando 3 ovejas a los dos meses y 3 ovejas a los cuatro meses, demostró nueva formación ósea en los bordes del bloque de dentina desmineralizada a los 2 meses, pero no dentro del material. Sin embargo, sí que hubo formación ósea dentro del bloque de dentina a los 4 meses, donde se observó una regeneración ósea excelente. En este estudio se confirmó que la BMP-2 producía mejor osteoinducción en materiales porosos que en materiales no porosos, ya que poros de 300 micrómetros de diámetro permitieron infiltración de células formadoras de hueso y osteoclastos. Los andamiajes de dentina con perforaciones artificiales mostraron angiogénesis por la formación de nuevos capilares y desarrollo de los ya existentes; además de una mejor difusión del transporte de oxígeno y otros nutrientes (13). Esta matriz de dentina humana desmineralizada también se ha utilizado como material de injerto en alveolos de 32 ratas, realizando un análisis histológico, morfométrico e inmunohistoquímico a los 3, 7, 14 y 21 días después de la cirugía, dando como resultado, un aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que es el factor pro-angiogénico más importante en los procesos de neovascularización fisiológica y patológica (14).

Otro estudio que utilizó matriz de dentina humana desmineralizada en alveolos de 16 ratas mostró un aumento en la diferenciación de los osteoblastos al producir un aumento del BMP-2 y el BMP-4, y demostrar que esta matriz actúa como andamiaje para la diferenciación osteoblástica (15). Siguiendo esta línea, otro estudio realizado en ratas en los que se comparó la inyección de dentina desmineralizada humana y la dentina desmineralizada humana mezclada con BMPs, demostró que la matriz de dentina humana desmineralizada aceleraba la actividad de las BMP-2, actuando como andamiaje para este factor de crecimiento y acelerando la formación de hueso y cartílago, sugiriéndose como material de andamiaje para las células formadoras de hueso.

Una revisión sistemática sobre los métodos de procesado de la dentina en ingeniería ósea tisular pone de manifiesto que el proceso de desmineralización de la dentina aumenta la osteoinducción y disminuye la antigenicidad, siendo ésta la razón por la cuál a partir del año 2008 todos los estudios en humanos y animales utilizan matriz de dentina desmineralizada, ya que el proceso de desmineralización previene la desnaturalización de las proteínas, para mantener los factores de crecimiento y las proteínas involucradas en la osteoinducción. Además, concluyen que el tamaño de partícula ideal para promover la regeneración ósea es de 75-500 micrómetros de diámetro (16).

Fue Murata en el año 2003 (17) el primer investigador que publicó la realización de un autoinjerto de dentina humana. Posteriormente, este mismo grupo de investigación planteó la utilización de la dentina como un nuevo biomaterial y también como matriz portadora de BMP (BMP-2) que, como sabemos, se encuentra involucrada en el proceso de formación ósea. Estos autores demostraron que los tejidos muy calcificados como la dentina no generan una osteoinducción precoz ni la formación de tejido esponjoso. También comprobaron que, tras la desmineralización de la dentina, siguen quedando bioactivas determinadas BMP, en concreto las BMP-2, BMP-4 y BMP-7, que se unen en matrices ricas de colágeno, al igual que ocurre de manera fisiológica en el hueso. Este mismo autor, en unos estudios posteriores ha podido certificar que el hueso de esta manera formada es muy estable, se mantiene en las

tres dimensiones del espacio y por tanto tiene todas las características histológicas y físicas para poder ser considerado como un injerto autólogo.

Las últimas modificaciones técnicas aportadas por el grupo de Binderman (18) también han supuesto una clara innovación al simplificar el protocolo y concebirlo como hoy lo planteamos; es decir, para poder ser aplicado en el mismo momento de la exodoncia del diente. Este autor también considera que la principal indicación de esta técnica quirúrgica son los dientes, cuya exodoncia se realiza por compromiso periodontal y también aquellos dientes que están, como en nuestro caso, parcial o totalmente incluidos en los maxilares.

Al tratarse de una técnica protocolizada, siempre que sea posible debemos descartar los dientes con tratamientos de endodoncia previa o cirugía periapical, así como todos aquellos que presentan obturaciones complejas, o con escaso material dentario remanente, que pudieran distorsionar el resultado final del tratamiento.

2.2 Plasma Rico en Fibrina – PRF

Durante más de 10 años existió una falta de unificación en los términos empleados para definir los concentrados de plaquetas. Dohan-Ehrenfest (19) elaboró una clasificación de los distintos derivados de plaquetas y los dividieron en 4 familias, dependiendo de su contenido en leucocitos y de su arquitectura de fibrina: plasma rico en plaquetas puro, plasma rico en plaquetas y leucocitos, fibrina rica en plaquetas pura y fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

El *plasma rico en plaquetas puro* (P-PRP) y el *plasma rico en plaquetas y leucocitos* (L-PRP) son suspensiones de plaquetas líquidas, sin y con leucocitos, respectivamente. Se usan como suspensiones inyectables. Después de su activación (con trombina, cloruro cálcico, batroxobina u otros agentes) se convierten en geles de fibrina con una arquitectura sésil de fibrina.

Por otro lado, la *fibrina rica en plaquetas pura* (P-PRF) y la L-PRF son biomateriales de fibrina sólidos, sin y con leucocitos, respectivamente. Puede ser natural (L-PRF) o artificial (P-PRF), pero en ambas técnicas la activación de las plaquetas se produce sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte.

Desde el punto de vista fisiológico, este procedimiento, induce la diferenciación y la proliferación de osteoblastos, estimula la integración y el remodelado óseo, la respuesta mitogénica del periostio produciendo la reparación ósea y estimula la expresión del gen *RUNX2* (que codifica proteínas que favorecen la diferenciación osteoblástica), la mineralización de la matriz y la actividad de la fosfatasa alcalina, y disminuye la expresión del inhibidor de la mineralización facilitando la producción de nuevo hueso.

Las proteínas morfogenéticas óseas embebidas en la matriz de fibrina son liberadas progresivamente e inducen la producción de hueso ya que son osteoconductoras. Produce también la migración de células del ligamento periodontal y de fibroblastos gingivales. Finalmente, los linfocitos producen factores de crecimiento y contribuyen al remodelado tisular durante esta última fase de la curación

Gran parte de los mecanismos que intervienen en la regeneración de los tejidos se basan en la acción de múltiples proteínas, que conforman un auténtico cóctel de moléculas bioactivas entre las que se encuentran proteínas adhesivas, citocinas, quimiocinas, factores de la coagulación, proteínas antimicrobianas, glicoproteínas (fibronectina y vitronectina, especialmente activas durante la primera semana tras su utilización), proteasas y antiproteasas, condroitina, albúmina, inmunoglobulinas y otras proteínas esenciales como el factor 4 plaquetario, la tromboglobulina y endostatinas.

Por otra parte, los leucocitos, responsables de múltiples funciones, responden a la presencia de integrinas, que son glicoproteínas que participan de manera activa en la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular. Estas integrinas tienen también una estrecha vinculación con la fibrina, al ser formadas gracias a la expresión por parte de la fibrina, de receptores CD 11c que se unen a los CD 18. Esta unión CD 11c / CD 18 es la que facilita los procesos de migración y activación de otros leucocitos con los neutrófilos.

La actividad de los leucocitos tiene varias funciones diana de interés: la propia regulación inmunológica, que interviene en la producción de múltiples citocinas con actividad proinflamatoria, como la interleucina IL y la IL – 6, también la IL -4 sintetizada por linfocitos Th, mastocitos y basófilos.

Todos estos procesos que acabamos de describir ocurren en el área de la reparación, de manera simultánea con la producción de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento fibroblástico, con los cuales se consigue estimular a los fibroblastos e inducir la producción de colágeno, proceso que a su vez favorecerá la angiogénesis. De esta manera y como consecuencia, se hará efectivo el bloqueo de las proteasas bacterianas, con el consiguiente efecto antibacteriano.

Su técnica de obtención no es muy compleja y consiste en la extracción de 10mL de sangre de la vena antecubital del paciente (aunque en ocasiones nos veremos obligados a canalizar otra vena) y su inmediata centrifugación sin anticoagulantes a 3.000 rpm durante 10 min o a 2.700 rpm durante 12 min. Algunos autores recomiendan aumentar la velocidad de centrifugación en pacientes anticoagulados hasta 18 minutos (20).

Cada tubo de extracción sanguínea equivaldrá a una membrana de fibrina. La sangre comienza a coagularse inmediatamente al entrar en contacto con las paredes del tubo. El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte media-alta del tubo de muestra y, posteriormente, la trombina circulante la transformará en fibrina, creando un coágulo de esta que se localizará en la parte media del tubo tras la centrifugación; los eritrocitos, en la parte baja y el plasma acelular, en la parte superior. La sección de la muestra que se recoge es el coágulo de fibrina y plaquetas, una vez que se ha separado de la capa rica en eritrocitos. Se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico en esta forma o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo, de forma que se obtiene una membrana. Esto se puede realizar comprimiendo el coágulo entre 2 gasas estériles empapadas en solución salina, o con la ayuda de instrumental adecuado que permite obtener membranas con un grosor y un tamaño constante. Kobayashi y sus colaboradores (21) desarrollaron un sistema quirúrgico que consiste en 2 cucharas con un tope en el mango que condiciona una separación de 1mm entre ambas (obteniendo así una membrana de ese espesor). La cuchara que se sitúa debajo tiene orificios para que el líquido que drena del coágulo pueda ser recolectado, ya que contiene una gran concentración de factores de crecimiento y proteínas como vitronectina y fibronectina.

Una vez confeccionada la membrana, la parte de esta más cercana a la capa de eritrocitos se colocará hacia el sitio que se quiere regenerar, porque es aquella la que contiene más factores de crecimiento, ya que las plaquetas no se distribuyen de igual modo dentro y en la superficie del coágulo de L-PRF.

2.3 Limitaciones de esta técnica

Es importante destacar que realmente no existen inconvenientes que desaconsejen el uso de esta técnica. Hasta hace poco, un parámetro crítico era el tiempo que pasaba entre la obtención de las membranas de L-PRF y su inserción en el lecho quirúrgico, ya que tenía que realizarse inmediatamente porque la sangre una vez que entraba en contacto con las paredes del tubo de recolección comenzaba a coagularse, produciendo una polimerización difusa de la fibrina que conducía a la obtención de un coágulo sin consistencia. Actualmente, con la utilización de las cajas quirúrgicas de L-PRF se puede retrasar hasta 3h la inserción de las membranas ya preparadas, siempre y cuando no se extraigan de la caja. La cantidad de membranas que se pueden extraer es limitada, ya que proceden del propio paciente; sin embargo, se pueden obtener hasta 8 membranas simultáneamente. Sus usos potenciales son diversos, pero es necesario un mayor conocimiento del biomaterial y de su biología, eficiencia y su biointegración a medio y largo plazo.

2.4 Indicaciones específicas en Odontología y Cirugía Oral

Esta técnica tiene numerosos usos en Odontología, sobre todo en el campo de la Cirugía y la Implantología Oral y la Periodoncia, así como en el campo de la Cirugía Oral y Maxilofacial, ya que acelera la curación tanto de tejidos blandos como duros y ayuda en la homeostasis. Por todo ello es interesante su uso en pacientes con trastornos de la coagulación, así como en lechos quirúrgicos infectados o en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión, etc.)

Dinca y colaboradores (23) utilizaron L-PRF en pacientes con osteonecrosis maxilar/mandibular estadio ii (según la *clasificación de Ruggiero*) tras terapia con bifosfonatos intravenosos en alvéolos postextracción. La muestra empleada fue pequeña y el estudio presentaba limitaciones, pero en ninguno de los 10 casos estudiados hubo complicaciones postoperatorias y tras 30 días no hubo evidencia de exposición ósea. El uso de L-PRF en pacientes con osteonecrosis de los maxilares relacionada a tratamiento con bifosfonatos parece esperanzador debido a la asociación de esta afección con una supresión del remodelado óseo, efectos antiangiogénicos, una reducción de la respuesta inmune y toxicidad de los tejidos blandos; sin embargo, son necesarios más trabajos de investigación para confirmar su efectividad.

Se ha descrito su utilización en alvéolos postextracción o postavulsión como único material para preservar el alvéolo, demostrando la formación de hueso tras 6 semanas sin signos de reabsorción ósea. Su uso aislado en alvéolos se recomienda cuando las paredes están intactas. Cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, es recomendable usar L-PRF en combinación con sustitutos óseos, demostrando a su vez un excelente comportamiento como conector biológico entre las partículas óseas.

Estudios clínicos demostraron (24) que los alvéolos postextracción tratados con membranas, con o sin injerto óseo, tienen mayores dimensiones de reborde comparados con los lechos que no son tratados de este modo. También se ha visto su eficacia en el control del dolor y el edema postoperatorio en la extracción de terceros molares impactados. Actúa como barrera biológica facilitando el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización. Se ha empleado en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas, en la corrección de defectos de furca, así como en elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes. En algunos estudios se ha descrito una ganancia de 7 a 13 mm, sin pérdida implantaria y logrando unos porcentajes de éxito, a los 6 meses, del 100% (25).

Otra de sus principales ventajas es que es inocuo, ya que es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales, así como de alergias o reacciones inmunes de rechazo. Todo ello hace que, por tanto, no existan limitaciones éticas para su uso. Desde el punto de vista quirúrgico, es un procedimiento muy sencillo y que aporta claros beneficios, porque ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías, actuando a su vez como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea, pues durante las primeras fases de la cicatrización existe una competencia entre el tejido óseo y el gingival para rellenar el alvéolo, ya que la formación de este último es más rápida.

También se ha empleado como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival para tratar recesiones radicales unitarias o múltiples. Con esta técnica disminuye el tiempo de reepitelización del paladar de 3-4 semanas a 18 días, y si se compara con la curación por segunda intención, se reducen el dolor y las molestias postoperatorias. También se ha empleado en otros campos, como la cirugía plástica, la otorrinolaringología, y en medicina deportiva (26).

3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Después de la extracción de un diente o tras la realización de técnicas convencionales de cirugía oral, ocurren numerosos cambios dimensionales en el proceso alveolar. Estos cambios pueden dificultar el conjunto de técnicas que realicemos a partir de entonces en ese paciente, comprometiendo su cicatrización y consolidación tisular y ósea.

Después de la exodoncia de un diente, a nivel de la cresta alveolar se reduce levemente en sentido vertical y en cambio muestra una reabsorción muy marcada en sentido horizontal.

La preservación alveolar permite minimizar la reabsorción ósea que tiene lugar sobre todo en los tres primeros meses post-extracción, logrando evitar la realización de otras técnicas más complejas de aumento de reborde alveolar (regeneración ósea guiada), que son precisas en todos aquellos otros casos de déficit óseo en áreas desdentadas.

En la actualidad se están desarrollando estudios que comparan la efectividad de diferentes materiales de injerto óseo, analizando la histología del alveolo tras el tratamiento, así como los cambios dimensionales producidos al utilizar los distintos tipos de materiales.

La evidencia científica no nos ha proporcionado unas directrices claras en cuanto al tipo de biomaterial más indicado o el procedimiento quirúrgico. El injerto de hueso autólogo se considera un material regenerativo útil para los pacientes, ya que es más barato que los demás materiales de injerto de hueso y completamente seguro, evitando las preocupaciones sobre la transmisión de enfermedades y las reacciones inmunogénicas asociadas con los materiales de injerto alogénicos y xenogénicos, pero tiene limitaciones de cantidad, complicaciones en el área donante y gran reabsorción.

Como antes hemos mencionado diversos estudios aportan la posibilidad de utilizar material de injerto óseo autólogo proveniente de las estructuras dentarias, asociando las ventajas ya descritas de este tipo de injertos con la facilidad de la obtención, ausencia de morbilidad y capacidad osteoproliferativa aportada por las células pluripotenciales procedentes de la pulpa dentaria.

En este sentido, y considerando que la evidencia científica no proporciona unas directrices claras en cuanto al tipo de biomaterial más indicado para su utilización en el procedimiento de preservación alveolar, a las ventajas que supone la utilización de material de este material autólogo, por facilidad de obtención, nula morbilidad y escasa repercusión económica y a la posibilidad de que el material autólogo de origen dentario incluya células pluripotenciales de origen pulpar que optimicen la regeneración ósea, creemos conveniente asociarlo con técnicas de plasma rico en fibrina – PRF – lo cual aumentará de manera considerable el efecto regenerativo de este tipo de injerto. Somos conscientes de la necesidad de realizar estudios a medio y largo plazo que de una manera clínica demuestren la eficacia de este procedimiento y no solo basarlo en estudios microbiológicos, dada la enorme heterogeneidad del proceso de cicatrización y consolidación tisular entre individuos.

Una clara justificación de este trabajo, radica en la posibilidad de obtener un gran volumen de injerto, utilizando los propios recursos biológicos del paciente, lo cual no solo supone limitar las repercusiones inmunológicas que en muchas ocasiones se derivan de la utilización de injertos heterólogos, sino un claro ahorro económico, sobre todo en aquellos casos clínicos, en los que la superficie a regenerar es muy amplia, como es el caso de las técnicas de elevación de seno maxilar o en las reconstrucciones mandibulares tras la exéresis de un tumor o un quiste de los maxilares.

4. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Los objetivos principales que hemos establecido en este Trabajo Fin de Grado – TFG - han sido los siguientes:

- Explicar las bases biológicas que justifican la utilización del injerto de dentina desmineralizada asociado a la aplicación intralesional de Plasma Rico en Fibrina - PRF
- Describir la técnica clínica del injerto de dentina desmineralizada y las distintas fases que integran la técnica de Plasma Rico en Fibrina – PRF
- Establecer unas indicaciones clínicas preliminares para su utilización en Cirugía Bucal, con el propósito de disminuir o minimizar el proceso de reabsorción alveolar que se genera tras la pérdida ósea secundaria a una exodoncia dentaria o procesos quirúrgicos similares.

5. MATERIAL Y METODOLOGÍA

Caso clínico

Para describir el material y método utilizado en la elaboración de este trabajo de Fin de Grado, vamos a desarrollar en un formato de caso clínico, en que consiste el tratamiento de un paciente llevado a cabo en la Unidad Docente de Cirugía Oral de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

Se trata de un paciente de 24 años, en el que se había realizado un diagnóstico por la imagen con CBCT, tras remitirlo otro compañero, determinándose la inclusión de su canino superior, por lo que inicialmente habíamos planificado la inserción simultánea en el mismo tiempo quirúrgico de un implante inmediato postextracción.

Sin embargo, tras analizar con detenimiento los distintos planos del CBCT, valoramos que la amplia ostectomía necesaria para lograr su exodoncia, el gran tamaño de la cápsula eruptiva que rodeaba al diente incluido y la escasa disponibilidad ósea en las tres paredes alveolares, aconsejaron diferir la colocación del implante osteointegrado a un segundo tiempo quirúrgico.

El protocolo del tratamiento lo iniciamos con la extracción de sangre al paciente de la región antecubital, unos minutos antes de iniciarse el acto quirúrgico (*Figura 1*) utilizando un acceso venoso a través de una cánula, para iniciar el procesado del PRP, con el objetivo de utilizarlo como membrana para estabilizar el injerto y al tiempo inducir y favorecer la mitogénesis, la angiogénesis y estimular la liberación de factores de crecimiento y promover la síntesis de fibroblastos (*Figura 2*)



FIGURA 1. Toma de sangre con vía en el área anticubital.

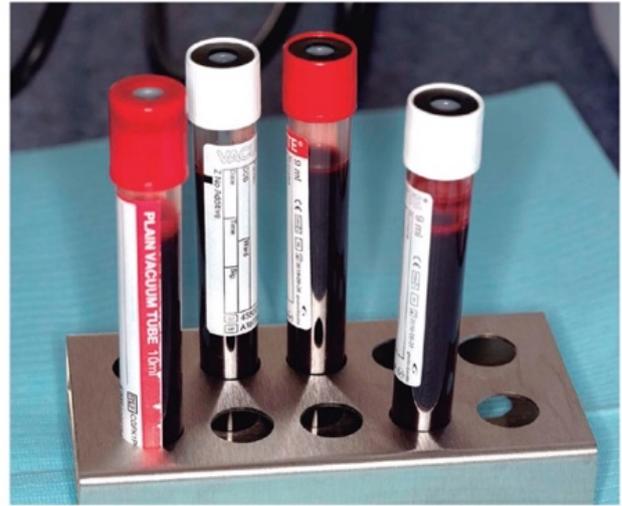


FIGURA 2. Procesado de la sangre del paciente para la técnica de PRP.

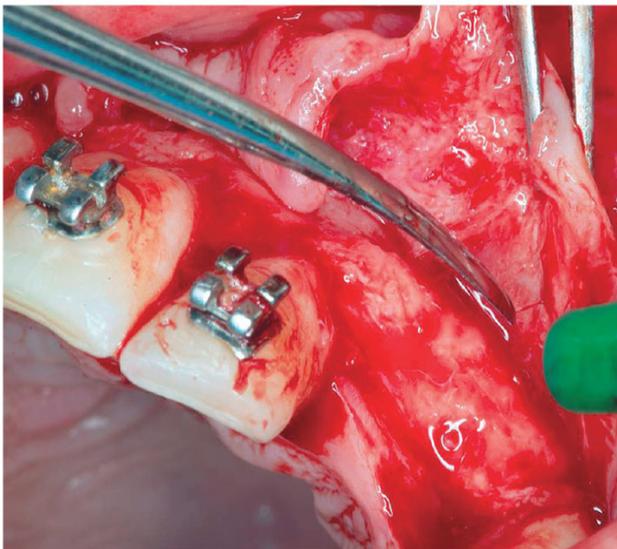


FIGURA 3. Sindesmotomía y colgajo mucoperióstico vestibular.

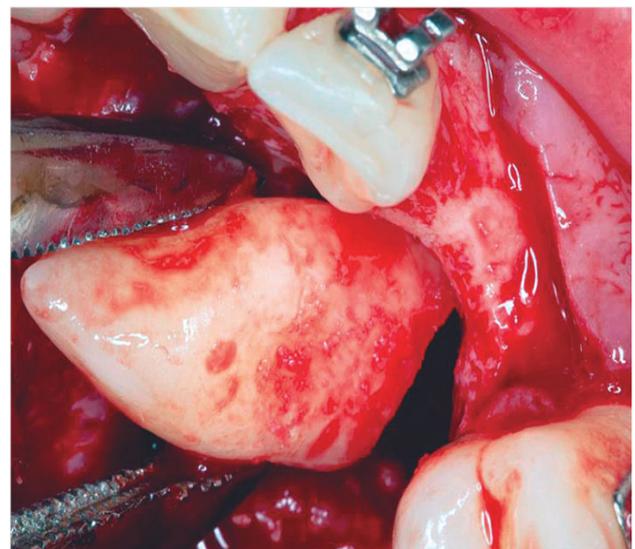
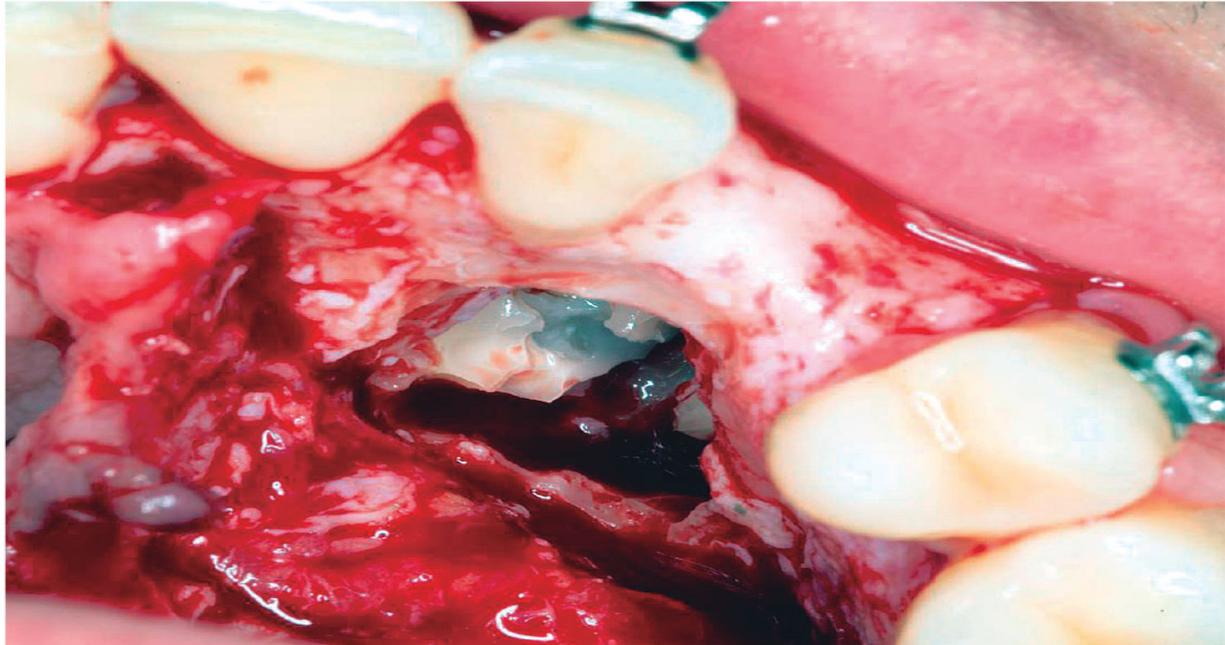


FIGURA 4. Odontosección y exodoncia de la corona del diente.

Tras la anestesia convencional procedimos a levantar un colgajo mucoperióstico por vestibular y palatino, dada la posición angulada del canino y por su cercanía a los incisivos superiores (*Figura 3*). A pesar de contar con un CBCT previo que nos orientaba sobre su posición espacial, el diente presentaba en su luxación cierto grado de anquilosis por lo que, valorando su proximidad a otros dientes, decidimos la realización de una odontosección (*Figuras 4 y 5*). Tras eliminar de manera cuidadosa la cápsula eruptiva y lavar el área

quirúrgica procedimos a hidratar de manera continua el colgajo mucoperióstico y la cavidad residual con suero fisiológico, mientras iniciábamos el procesado de los dientes con el equipo *Tooth Transformer* (Figura 6)



*FIGURA 5.*Odontosección del diente antes de la exodoncia.

El protocolo establecido se inicia con el lavado de toda la superficie del diente y el pulido para eliminar todos los elementos orgánicos adheridos, también con una fresa de diamante eliminamos el contenido del canal radicular intentando ensanchar ligeramente sus paredes e irrigando de manera continua con suero fisiológico. Conservamos el esmalte del diente y aunque en este caso no ha sido necesario al tratarse de un diente incluido, procederíamos también a eliminar cualquier restauración o anomalía estructural del diente. A continuación, lo secamos con gasas y aire evitando la contaminación superficial con aceite (Figura 7)

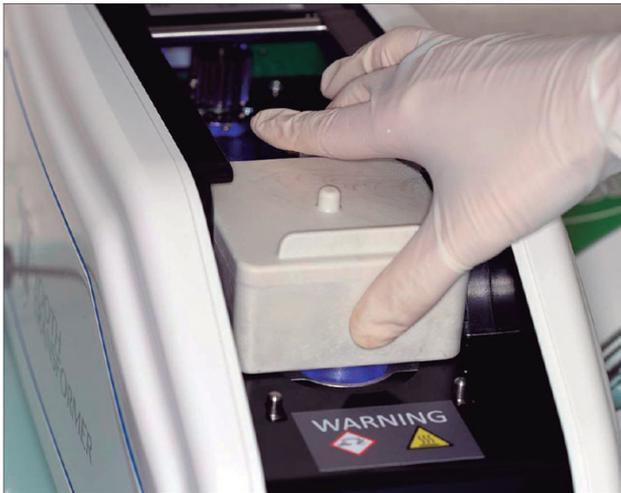


FIGURA 6 Equipo base del Tooth Transformer.



FIGURA 7 Limpieza, pulido y corte del diente.

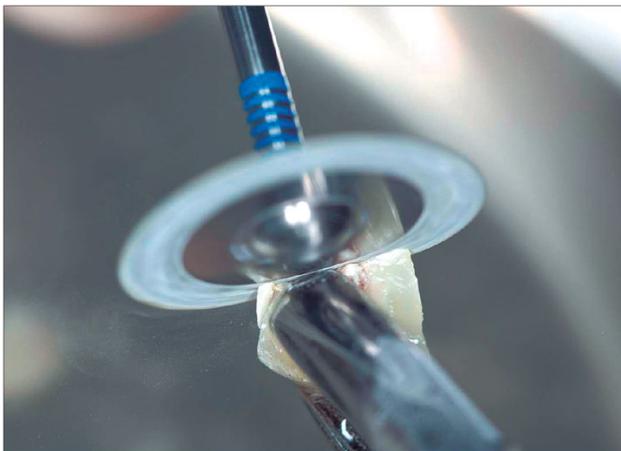


FIGURA 8 Sección del diente con disco antes de su procesado.



FIGURA 9 Partes independientes del triturador.

El proceso continúa con el tratamiento del diente y para ello, y utilizando un disco nuevo, vamos a seccionarlo en trozos pequeños para facilitar la degranulación y evitar el bloqueo posterior del dispositivo por el excesivo diámetro de las porciones. Al tiempo que irrigamos continuamente con suero fisiológico, debemos de ser muy cuidadosos con la sección superficial del esmalte del diente para que no se deteriore ni se generen grietas en su superficie (Figura 8). El triturador consta de tres partes independientes que, a su vez, se esterilizan por separado (Figura 9). Resulta fundamental colocar y ordenar los trozos del diente en sentido correcto en el triturador, evitando saturar con múltiples trozos el triturador ya que esta circunstancia podría afectar al volumen de la granulometría (Figura 10)



FIGURA 10 Partes del diente colocadas de manera orientada.



FIGURA 11 Aspecto del diente tras su trituración.

El proceso de trituración es esencial y tras él se produce un aumento de volumen, lo que nos permitirá la obtención de unos gránulos de 0,4 a 0,8 mm (*Figura 11*), lo cual favorecerá su utilización y su posterior adaptabilidad a los defectos óseos. El proceso de tratamiento con el *Tooth Transformer* tiene dos fases, tras finalizar la primera hay que comprobar que el diámetro del granulado obtenido es el correcto y se encuentra entre 300 y 1200 micras. La totalidad del proceso dura 40 minutos aproximadamente (*Figura 12*)



FIGURA 12 Todo el proceso dura entre 30-40 minutos.

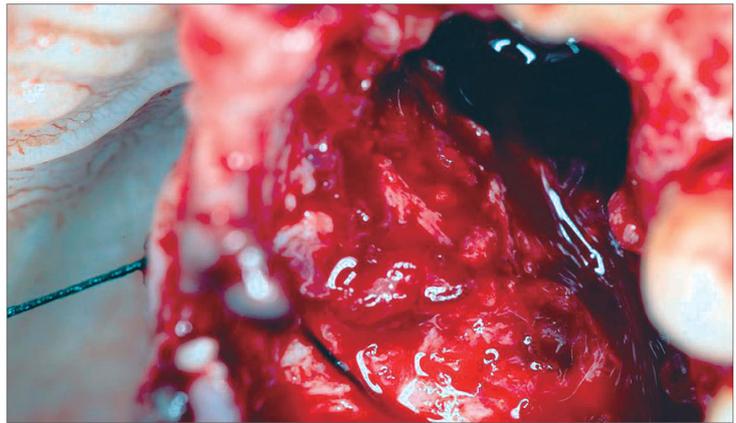


FIGURA 13 Cavidad residual tras la exodoncia del canino.

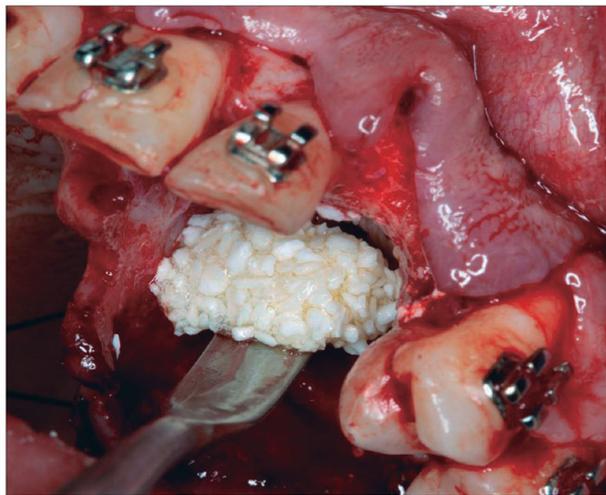


FIGURA 14 Tamaño adecuado de los gránulos de injerto obtenidos.

En nuestro caso clínico, realizamos el curetaje de la cavidad residual para inducir el sangrado de las paredes óseas y procedimos a la colocación del injerto de dentina desmineralizada en la cavidad (*Figuras 13 y 14*). Es necesario recordar que el volumen de injerto obtenido multiplica por 2'5 el volumen del canino que hemos extraído, lo que nos permitirá también la utilización de una parte del injerto, a nivel vestibular.

Recordamos que, cuando se produce la inclusión del canino superior, en la mayoría de los pacientes se genera una falta de desarrollo de la fosa y eminencia canina, por lo que para conseguir un adecuado perfil de emergencia del implante que colocaremos en el segundo tiempo quirúrgico, es necesario también colocar de manera simultánea un injerto de dentina a nivel vestibular. Para ello, perforamos previamente la cortical ósea con la ayuda del piezo surgery (Figuras 15, 16 y 17)

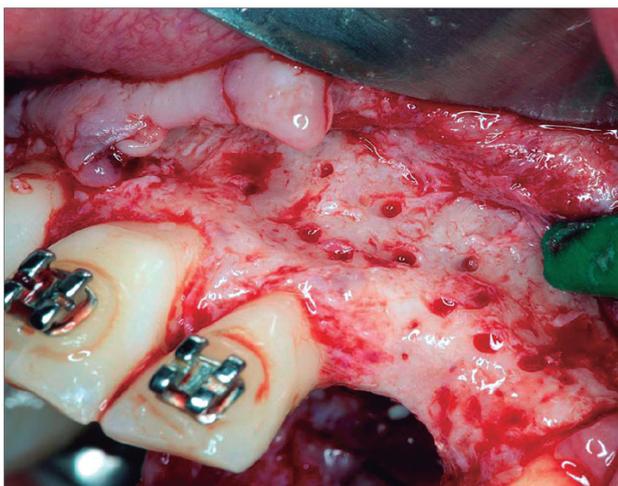


FIGURA 15 Perforaciones corticales para recibir el injerto.

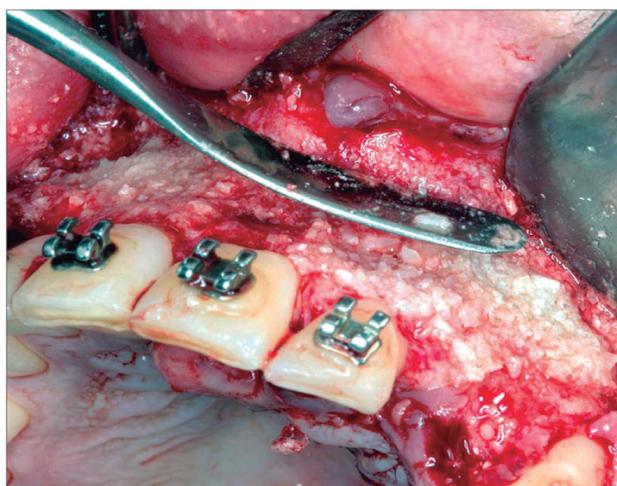


FIGURA 16 Colocación del injerto para crear un adecuado perfil de emergencia.

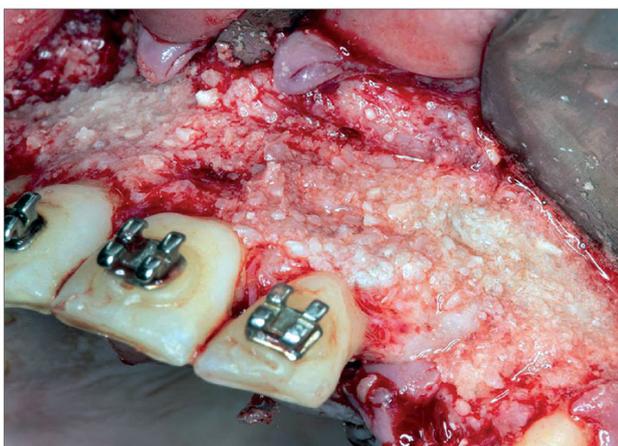


FIGURA 17 El injerto lo humectamos con suero fisiológico.



FIGURA 18 Preparación del PRP.

Una vez obtenido el plasma rico en plaquetas (*Figura 18*) lo aplicamos en el área vestibular y palatina adoptando la forma de una membrana de estabilización del injerto (*Figura 19*), favoreciendo así la revascularización del área quirúrgica, la migración de las células pluripotenciales y aumentando la mitogénesis de células osteoprogenitoras y fibroblastos. Creemos que es necesario estabilizar con la mayor precisión posible la membrana de PRP sobre toda la extensión del injerto (*Figura 20*), para evitar pérdidas prematuras del material o la dehiscencia de la propia membrana. Preferimos sobre contornear el perfil de emergencia en dos o tres milímetros puesto que, en los meses siguientes a la intervención, siempre se producirá cierto grado de reabsorción.



FIGURA 19 Conformación del PRP en forma de membrana oclusiva.

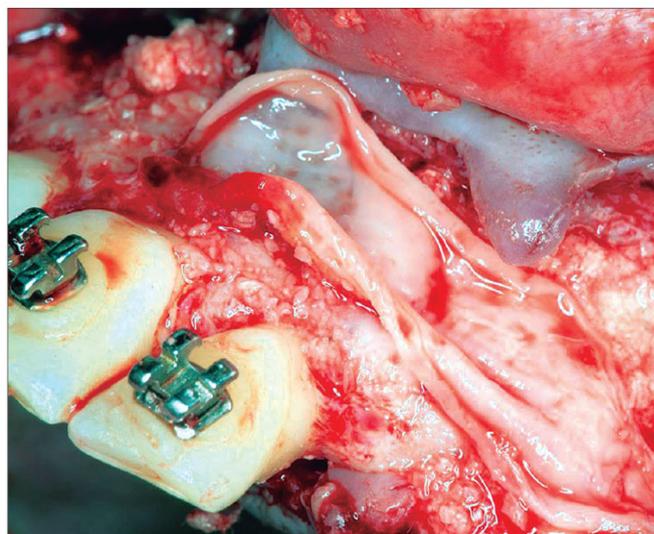


FIGURA 20 Estabilización de la membrana de PRP sobre el injerto.

La intervención quirúrgica finaliza con la reposición del colgajo mucoperióstico y la sutura con monofilamento. En nuestro caso, y a pesar de que diversos autores en la literatura señalan un período de dos o tres meses para realizar la cirugía de inserción del implante, creemos más conveniente esperar cuatro meses, para poder así conseguir un perfil de emergencia más estético y funcional sobre el que poder establecer la rehabilitación protésica.

6. DISCUSIÓN

Numerosos autores en los últimos años, entre ellos Lindhe (27), han referido que la composición no orgánica y orgánica de la dentina se parece mucho a la del tejido óseo. En particular, su matriz orgánica también está dominada por fibras de colágeno tipo I y presenta proteínas de composición no colágena, tales como fosfoproteínas, osteocalcina, proteoglicanos y glicoproteínas. Los estudios de investigación más recientes han podido demostrar que la dentina utilizada con estructura particulada o bien en bloques presentaba propiedades osteoconductoras y osteoinductivas, que podrían considerarse por tanto parte fundamental del proceso de remodelado óseo.

En la actualidad existen dos protocolos de utilización del injerto de dentina desmineralizada como sustituto óseo. Por un lado, el que requiere ser procesado mediante un procedimiento de desmineralización similar al que utilizamos en el procesamiento del hueso alogénico, o bien protocolos con material autógeno en fresco, en los que la dentina se utiliza sin desmineralizar (28).

En la primera alternativa, aunque la dentina desmineralizada expone los factores de diferenciación para una osteogénesis efectiva, este hueso recién formado posee una estructura muy débil para poder generar una osteointegración inmediata.

Por el contrario, en la segunda alternativa, con el *Tooth Transformer* que es el protocolo que hemos utilizado en nuestro caso clínico, nos va a vehicular una preparación de dentina libre de bacterias y, por lo tanto, su utilización y estructuración inmediata como biomaterial.

Desde el punto de vista de la granulometría del injerto, también existe disparidad de criterios y así, mientras un grupo de investigadores utilizan el protocolo particulado, otros utilizan el injerto en bloque (29).

El grupo de investigación de Binderman ha utilizado un protocolo clínico similar al nuestro, aunque a diferencia de nuestro caso insertaban el implante el mismo día de la colocación del injerto. En sus estudios histológicos pudieron comprobar cómo la estructura de la cresta alveolar y de los tejidos blandos se mantenía inalterable a medio y corto plazo, con valores similares a los obtenidos utilizando hueso autólogo cortical u otros biomateriales. También valores superiores a las técnicas convencionales han obtenido en sus estudios Calvo Guirado (29) aunque es preciso considerar que este estudio ha sido realizado en animales de experimentación, con las lógicas similitudes pero también las claras diferencias con el medio humano oral.

Tanto Schwarz como Becker (30) en sus últimos estudios han utilizado bloques radiculares dentinarios procesados, obteniendo un reemplazo más homogéneo de hueso en comparación a

los injertos autólogos óseos convencionales, y esta circunstancia es debida a que la dentina se remodela muy lentamente en comparación a la mayoría de los biometariales. Es innegable que estos dos estudios destacan el potencial estructural y biológico de esta técnica, como método alternativo a los injertos clásicos.

Coincidimos con Beca Campoy (31) en que los principales problemas que hoy plantea este tipo de protocolos son, por un lado, poder determinar la cantidad de BMP y colágeno tipo I disponible en el procesado del diente, establecer el protocolo exacto antes de comenzar el tratamiento, lo que exige establecer que parte o partes del diente vamos a utilizar y por último considerar siempre el factor humano al no poder estandarizar los procedimientos o los líquidos empleados para descristalizar correctamente BMP y el colágeno tipo I.

En nuestro caso clínico, utilizando el protocolo del *Tooth Transformer*, hemos obtenido un tamaño de gránulos entre 0'4 y 0'8 mm, este volumen de material no varía a lo largo del tiempo bajo presión, por lo que aporta unas cualidades idóneas para conseguir una regeneración homogénea, vascularizada y bien mineralizada.

El empleo de estos materiales y estas técnicas en Odontología se basa principalmente en la alta aceptación tisular al tratarse de componentes autógenos. Estudios muestran que el añadir fibrinógeno a biomateriales sustitutivos de hueso, tanto alógenos como xenógenos, puede influir en la actividad osteoblástica in vivo. A nivel molecular avalan una mejor respuesta tisular, tanto a nivel de los tejidos blandos como de los tejidos duros, ante una mayor presencia de familias moleculares propias.

Algunos estudios sugieren que no sólo la respuesta de los tejidos es más satisfactoria, sino que también demuestran que la presencia de dichos agentes podría aliviar los síntomas postoperatorios inherentes a cualquier cirugía, ya sea curativa, regenerativa o incluso paliativa en casos graves, tal como ya mencionamos en este trabajo, como comunicaciones por osteonecrosis de los maxilares (32).

Las lesiones combinadas en Odontología, tal como ocurre en el caso clínico que presentamos en este trabajo fin de Grado – TFG - siempre han sido un gran reto, debido a la gran afectación bacteriana, la complejidad de la realización de los tratamientos, y la aparición de grandes defectos residuales. Un reciente estudio publicado este año en *Journal of Endodontics* muestra cómo el PRP mejora la diferenciación ósteo-odontogénica en las células madre de la papila apical de terceros molares inmaduros, promoviendo su maduración y migración, por lo que su campo de aplicación podría ser mayor. Estudios comparativos de la técnica con un proceso natural de cicatrización avalan el beneficio del uso de L-PRF como material de relleno de cavidades para lograr la preservación de la dimensión de la cresta horizontal y vertical a los tres meses después de la extracción del diente (33).

En 2019, de Angelis publicó un trabajo sobre un total de 45 pacientes, en el que realizaba tres técnicas de preservación alveolar: aplicación de L-PRF, aplicación de L-PRF con xenoinjerto y aplicación única de xenoinjerto. Sus resultados fueron significativamente mejores cuando se combinaba L-PRF y xenoinjerto.

Debe tenerse en cuenta que la cicatrización en la cavidad oral se ve comprometida por múltiples factores como: gran concentración bacteriana, continua contaminación por degradación de moléculas provenientes de los alimentos, aporte sanguíneo terminal, afectación local de enfermedades sistémicas, etc. La evidencia limitada sobre los efectos de L-PRF en los procedimientos de injerto óseo intraoral resalta la necesidad de más investigación para evaluar completamente sus indicaciones clínicas. Sabemos que los leucocitos, en concreto los linfocitos, tienen una función fundamental en la cicatrización. Vehicularlos a través del plasma nos aporta una gran cantidad de componentes sanguíneos, mediante lo cual se consigue aliviar la fase más aguda del postoperatorio, promueve la revascularización y mejora la regeneración tisular.

El empleo de estas técnicas se avala de manera contundente a nivel microbiológico, pero el riesgo de sesgo en los estudios clínicos es alto. Son necesarios un mayor número de estudios con suficientes casos control, para conseguir identificar los sesgos existentes, principalmente por la heterogeneidad de las metodologías empleadas y la multifactorialidad de la cicatrización del alveolo, para reducir su efecto sobre la sensibilidad del estudio (34)

El marco regulatorio del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autógeno y sus fracciones, componentes o derivados está regido por el artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y por las disposiciones legales que rige dicha Directiva en nuestro país, según aparece reflejado en el Informe/V1/23052013 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (35).

Podemos afirmar que desde el punto de vista de su aplicación clínica, evaluamos de manera muy positiva los beneficios del empleo de dentina como injerto autólogo, sin embargo, aún no existe consenso sobre el grado de desmineralización o el tamaño de partícula ideal que debemos utilizar en cada uno de los casos.

Blum y cols. (36) indicaron la importancia de la reducción de la fase mineral para favorecer la liberación de los factores de crecimiento de la matriz dental.

Posteriormente, en esta misma línea, Bono y su equipo (37) argumentaron también la importancia de la desmineralización parcial de la dentina, ya que la desmineralización extrema puede dañar la estructura de la misma, así como la composición y la función de los factores de crecimiento. En este mismo sentido, el estudio de Koga (38) mostró mejores resultados con el empleo de dentina parcialmente desmineralizada y con tamaños de partícula

entre 0,8-1,2mm, siendo posible generar estos tamaños con los dispositivos disponibles actualmente en el mercado.

La reciente introducción de dispositivos como Tooth Transformer S r l, Smart Dentin Grinder ® y VacuaSonic®_5,15-18, capaces de obtener materiales de injerto dental, podría suponer un gran avance en las terapias de regeneración ósea. Estos dispositivos permiten una eficaz desinfección y desmineralización de los dientes, siendo el proceso gestionado en el caso de Tooth Transformer S r l electrónicamente por la propia máquina, eliminando así cualquier posibilidad de error humano.

En nuestro caso clínico también hemos podido comprobar como la utilización del Tooth Transformer con los protocolos que establece el fabricante, facilita una enorme uniformidad de desmineralización lo cual al unificar el diámetro de la partícula desmineralizada facilita los procesos de neoformación ósea.

Coincidimos también con otros muchos autores que establecen comparaciones entre la dentina desmineralizada y diversos injertos utilizados en el tratamiento de defectos óseos mandibulares. Un trabajo realizado por Pang y Cols (39) pudo evidenciar una eficacia similar con el uso de dentina desmineralizada y con el empleo de injerto de hueso bovino inorgánico, como materiales de preservación alveolar, tras un periodo de seguimiento de 6 meses. Una revisión sistemática reciente (40) evaluó la fiabilidad de los injertos de dentina autógena en casos de aumento de reborde alveolar previos a la colocación de implantes, mostrando una tasa de supervivencia medida del implante del 97,7% con un periodo de seguimiento medio de 28,1 meses.

En este mismo sentido, el estudio de Del Canto-Díaz y cols (41) también ha mostrado resultados favorables con el uso de este tipo de injerto. Sus resultados muestran un notable aumento de la densidad ósea y una reducción de la contracción alveolar, tanto vertical como horizontal, con el empleo de dentina autóloga, respecto al grupo control sin ningún tipo de injerto. A pesar de que en nuestros casos clínicos, aún no hemos realizado ningún estudio para poder establecer la densidad ósea resultante a medio y largo plazo, si hemos comprobado en la segunda técnica quirúrgica un claro incremento in vivo de la densidad y trabeculación ósea en aquellas áreas en las que previamente habíamos realizado el injerto de dentina desmineralizada.

Del mismo modo, el equipo de Sánchez-Labrado (42) revisaron el estado actual del empleo de dentina como injerto autógeno, concluyendo que este material regenerativo ha demostrado buenos resultados en cuanto a ganancia ósea y estabilidad primaria de los implantes. Los resultados del presente caso clínico, respecto a la regeneración ósea favorable obtenida con un injerto dental autólogo, están en consonancia con los mostrados en la literatura. Al ser un material biocompatible, obtenido mediante un procedimiento no invasivo, las posibles complicaciones postoperatorias se verían reducidas. No obstante, se necesitan más estudios,

en especial ensayos clínicos aleatorizados con diferentes períodos de seguimiento, que permitan valorar mejor el potencial de estos injertos y sus posibles ventajas respecto al uso de materiales.

Por lo tanto, también coincidimos con el Prof. Guirado (43) al afirmar que el propio diente del paciente es un material de injerto óseo con todas las ventajas del hueso autógeno debido a sus componentes muy similares a los huesos y es muy útil en situaciones clínicas. También soluciona de una manera parcial la fobia de algunos pacientes al aloinjerto y xenoinjerto, proporcionando una excelente biocompatibilidad sin causar respuesta inmune, reacción de material extraño o contagio. Además, tiene osteoinducción, osteoconducción y capacidades de sustitución progresiva, y se puede fabricar en varios tamaños y formas habitualmente utilizados en regeneración ósea.

7. CONCLUSIÓN

El injerto de dentina desmineralizada asociado a la utilización de Plasma Rico en Fibrina, supone una nueva opción terapéutica ante aquellos casos clínicos en los que precisamos obtener una importante cantidad de injerto. A pesar de que faltan estudios clínicos y experimentales a medio y largo plazo, creemos que se obtiene un material de injerto adecuado, por su composición casi idéntica a la del hueso humano en iones de calcio y fósforo organizado como hidroxiapatita y TCP.

Sabemos que, su fase orgánica contiene abundante colágeno tipo I y factores de crecimiento, además de su característica organización en microtúbulos que va a propiciar el crecimiento óseo y favorecer la osteoconducción, al tiempo que ha demostrado un comportamiento superior al de los xeno-derivados u otro tipo de injertos.

Con los estudios que disponemos en la actualidad, que como hemos mencionado son limitados, podemos afirmar que el injerto de dentina autóloga no provoca reacción inmune, por lo que su incorporación biológica y funcional es rápida, efectiva y predecible.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Orgeas GV, Clementini M, De Risi V, de Sanctis M. Surgical techniques for alveolar socket preservation: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28: 1049-61.
- (2) Thalmeier T, Fickl S, Schneider D, Hinze M, Wachtel H. Dimensional alterations of extraction sites after different alveolar ridge preservation techniques – a volumetric study. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 721-7.
- (3) Willenbacher M, Al-Nawas B, Berres M, Kammerer PW, Schiegnitz E. The effects of alveolar ridge preservation: a meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18 (6): 1248-68.
- (4) MacBeth N, Trullenque-Eriksson A, Donos N, Mardas N. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. *Clin Oral Impl Res* 2017; 28: 982-1004.
- (5) Leblebicioglu B, Salas M, Ort Y, Johnson A, Yildiz VO, Kim D-G y cols. Determinants of alveolar ridge preservation differ by anatomic location. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 387-95.
- (6) De Risi V, Clementini M, Vittorini G, Mannocci A, De Sanctis M. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clin Oral Impl Res* 2015; 26: 50-68.
- (7) De Oliveira GS, Miziara MN, Silva ER, Ferreira EL, Biulchi AP, Alved JB. Enhanced bone formation during healing process of tooth sockets filled with demineralized human dentine matrix. *Aust Dent J* 2013; 58 (3): 326-32.
- (8) Kabir MA, Murata M, Akazawa T, Kusano K, Yamada K, Ito M. Evaluation of perforated demineralized dentin scaffold on bone regeneration in critical-size sheep iliac defects. *Clin Oral Impl Res* 2017; 28: e227-35.
- (9) Reis-Filho CR, Silva ER, Martins AB, Pessoa FF, Gomes PV, de Araujo MS y cols. Demineralised human dentine matrix stimulates the expression of VEGF and accelerates the bone repair in tooth sockets of rats. *Arch Oral Biol* 2012; 57 (5): 469-76.
- (10) Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC y cols. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109 (4): 496-503.
- (11) Kim YK, Lee JH, Um IW, Cho WJ. Guided bone regeneration using demineralized dentine matrix: Long-term follow-up. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74 (3):515-21.
- (12) Kim YK, Lee J, Um IW, Kim KW, Murata M, Akazawa T y cols. Tooth-derived bone graft material. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2013; 39 (3): 103-11.

- (13) Kabir MA, Murata M, Akazawa T, Kusano K, Yamada K, Ito M. Evaluation of perforated demineralized dentin scaffold on bone regeneration in critical-size sheep iliac defects. *Clin Oral Impl Res* 2017; 28: e227-35.
- (14) Jeong KI, Kim SG, Kim YK, Oh JS, Jeong MA, Park JJ. Clinical study of graft materials using autogenous teeth in maxillary sinus augmentation. *Implant Dent* 2011; 20 (6): 471-5.
- (15) Kabir MA, Murata M, Akazawa T, Kusano K, Yamada K, Ito M. Evaluation of perforated demineralized dentin scaffold on bone regeneration in critical-size sheep iliac defects. *Clin Oral Impl Res* 2017; 28: e227-35.
- (16) Murata M, Sato D, Hino J, Akazawa T, Tazaki J, Ito K y cols. Acid-insoluble human dentin as carrier material for recombinant human BMP-2. *J Biomed Mater Res A* 2012; 100 (3): 571-7.
- (17) Murata M, Um I, Kim K, Mitsugi M, Akazawa T, Kim Y. Human dentin as novel biomaterial for bone regeneration. INTECH Open Access Publisher; 2011.
- (18) Binderman I, Hallel G, Nardy C, Yaffe A, Sapoznikov L. A Novel Procedure to Process Extracted Teeth for Immediate Grafting of Autogenous. *D J Interdiscipl Med Dent Sci*. 2014;2(6): 154.
- (19) Dohan-Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, del Corso M, Inchingolo F, et al. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1145-52.
- (20) Sammartino G, Dohan-Ehrenfest DM, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *J Oral Implantol*. 2011;37:681-90.
- (21) Kobayashi M, Kawase T, Horimizy M, Okuda K, Wolff LF, Yoshie H. A proposed protocol for the standarized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*. 2012;30:1-7.
- (22) Cieslik-Bielecka A, Dohan-Ehrenfest DM, Lubkowska A, Bielecki T. Microbicidal properties of leukocyte- and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): New perspectives. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26:43S-52S.
- (23) Dinca O, Zurac S, Staniceanu F, Bucur MB, Bodnar DC, Vladan C, et al. Clinical and histopathological studies using fibrin-rich 'plasma in the treatment of biphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55:961-4.
- (24) Ford-Martinelli VL, Hanly G, Valenzuela J, Herrera-Orozco LM, Muñoz-Zapata S. Alveolar ridge preservation?: Decision making for dental implant placement. *CES Odontol*. 2012;25:44-53.

- (25) Mazor Z, Horowitz RA, del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan-Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol.* 2009;80:2056-64.
- (26) Dohan-Ehrenfest DM, Kang BS, del Corso M, Nally M, Quirynen M, Wang HL, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 1: Evaluation of the vibration shocks of 4 models of table centrifuges for L-PRF. *POSEIDO.* 2014;2:129-39.
- (27) Lindhe J. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* Ed. Panamericana: Madrid; 2000: 604-54.
- (28) Calvo Guirado JL. Nuevo procedimiento para procesar los dientes extraídos como injerto en alveolos postextracción. Estudio experimental en perros. *Gaceta Dental.* 2017;290:96-113.
- (29) Becker K, Drescher D, Honscheid R, Golubovic V, Mihatovic I, Schwarz F. Biomechanical, micro-computed tomographic and immunohistochemical analysis of early osseous integration at titanium implants placed following lateral ridge.
- (30) Schwarz F, Golubovic V, Mihatovic I, Becker J. Periodontally diseased tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation. A proof-of-concept study. *J Clin Periodontol* 2016; doi:10.1111/jcpe.12579.
- (31) Beca Campoy T. Fractura vertical: Socket Shield e injerto autólogo de dentina. *RCOE.*2019: vol 24 nº 1.
- (32) P Dragonas, Katsaros, Avila Ortiz, Chambrone, J.H. Schiavo, Palaiologou. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* Volume 48, Issue 2, February 2019, Pages 250-262.
- (33) Temmerman A, Reinhilde AC, Wim Teughels J, Marc Quirynen NP. The use of leukocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinic Periodontology.* 2016 Nov, vol 43, Issue 11, (990-999).
- (34) Pan J, Xu Q, Hou J, Wun Y, Liu Y, li R, Pan Y, Zhang D. Effect of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Am Dent Assoc.* 2019 Sep; 150(9): 766-778. doi: 10.1016/j.adaj.2019.04.025.
- (35) Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre: Documento DOUE-L 2001 – 82523 – BOE.es.

- (36) Blum B, Moseley J, Miller L, Richelsoph K, Haggard W. Measurement of bone morphogenetic proteins and other growth factors in demineralized bone matrix. *Orthopedics* 2004; 27: 161-5.
- (37) Bono N, Tarsini P, Candiani G. Demineralized dentin and enamel matrices as suitable substrates for bone regeneration. *J Appl Biomater Funct Mater* 2017;15 (3):236-243.
- (38) Koga T, Minamizato T, Kawai Y, Miura K, I T, Nakatani Y, Sumita Y, Asahina I. Bone regeneration using dentin matrix depends on the degree of demineralization and particle size. *PLoS One* 2016; 11 (1): e0147235.
- (39) Pang KM, Um IW, Kim YK, Woo JM, Kim SM, Lee JH. Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: a prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28 (7): 809- 815.
- (40) Gual-Vaqués P, Polis-Yanes C, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Mari-Roig A, López-López J. Autogenous teeth used for bone grafting: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23 (1): 112-119.
- (41) Del Canto-Díaz A, de Elío-Oliveros J, Del Canto-Díaz M, Alobera-Gracia MA, Del Canto-Pingarrón M, Martínez-González JM. Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019; 24 (1): 53-60.
- (42) Sánchez-Labrador L, Pérez-González F, Martín-Ares M, Madrigal Martínez-Pereda C, López-Quiles Martínez J, Martínez-González JM. Utilización de dentina autógena como material de injerto en cirugía bucal. *Cient Dent* 2019; 16 (2): 155-160.
- (43) Calvo Guirado JL. Nuevo procedimiento para procesar los dientes extraídos como injerto en alveolos postextracción. Estudio experimental en perros. *Smart Dentin Grinder*. Bioner. 2014.