



**UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**POSTGRADO ESPECIALIDAD EN  
IMPLANTOLOGIA ORAL**

**TEMA:**

**REGENERACION OSEA COMPARANDO APOSITOS COLAGENOS E  
HIDROXIAPATITA ESTUDIO EXPERIMENTAL EN OCHO COBAYOS**

**Trabajo de Investigación previo a la obtención del título de Especialista en  
Implantología Oral.**

**AUTOR:**

**OD. DAVID FELIPE ARÉVALO WAZHIMA.**

**TUTOR:**

**DR.FRANKLIN EDUARDO QUEL CARLOSAMA.**

**QUITO-ECUADOR**

**JUNIO-2016**

## **DEDICATORIA**

En primer lugar a Dios por darme fortaleza para poder cumplir mis metas a pesar de todas las adversidades, a Jessica y Joaquín por ser el pilar fundamental de mi vida, quienes a pesar de ausentarme siempre me recibieron con amor y cariño, a mis Padres Narcisa por darme el ejemplo y guiarme y a mis hermanos Cesar y Roberto por motivarme a ser cada día mejor.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a todo el cuerpo docente de la Especialidad en Implantología Oral, en especial al Dr. Kleber Vallejo coordinador de la especialidad por ser un guía y amigo, al Dr. Franklin Quel por colaborar de manera desinteresada al desarrollo de este trabajo de investigación; a las autoridades de la facultad de manera especial a quienes conforman el consejo de postgrado quienes autorizaron el desarrollo de este proceso.

## **AUTORIZACIÓN DE LA AUTORÍA INTELECTUAL**

Yo, David Felipe Arévalo Wazhima, en calidad de autor del trabajo de investigación o tesis titulada **REGENERACION OSEA COMPARANDO APOSITOS COLAGENOS E HIDROXIAPATITA ESTUDIO EXPERIMENTAL EN OCHO COBAYOS**, por la presente autorizo a la **UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**, hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o de parte de los que contienen esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autor me corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8, 19 y demás pertinentes a la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

Quito, 8 de Junio del 2016

**OD. DAVID ARÉVALO W.**

**C.I: 0104534383**

**Teléfono: 0998435113**

**E-mail: dfarevalow1909@hotmail.com**

**UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**INSTITUTO SUPERIOR DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**APROBACIÓN DEL TUTOR**

Quito, 8 de Junio del 2016

Doctor

**Alejandro Farfán**

**DIRECTOR DEL INSTITUTO SUPERIOR DE INVESTIGACIÓN Y  
POSGRADO**

Presente.-

De mi consideración:

Yo, Dr. Franklin Quel, **APRUEBO** como **TUTOR** la tesis titulada **REGENERACION OSEA COMPARANDO APOSITOS COLAGENOS E HIDROXIAPATITA ESTUDIO EXPERIMENTAL EN OCHO COBAYOS** que se desarrollará en el área del conocimiento de la especialidad de Implantología Oral, cuya **AUTOR** es el estudiante David Arévalo Wazhima.

**TUTOR: DR. FRANKLIN QUEL.**

C.I:1711720019

franklinquelc@hotmail.com

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
UNIDAD DE GRADUACION TITULACION E INVESTIGACION  
**HOJA DE APROBACION DE TESIS**

REGENERACION OSEA COMPARANDO APOSITOS COLAGENOS E  
HIDROXIAPATITA ESTUDIO EXPERIMENTAL EN OCHO COBAYOS

Quito, 9 de Agosto de 2016

Dr. Alejandro Farfan Ch.

**DIRECTOR DEL INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO DE LA  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA UCE**

Presente

De mi consideración:

Los abajo firmantes miembros del jurado calificador APROBAMOS la tesis titulada, "REGENERACION OSEA COMPARANDO APOSITOS COLAGENOS E HIDROXIAPATITA ESTUDIO EXPERIMENTAL EN OCHO COBAYOS", que se desarrolló en el área de conocimiento de la especialidad en Implantología Oral, cuyo autor es el Od. David Felipe Arévalo Wazhima



DR. KLEBER VALLEJO

Dr: Kleber Vallejo

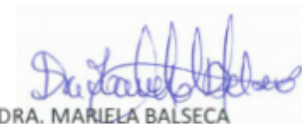
Presidente del Tribunal



ODONTOLOGIA  
DR. MARIO MUÑOZ

Dr. Mario Muñoz

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



DRA. MARIELA BALSECA

Dra. Mariela Balseca

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

**TEMA: “Regeneración ósea comparando apósitos colágenos e hidroxiapatita estudio experimental en ocho cobayos.**

**Autor:** Od. David Felipe Arévalo Wazhima

**Tutor:** Dr. Franklin Eduardo Quel Carlosama

## **RESUMEN EJECUTIVO**

La Regeneración ósea consiste en un proceso fisiológico que tiene como propósito la regeneración del hueso en zonas con deficiencias producto de lesiones, traumatismo entre otras causas. El propósito de este estudio fue evaluar histológicamente la reparación de defectos óseos de cinco paredes comparando apósitos de colágeno e hidroxiapatita. Se usaron 8 cobayos raza andina, pelo corto, hembras de 1 año de edad y de un peso entre 1-2 kg, a los que se les intervino quirúrgicamente en el fémur para crear 3 defectos óseos de 2 mm de profundidad por cobayo, obteniendo 3 grupos: Grupo A o Grupo Control regenerado fisiológicamente, Grupo B que fue Tratado con Apósitos de Colágeno, Grupo C tratado con Hidroxiapatita, se realizaron cortes histológicos para evaluar, cuatro cobayos fueron evaluados a las 3 semanas y cuatro cobayos a las 4 semanas. El Grupo B tendría una mayor cantidad de regeneración ósea a las 3 semanas con un 65% mayor al Grupo A y C que obtuvieron un 57,5 % , a las 4 semanas el Grupo B fue superior con 82,5%, siendo el valor estimado de regeneración del Grupo A y C un 75%, estos valores fueron sometidos a la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, obteniendo  $p = 0,09$  para las tres semanas permitiendo inferir que no existió diferencia significativa entre los grupos y un valor  $p = 0,18$  para las cuatro semanas que también permitió determinar que no existió diferencia significativa, . Por lo tanto no existe una diferencia importante en la regeneración ósea al comparar apósitos de colágeno e hidroxiapatita a las 3 y 4 semanas.

**PALABRAS CLAVE:** REGENERACION TISULAR GUIADA/ INJERTO ALOPLASTICO/ PRESERVACIÓN ALVEOLAR/ OSTEOPROMOCION/ OSTEOCONDUCCION

REGENERATING BONE COMPARING COLLAGEN DRESSINGS AND  
HyDROXYAPATITE EXPERIMENTAL STUDY IN EIGHT GUIENA PIGS

Author: Od. David Felipe Arévalo Wazhima

Tutor: Dr. Franklin Eduardo Quel Carlosama

**ABSTRACT**

Bone reneration is a physiological process that has an its purpose the bone regeneration in áreas with deficiences product of injuries, trauma, among other causes. The purpose of this study was to evaluate histologically for bone defects repair of five walls comparing collagen dressings and hydroxyapatite. Eight guinea pigs race Andean, short hair, females of 1 year of age and a weight between 1-2 kg, were used. They were underwent surgery in the femur to create 3 bone defects of 2 mm of depth for each guinea pig. It was obtain 3 groups: Group A or Control Group regenerates physiologically. Group B that was treated with collagen dressings, Group C treated with hydroxyapatite, histological sections were performed to assess, and four guinea pigs were evaluated at 3 weeks and four guinea pigs at 4 weeks. The group B Would Have greater amount of regeneration bone at 3 weeks with 65% greater to the group A and C that obtained 57,5% at 4 weeks Group B was higher than group A and C with 82,5 % in comparison with 75% of the two groups, these values were subjected to the non parametric Kruskall Wallis test obtaining 0.009 for three weeks allowing to infer that there was no significant difference between the groups and a p-Value=0.18 for the four weeks it also allowed to determine that a significant difference did not exist. Therefore there is not an important difference in the bone regeneration to compare collagen dressings and hydroxyapatite at three and four weeks

KEY WORDS: GUIDED TISSUE REGENERATION/ ALLOPLASTIC GRAFT/  
ALVEOLAR/PRESERVATION/OSTEOPROMOTING/ OSTEOCONDUCTiON.

I hereby certify that the above is a faithful translation of the original document in Spanish.

  
Mgs. Victoria M Carrillo C.  
PROFESORA DE INGLES  
Registro N° 1005-13-1230296 SENESCYT



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
AUTORIZACIÓN DE LA AUTORÍA INTELECTUAL.....	iv
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	v
HOJA DE APROBACION DE TESIS.....	vi
RESUMEN EJECUTIVO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	ix
INDICE DE ANEXOS.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xv
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I.....	3
1. EL PROBLEMA.....	3
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Objetivos.....	5
1.2.1. Objetivo General.....	5
1.2.2. Objetivos específicos.....	5
1.3. Justificación.....	5
1.4. Hipótesis.....	6
1.4.1. Hipótesis.....	6
1.4.2. Hipótesis Nula.....	7
1.4.3. Hipótesis Alternativa.....	7
CAPITULO II.....	8
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes.....	8
2.2. Tejido óseo.....	10
2.3. Regeneración ósea.....	13
2.4. Exodoncia y cicatrización alveolar postextracción.....	15

2.5.	Implantes en zonas postextracción .....	17
2.6.	Regeneración ósea guiada y preservación alveolar .....	18
2.7.	Hidroxiapatita .....	20
2.8.	Apósitos colágenos .....	22
CAPITULO III .....		24
3.	MARCO METODOLÓGICO.....	24
3.1.	Nivel de la investigación.....	24
3.2.	Tipo y diseño de la investigación .....	24
3.2.1.	Criterios de inclusión .....	24
3.2.2.	Criterios de exclusión .....	25
3.3.	Método de la investigación .....	25
3.4.	Variables .....	26
3.4.1.	Conceptualización de las variables .....	26
3.4.2.	Operacionalización de las variables.....	26
3.5.	Población y muestra.....	26
3.5.1.	Población: .....	26
3.5.2.	Muestra .....	27
3.5.3.	Grupos de trabajo.....	27
3.6.	Equipos y Materiales .....	28
3.7.	Técnicas para el procesamiento de datos y análisis de la información.....	38
3.8.	Aspectos éticos .....	38
CAPITULO IV .....		40
4.	RESULTADOS .....	40
4.1.	Análisis de Resultados .....	40
4.2.	Resultados descriptivos.....	40
4.2.1.	Grupo A .....	40
4.2.2.	Grupo B.....	41
4.2.3.	Grupo C.....	42
4.3.	Análisis cuantitativo .....	48
4.4.	Discusión .....	52
CAPITULO V .....		55
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	55
5.1.	Conclusiones .....	55
5.2.	Recomendaciones .....	55

BIBLIOGRAFÍA .....	56
ANEXOS .....	62

## **INDICE DE ANEXOS**

Anexo No. 1. Oficio de Responsabilidad por el Manejo de Animales por el Veterinario Responsable.....	62
Anexo No. 2. Características de la clasificación implantes postextracción .....	63
Anexo No. 3. Operacionalización de las variables.....	64

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No. 1.	Proceso de Cicatrización alveolar en Humanos .....	16
Figura No. 2.	Cicatrizacion alveolar sin injertos oseos y con injertos oseos .....	19
Figura No. 3.	Cobayo experimental.....	28
Figura No. 4.	Estabulacion de los animales.....	30
Figura No. 5.	Fármacos empleados para la anestesia, analgesia .....	31
Figura No. 6.	Cobayo anestesiado, rasurado y procedimiento de antisepsia.....	31
Figura No. 7.	Incisión .....	32
Figura No. 8.	Divulsión de tejidos.....	32
Figura No. 9.	Ostectomía para la colocación de biomateriales .....	33
Figura No. 10.	Biomateriales colocados dentro de los lechos quirurgicos.....	33
Figura No. 11.	Aposito de colágeno Marca Zimmer .....	34
Figura No. 12.	Hidroxiapatita Bionnovation 0,5 – 1mm.....	34
Figura No. 13.	Sutura por planos.....	34
Figura No. 14.	Postoperatorio, se colocó a los cobayos en jaulas individuales .....	35
Figura No. 15.	Sedación previa Eutanasia de los animales .....	36
Figura No. 16.	Necropsia del femur .....	36
Figura No. 17.	Bloques de Parafina con los fragmentos oseos listos para ser cortados .....	37
Figura No. 18.	Placas Histologicas listas para la observación .....	37
Figura No. 19.	Microscopio ( Olympus) .....	38
Figura No. 20.	Control a las 3 semanas .....	45
Figura No. 21.	Grupo Tratado con apósitos colágenos a las 3 semanas.....	46
Figura No. 22.	Grupo tratado con Hidroxiapatita a las 3 semanas.....	46
Figura No. 23.	Grupo tratado con Hidroxiapatita a las 3 semanas; <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Figura No. 24.	Grupo control a las 4 semanas, formación ósea casi completa .....	47
Figura No. 25.	Grupo Control a las 4 semanas, se observa el hueso trabacular con la medula ósea. .... <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Figura No. 26.	Grupo tratado con apósitos colágenos a las 4 semanas. se Observa una mayor densidad en el hueso cortical .....	47
Figura No. 27.	Se puede observar una mayor cantidad de tejido trabecular neoformado, se observan tambien la zona medular; <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	

- Figura No. 28. Grupo Tratado con Hidroxiapatita, el tejido óseo está formado en casi toda la extensión del defecto, se observan partículas del Biomaterial ..... **¡Error! Marcador no definido.**
- Figura No. 29. Partícula de Hidroxiapatita.....48

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.1.	Tipo de Tratamiento según el tiempo de Extracción dental .....	17
Tabla No.2.	Conceptualizacion de las variables .....	26
Tabla No.3.	Resumen de los resultados descriptivos.....	43
Tabla No.4.	Estadística de la Regeneración ósea por grupo y por periodo de análisis .....	48
Tabla No.5.	Significancia para el criterio de normalidad según Shapiro Wilks.....	50
Tabla No.6.	Presencia de Inflamación .....	51

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No.1.	Valor medio de la regeneración osea por grupo.....	49
Gráfico No.2.	Presencia de Inflamación .....	51



## INTRODUCCIÓN

La extracción dental sigue siendo un procedimiento frecuente, las causas más habituales serían caries, enfermedad periodontal, trauma dentoalveolar y fracasos endodonticos (Salgado, Zea, Gonzales, & Velosa, 2014), (Buser, 2012). Una vez realizada la extracción se producen una serie de procesos fisiológicos que incluyen: “Formación del coágulo el día de la cirugía, a los dos-tres días el coágulo se mantiene pero empieza la formación de tejido de granulación, a los cuatro días todavía se encuentra la presencia de coágulo sanguíneo, tejido de granulación, tejido conectivo y epitelio, a los 7 días desapareció el coágulo, observándose tejido de granulación, tejido conectivo, osteoide y epitelio; a los 20 días tendríamos tejido conectivo, osteoide, epitelio y a los 40 días encontramos tejido conectivo, hueso y epitelio” (Amler, Johson, & Salman, 1960) (Cardopoli, Lindhe, & Araujo, 2003) (Chapuis, Engel, Reyes, & otros, 2013). Dentro de este proceso se produce de manera normal la atrofia del proceso alveolar, obteniendo rehabilitaciones orales con alteraciones estéticas y funcionales según refirieron (Knezovic, Celebic, & Lasic, 2002), siendo más importantes las funcionales como la alimentación, masticación y fonación sobre todo en pacientes con prótesis totales.

(Buser, 2012) indicó que el ITI(International Team For Implantology) describió cuatro tipos de tratamientos para la planificación de la terapia con implantes posterior a la exodoncia, dependiendo del tiempo clínico que va a ser utilizado, describiendo como Tipo I la colocación inmediata del implante, Tipo II de 4 a 8 semanas postexodoncia, Tipo III de 12 a 16 semanas postexodoncia y tipo IV cuando transcurren más de 6 meses para la colocación, dejando como recomendaciones que el tipo I no se emplear como procedimiento de rutina sin antes valorar minuciosamente el caso, debido a los problemas estéticos que se pueden generar.

Debido a los problemas mencionados, (Adriaens P. , 1999) describió la preservación alveolar “como un procedimiento que se realiza en el momento de la extracción y permite mantener las dimensiones y contornos alveolares”<sup>1</sup>, por lo que la terapéutica estaría enfocada en la mayoría de los casos a emplear biomateriales para conservar el volumen óseo para obtener resultados estéticos y funcionales.

El propósito de este estudio fue evaluar la diferencia en la regeneración ósea entre apósitos de colágeno e hidroxiapatita.

## CAPITULO I

### 1. EL PROBLEMA

#### 1.1. Planteamiento del problema

A pesar de los avances de la Odontología preventiva y terapéutica, la extracción dental sigue siendo un procedimiento frecuente como refieren (Ramirez, Pérez, & Sanchez, 2010), datos de la Universidad Central del Ecuador determinaron que cerca de “6000 dientes” fueron extraídos en el periodo “2014-2015” por estudiantes de la Clínica Integral de Exodoncia.

Las causas más frecuentes serían caries, enfermedad periodontal según citaron (Ramirez, Pérez, & Sanchez, 2010), (Amler, Johnson, & Salman, 1960); (Johnson, 1969), estudiaron el proceso fisiológico de la regeneración ósea de los defectos alveolares postextracción observando la reducción de las dimensiones óseas sobre todo en ancho, siendo esta mayor que la pérdida ósea en altura, (Atwood & Coy, 1971) tras realizar estudios cefalométricos encontraron una reducción ósea de 0,5mm por año lo que nos daría como promedio 5mm a los 10 años, (Atwood D. , 1971) refirió que la pérdida ósea se produciría en la tabla vestibular, cresta alveolar y tabla lingual.

Esta reabsorción ósea traería como consecuencia rehabilitaciones orales con alteraciones funcionales o estéticas de los segmentos edéntulos, incluso posterior a la rehabilitación de los tramos desdentados la reabsorción ósea continuaría según mencionan (Knezovic, Celebic, & Lasic, 2002). (Goiato, y otros, 2012) realizaron un estudio donde demostraron que las prótesis desadaptadas, alterarían funciones como la alimentación y la comunicación, lo que afectaría el desenvolvimiento social del paciente.

El tratamiento del alveolo postextracción ha sido estudiado por diversos autores (O'Brien, Hinrichs, & Schaffer, 1994); (Lecovick, Kenney, Han, & otros, 1997); (Yilmaz, Efeoglu, & Riza, 1998); (Smukler, Landy, & Setash, 1999), con distintos materiales y empleando técnicas de regeneración ósea. (Cho, Naval, Mancha de la Plata, & Otros, 2004) Manifestaron que los sustitutos encarecerían el tratamiento del alveolo

postextracción y al emplear hueso autólogo se obtienen dos zonas quirúrgicas, por lo que hay que buscar soluciones más económicas para el tratamiento del alveolo postextracción.

(García & Reyes, 2006) Describieron la hidroxiapatita (HAP) " $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ", como un biocristal de la familia de las apatitas, que estaría presente en huesos, dientes así como en la naturaleza, siendo sus principales componentes el Calcio y los fosfatos. La HAP ha sido ampliamente utilizada como sustituto óseo, gracias a su similitud química y estructural a la HAP existente en el tejido óseo, sería un material biocompatible según describieron (Sopian, Mel, Remesh, & Otros, 2007), y con propiedades bioactivas, bioafines y osteoconductoras según afirmaron, además de ser los sustitutos óseos más económicos.

(Zamanian, Farhangdoust, Yasaei, & otros, 2014), (Artzi, Tal, & Dayan, 2000) describieron que uno de los inconvenientes al emplear sustitutos óseos como la hidroxiapatita, sería encontrar partículas del mismo sin reabsorberse, aunque podría deberse a la lenta reabsorción de este material. (Brandao, Brentegani, Novaes & otros, 2002) Describieron que la hidroxiapatita permanecería durante largos periodos de tiempo por lo que preservaría el alveolo pero tendría residuos (Artzi, Tal, & Dayan, 2000), demostraron que existirían residuos a los 9 meses posteriores al relleno alveolar con este material.

(Geiger, Li, & Fries, 2003) Describieron el colágeno como un material biocompatible, biodegradable generando desechos fisiológicos, además de presentar una adecuada interacción con células, estos materiales tendrían una favorable influencia en la infiltración celular y la cicatrización de heridas.

(Serino, Biancu, Giovana, & Piatelli, 2003) Emplearon esponjas de ácido poliglicólico y poliláctico en humanos como mantenedores de espacio alveolar, buscando la preservación del volumen alveolar, encontrando resultados positivos, (Darby, Chen, & De Poi, 2008) relataron que las esponjas colágenas podrían cumplir la misma función que las esponjas de ácido poliglicólico/poliláctico.

Los apósitos colágenos por lo tanto serían ideales para un tratamiento de alveolos grandes que van a ser sometidos a la colocación de implantes dentales, porque regenerarían estos defectos de una manera más rápida y sin dejar residuos como la hidroxiapatita.

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo General**

- Evaluar la Regeneración ósea comparando defectos tratados con apósitos colágenos e hidroxiapatita, mediante el uso de microscopio óptico.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

- Evaluar histológicamente la regeneración de defectos óseos de cinco paredes, sin materiales regenerativos, mediante el uso de microscopio óptico.
- Establecer la cantidad de tejido óseo regenerada mediante microscopio óptico, de defectos tratados con hidroxiapatita.
- Determinar si los defectos óseos tratados con apósitos colágenos producen una regeneración ósea acelerada mediante microscopía óptica
- Observar histologicamente, si existen residuos del apósito colágeno durante el periodo de estudio.
- Comprobar la presencia de partículas de hidroxiapatita durante el periodo de estudio mediante microscopía óptica.

## **1.3. Justificación**

(Moreno, Molina, Holz, & Alemany, 2009); (Martinelli, Hanly, & Valenzuela, 2012) Refirieron que la formación ósea en sus diversas etapas, sería producto de la acción de sustancias químicas, actividad vascular y celular, por lo cual el enfoque preventivo de la reabsorción alveolar, así como la aceleración del proceso de regeneración, estaría direccionado a mejorar las condiciones químicas, vasculares o celulares del defecto óseo.

(Moreno, Molina, Holz, & Alemany, 2009); (Martinelli, Hanly, & Valenzuela, 2012) Describieron los materiales y técnicas para la regeneración, según estos autores tenemos: relleno alveolar con hueso autólogo, relleno alveolar con sustitutos óseos de diversos tipos, relleno de alveolos con sustitutos óseos o hueso autólogo mas el empleo de membranas (Regeneración Ósea Guiada), rellenos alveolares con apósitos colágenos, conservación alveolar mediante el empleo de membranas colágenas de rápida reabsorción, entre otras técnicas empleadas.

El hueso autólogo es descrito como el “gold estándar” en estos procedimientos, aunque la morbilidad lo hace un material poco utilizado(Cho, Naval, Mancha de la Plata, & Otros, 2004) además el empleo de sustitutos oseos tipo aloinjertos o xenoinjertos aumentan considerablemente los costes del tratamiento.

Es por ello que este estudio busca conocer cómo se produce la regeneración ósea al emplear apósitos colágenos rellenando defectos en cobayos y compararlos con la regeneración con Hidroxiapatita, observando mediante el empleo de Microscopio óptico, para determinar la utilidad de esta técnica la cual nos permitiría tratamientos implantológicos más rápidos y a un costo accesible para los pacientes en comparación con los sustitutos óseos del mercado y evitando la morbilidad de los injertos autógenos.

Para el desarrollo del estudio realizaremos una revisión bibliográfica que sustente nuestro trabajo, posterior a esto la experimentación en animales a los cuales crearemos defectos en las tibias para colocar apósitos colágenos e hidroxiapatita con la finalidad de comprobar si el aposito colágeno nos permite una regeneración ósea acelerada, lo cual será comprobado mediante microscopio óptico para obtener datos y así analizarlos estadísticamente para determinar los resultados del estudio.

## **1.4. Hipótesis**

### **1.4.1. Hipótesis**

Los apósitos colágenos servirían como materiales para la regeneración ósea, al estar constituidos por colágeno serían osteopromotores y al formar un entramado que permita la migración celular y vascular tendría propiedades osteoconductoras, aumentando la velocidad de regeneración, sin dejar residuos de partículas como la hidroxiapatita.

#### **1.4.2. Hipótesis Nula**

El apósito colágeno no potenciaría la actividad osteogénica por una rápida degradación, no serviría como un material acelerador de la regeneración ósea.

#### **1.4.3. Hipótesis Alternativa**

El apósito colágeno retardaría el proceso de regeneración ósea.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes

(Amler, Johson, & Salman, 1960); (Amler M. , 1969); (Johnson, 1969) En estudios en humanos demostraron que dentro de los procesos fisiológicos para la regeneración ósea tras la extracción dental, se produciría la reabsorción ósea sobre todo a partir de los 18 días posteriores a la extracción , lo cual fue confirmado por (Atwood & Coy, 1971) que describieron los procesos de reabsorción y clasificaron a los maxilares según este parámetro, (Cardopoli, Lindhe, & Araujo, 2003) en estudios animales lo ratificaron en los tiempos actuales, (Chapuis, Engel, Reyes, & otros, 2013) estudiaron la reabsorción por medio de tomografías volumétricas, razón por la cual se han buscado soluciones para prevenir esta reabsorción.

La técnica “Regeneración tisular Guiada” (GTR) fue descrita por (Nyman, Lindhe, Karring, & Rylander, 1982); (Gottlow, Nyman, Thorkild, & Lindhe, 1984), este grupo empleó membranas de Politetrafluoretileno –expandido (PTFE-e) para separar la regeneración de los diversos tejidos periodontales, gracias a estos estudios (Dahlin, Lindhe, Nyman, & Otros, 1988) utilizaron los lineamientos de la GTR creando la “Regeneración Ósea Guiada”, observando que al aplicar membranas, la cicatrización de tejidos blandos y tejidos óseos en defectos creados era distinta a lo que se conocía, el tejido blando no se invaginó, con lo que el tejido óseo no perdía volumen, además de obtener una regeneración más rápida.

(Lecovick, Kenney, Han, & otros, 1997) en 10 casos emplearon membranas de PTFE-e, en zonas postextracción y compararon con zonas sin empleo de materiales encontrando resultados positivos en las zonas con membrana, (Lecovick, Camargo, Klokkevold, & otros, 1998) en 16 pacientes, realizaron extracciones de por lo menos dos dientes, en un alveolo recubrieron con membranas de ácido poliglicólico y poliláctico, y en el otro sin rellenos o recubrimientos, encontrando menor reabsorción en las zonas experimentales, Al ser los dos estudios realizados por el mismo autor, este



describió una ventaja al emplear membranas absorbibles que sería evitar una segunda fase quirúrgica para remover la membrana en este caso de PTFE-e.

(Adriaens, 1999) Definió la preservación alveolar “procedimiento que se realiza en el momento de la extracción y permite conservar las dimensiones y contornos alveolares”, (Horowitz, Holtzclaw, & Rosen, 2012), (Salgado, Zea, Gonzales, & Velosa, 2014) describieron varios materiales entre los que mencionaron: membranas, sustitutos óseos, esponjas colágenas, así como de ácido poliglicólico y poliláctico.

(Camargo, Lecovik, Weinlaender, & otros, 2000) Estudiaron la reacción de los vidrios bioactivos con barreras de sulfato de calcio, debido a que ellos encontraron muy agresiva la técnicas empleadas por (Lecovick, Kenney, Han, & otros, 1997) para desplazar los colgajos vestibulares y linguales para evitar exposición de membranas, encontraron una mayor reabsorción vertical en las zonas experimentales que en los estudios donde se empleó e-PTFE y membranas de ácido poliglicolico y poliláctico y menor resorción vertical de la tabla ósea vestibular al cabo de seis meses.

(Iasella, Greenwell, Miller, & Otros, 2003) Estudiaron las diferencias entre la regeneración ósea alveolar empleando hueso liofilizado con membranas colágenas comparando con extracciones simples, llegando a la conclusión que la mejor opción para la colocación tardía de implantes consiste en la preservación alveolar debido a que encontraron menor reabsorción a nivel vestibular.

(Fiorellini, Howell, Cochran, & otros, 2005) Emplearon proteínas morfogenéticas oseas en alveolos postextracción, las cuales fueron transportados en esponjas colágenas, comparando con esponjas colágenas empleadas como placebo y sitios control sin tratamiento, encontrando en los sitios con esponjas colágenas una leve formación ósea y en los sitios con BMPs una formación ósea considerable.

(Barone, Nicoli, Giardino, & otros, 2008) Emplearon hueso porcino y membranas colágenas en las zonas de preservación alveolar y compararon con sitios con extracciones dentales, encontrando una reducción en la pérdida ósea horizontal y vertical.

(Toloue, Chesnoiu, & Blanchard, 2012) Compararon histológica y clínicamente la preservación alveolar comparando sulfato de calcio con un aloinjerto, se experimentó en 13 alveolos con sulfato de calcio y 15 con aloinjertos. Encontraron que el aloinjerto presentaría una pobre formación ósea y ambos materiales dejarían residuos, clínicamente los dos materiales mantienen el contorno alveolar siendo mínima la reabsorción vertical, siendo mayor la reabsorción horizontal.

(Karaca, Gülsahi, & Köseoğlu, 2015) Emplearon la técnica denominada “socket seal”, que consiste en tomar un injerto gingival libre y colocarlo sobre los alveolos postextracción creando un sellado de los mismos, encontrando que es suficiente colocar un injerto de tejido blando para mantener una buena dimensión alveolar, lo hicieron en 10 pacientes con dos extracciones por paciente.

## **2.2. Tejido óseo**

(Delgado-Calle & Riancho, 2013) Describieron el tejido óseo como una forma especializada de tejido conectivo, formado por matriz extracelular calcificada en el que los componentes extracelulares están mineralizados, (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990), (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006), (Misch, 2009) lo refirieron como el tejido de sostén del organismo, siendo altamente vascularizado e innervado y estando constituido por laminillas, la disposición de las mismas determinaría si el hueso es cortical o esponjoso.

La unidad estructural del tejido óseo sería la osteona, que presentaría laminillas concéntricas alrededor de conductos vasculares o de Havers (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990), (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) refirieron que el hueso esponjoso estaría constituido por laminillas que tendrían una disposición en forma de red delimitando cavidades en donde se alojaría la medula ósea.

(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990) Manifestaron que el tejido óseo estaría formado por tres componentes: células como los osteoblastos, osteoclastos, osteocitos y células osteoprogenitoras, además de presentar matriz orgánica y matriz inorgánica.

(Simonnet, Lacey, Duncan, & otros, 1997); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Describieron a los osteoblastos como células poliédricas, con gran actividad citoplasmática, evidenciada por el gran tamaño de su retículo endoplasmático rugoso, debido a su función que sería sintetizar el osteoide, el mismo que serviría como matriz para la mineralización posterior del tejido óseo, además de otras funciones como: dirigir la disposición de las fibrillas de matriz extracelular, contribuir a la mineralización del osteoide, mediar la reabsorción ósea del osteoclasto.

(Nakamura, 2007); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Relataron que los osteocitos serían células maduras, es decir osteoblastos que se transformaron al ser atrapados dentro de la matriz ósea, serían las células más numerosas del hueso. (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006); (Nakamura, 2007) señalaron que los osteocitos cambian su morfología, siendo estos de forma estrellada, las prolongaciones cumplirían la función de comunicarlo con otros osteocitos para funciones como el transporte de nutrientes y oxígeno.

(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990); (Nakamura, 2007); (Ballesteros, Socha, Serrano, & Ardila, 1999); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Describieron que los osteoclastos como células multinucleadas provenientes de células sanguíneas, lo más probable es que se formen por la fusión de los monocitos, la función principal del osteoclasto sería la reabsorción ósea.

(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990)Relataron que las células osteoprogenitoras constituirían células madre mesenquimáticas (stem cells), estas células serían preosteoblasticas, (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006)mencionaron que las células madre también provendrían del tejido hematopoyético, (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990) describieron estas células como fusiformes y de citoplasma escaso, se encontrarían en el periostio, endostio y en los conductos vasculares del hueso compacto.

(Buser, 2012) manifestó que la formación ósea empieza con la aposición de matriz orgánica,(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990); (Hernandez, Palma, & Piña, 1998); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) manifestaron que la matriz orgánica del hueso constituiría el 22 por ciento del peso óseo, estaría formada en su mayor parte por colágeno tipo I, aunque se ha encontrado colágeno tipo III, V y VII que le

proporcionaría elasticidad al tejido óseo, además de otros componentes como el condroitín sulfato, osteonectina, osteocalcina depositados por el osteoblasto.

(Buser, 2012) Relató la importancia del colágeno ya que al interactuar con proteínas no colágenas, estaría encargado del asentamiento de los cristales minerales, (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990), (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) (Buser, 2012), además de los proteoglicanos y glicoproteínas se encontrarían factores de crecimiento.

(Garcia, Reyes, Gasca, & Et.al, 2006) Describió la matriz inorgánica como el componente mineral del hueso, representaría porcentajes entre el 65%-70% del peso total del tejido óseo. (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Refirieron que los componentes principales de esta matriz serían el Calcio, fosfato, además de pequeñas cantidades de otros minerales como el magnesio que según sería imprescindible para la mineralización ósea.

(Garcia, Reyes, Gasca, & Et.al, 2006); (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Manifestaron que los minerales forman un compuesto inorgánico, la hidroxiapatita " $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ", que tendrían porcentajes de sodio, cloro, carbonatos magnesio y flúor, (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006); (Garcia, Reyes, Gasca, & Et.al, 2006) refieren que el hueso contiene porcentajes de agua de alrededor del "8%".

(Buser, 2012), Manifestó que se pueden distinguir tres tipos de hueso: amorfo, laminar y hueso primario. (Lesson, Lesson, & Paparo, 1990) En el hueso amorfo o trabecular, las fibras colágenas se encontrarían dispuestas en forma aleatoria (Thews, Ernst, & Vaupel, 1983) determinaron que estas fibras estarían cercanas a los vasos nutricios. (Thews, Ernst, & Vaupel, 1983) (Buser, 2012) Describió que el hueso amorfo estaría presente en etapas del desarrollo, reparación de fracturas, en ciertas zonas de los huesos craneano y sería reemplazado por hueso laminar.

(Thews, Ernst, & Vaupel, 1983), (Buser, 2012) relataron que en el hueso laminar las fibras colágenas estarían dispuestas de forma paralela entre fibras y con la disposición de la apatita, la orientación de las fibrillas cambia de una lámina a otra, sería

comparable con madera laminada, el ejemplo más claro de este tipo de hueso sería cualquier hueso largo del cuerpo.

(Buser, 2012) Afirmó que el hueso primario sería depositado en las fases iniciales de la formación ósea, y durante la aposición endocondral y perióstica, aunque estas carecen de organización laminar.

### **2.3. Regeneración ósea**

(Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006), (Buser, 2012), denominaron la regeneración tisular como el reemplazo de componentes de un tejido por elementos similares estructural y funcionalmente, lo que debe ser diferenciado de la reparación que consistiría en la formación de tejido cicatrizal, (Dimitriou, Jones, McGonagle, & Giannoudis, 2011) afirmaron que la regeneración sería un conjunto organizado de acciones biológicas de inducción y conducción siendo de gran importancia en este mecanismo de regeneración ósea el aporte vascular, la síntesis proteica y la mineralización, (Buser, 2012) mencionó que se produciría casi de forma idéntica el patrón de formación durante el crecimiento y desarrollo.

(Thews, Ernst, & Vaupel, 1983)(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990) Afirmaron que el crecimiento y desarrollo se dan mediante mecanismos de osificación intramembranosa(primaria) y endocondral(secundaria), la osificación intramembranosa consistiría en la formación de cúmulos de células mesenquimatosas que posteriormente por el aporte vascular se transformarían en osteoblastos y sintetizan el osteoide, los minerales entran en contacto con las fibras colágenas empezando la osificación, el periostio y endostio se formarían en la capa que no osifica del tejido conectivo, (Gilbet, 2000), manifestó que las proteínas morfogenéticas óseas serían las encargadas de la diferenciación en osteoblastos.

(Lesson, Lesson, & Paparo, 1990) (Gilbet, 2000) Aseveraron que la osificación endocondral necesitaría una base de sustento como el cartílago, (Thews, Ernst, & Vaupel, 1983) afirmaron que este cartílago sería degradado y reemplazado de forma paulatina por hueso depositado por osteoblastos diferenciados gracias a la transformación de las células mesenquimales que se encontrarían en el pericondrio.

De manera clásica se clasifica la cicatrización del tejido óseo en primaria y secundaria, aplicándose estos conceptos a las fracturas óseas según describieron (Sfeir, Laurence, & otros., 2005) la más frecuente sería la cicatrización secundaria, la cual estaría compuesta por una fase inflamatoria en donde el endotelio vascular se encontraría alterado, con formación del coágulo y acumulación de células inflamatorias, la segunda fase consistiría por una fase de revascularización en donde el tejido fibroso y cartílago revascularizan la zona afectada, una fase reparativa, en donde por mecanismo tanto endocondral como intramembranoso empieza la formación de hueso inmaduro y la última fase consistiría en el reemplazo de tejido inmaduro por hueso maduro denominándose fase de remodelado.

(Rebolledo, Harris, Higgins, & Otros, 2011) Describieron la cicatrización de defectos óseos pequeños de manera fisiológica en formación del coágulo, a los seis días empezaría la formación de hueso nuevo, proliferando ampliamente los osteoblastos detectándose al día catorce matriz ósea orgánica conocido como “callo óseo”, posterior a este proceso se formaría la denominada “membrana limitante” que permitiría la formación del hueso cortical completándose la formación ósea a las dieciséis semanas.

(Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006) Aseguraron que el hueso para mantener su volumen, así como reparar el daño tisular y mantener el metabolismo fosfocálcico, estaría en constante formación y reabsorción, lo que sería denominado como remodelado óseo, (Hadjidakis & Androulakis, 2006) manifestaron que el remodelado sería el resultado de la acción tanto de osteoblastos y osteoclastos y consistiría de tres fases, reabsorción, fase reversa y formación.

(Hadjidakis & Androulakis, 2006), mencionaron que la reabsorción empieza con la migración de células preosteoclasticas, (Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006), afirmaron que esta migración se debe a la activación de la superficie ósea por las colagenasas, los preosteoclastos migrarían desde los vasos circundantes los mismos que en el hueso se transformarían en osteoclastos iniciando la reabsorción, una vez terminada esta fase aparecen células mononucleares que preparan la superficie ósea (fase reversa) dejándola lista para la migración y diferenciación de los osteoblastos que

se encargaran de la síntesis de la matriz osteoide (fase formativa), todo este proceso duraría cuatro meses.

(Fernandez, Gracia, Del Canto, & Blanco, 2006), Analizaron varios factores que influyen en la cicatrización ósea, (Hadjidakis & Androulakis, 2006) afirmaron que se encontrarían factores sistémicos como actividad hormonal y locales como la liberación de factores de crecimiento, (Cooper, 1998), (Albrektsson & Johansson, 2001), (Buser, 2012) mencionaron que los factores que permiten la activación de la regeneración ósea tras lesiones serían proteínas entre ellas las Proteínas morfogenéticas óseas, las mismas que permitirían una Osteoinducción que consistiría en la diferenciación de stem cells en Osteoblastos.

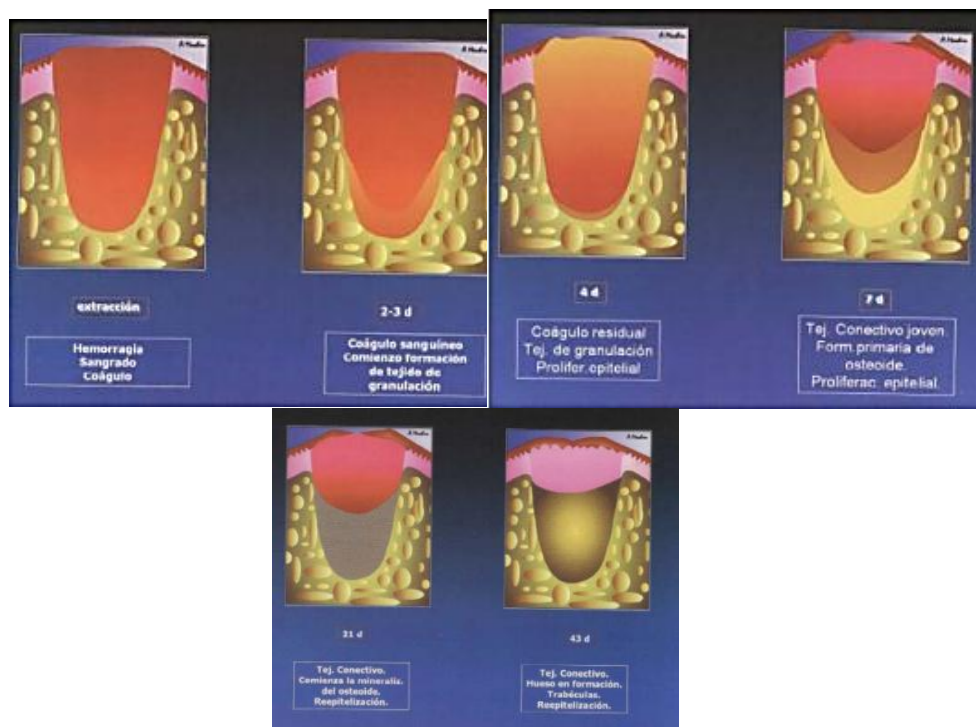
#### **2.4. Exodoncia y cicatrización alveolar postextracción**

(Cosme & Berini, 2003) refirieron que la exodoncia sería el procedimiento de cirugía oral más frecuente, las indicaciones que indican estos autores son patología dentaria, patología periodontal, motivos protésicos, ortodóncicos, estéticos, anomalías de erupción, motivos socio económicos, infecciones, trauma dentoalveolar, patología quística y tumoral, (Ramirez, Pérez, & Sanchez, 2010)refirieron que las causas más frecuentes de la extracción dental serían las caries y la enfermedad periodontal y el traumatismo dentoalveolar, además (Darby, Chen, & Buser, 2009)señalaron fracasos endodónticos como una de las causas más frecuentes de extracción dental.

(Cosme & Berini, 2003) Afirmaron que se debe seguir un protocolo quirúrgico para evitar complicaciones, dicho protocolo constaría de Maniobras previas como la Antisepsia del campo operatorio y la anestesia y exodoncia propiamente dicha que consta de sindesmotomía, luxación, extracción propiamente dicha y cuidados de la cavidad, (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & otros, 2012) describieron que la extracción debería ser atraumática, por la misma razón se debería evitar levantamiento de colgajos innecesarios evitando así una reabsorción ósea excesiva.

Tras realizar una extracción dental se activarían una serie de procesos biológicos normales, dentro de los que encontramos la atrofia del maxilar (Castellanos, Zea, Gonzales, & Juliana, 2014), (Amler M. , 1969) Estudió la regeneración de los alveolos

postextracción en humanos encontrando: “Formación del coágulo el día de la cirugía, a los dos-tres días el coágulo se mantiene pero empieza la formación de tejido de granulación, a los cuatro días todavía se encuentra la presencia de coágulo sanguíneo, tejido de granulación, tejido conectivo y epitelio, a los 7 días desapareció el coágulo, observándose tejido de granulación, tejido conectivo, osteoide y epitelio; a los 20 días tendríamos tejido conectivo, osteoide, epitelio y a los 40 días encontramos tejido conectivo, hueso y epitelio”.



**Figura No. 1. Proceso de Cicatrización alveolar en Humanos**

Fuente: (Amler M. , 1969)

Estos estudios se complementaron con los estudios animales realizados por (Cardopoli, Lindhe, & Araujo, 2003) quienes estudiaron en modelos animales un tiempo mayor “encontrando a los 60 días hueso mineralizado y hueso maduro con espacios medulares pequeños, a los 90 días se va reduciendo el hueso mineral y hay mayor cantidad de espacios, a los 180 días encontraron tan solo 15% de hueso mineral y 85% de hueso trabeculado”.

(Magro, Magro, & Rangel, 2003) Describieron la regeneración ósea en alveolos postextracción en ratas encontrando a los siete días formación de tejido conectivo, a los catorce días encontraron hueso trabecular en el tercio apical, a los veinte y un días encontraron hueso trabecular grueso en el tercio apical y tejido conectivo maduro



invaginado en algunas áreas y a los veinte y ocho días encontraron hueso trabecular en todo el defecto alveolar, (Buser, 2012) anunció que defectos pequeños en conejos se regenerarían completamente en un periodo de cuatro semanas.

## 2.5. Implantes en zonas postextracción

(Buser, 2012) Describió cuatro opciones terapéuticas para la colocación de implantes postextracción enunciados en la siguiente tabla:

**Tabla No.1. Tipo de Tratamiento según el tiempo de Extracción dental**

OPCIONES DE TRATAMIENTO			
TIPO I	TIPO II:4-8 semanas postexodoncia	TIPO III: 12-16 semanas postexodoncia	TIPO IV: más de 6 meses postexodoncia
<b>Colocación inmediata del Implante</b>	Colocación temprana del Implante después de la cicatrización del tejido blando	Colocación temprana del implante, después de la cicatrización ósea parcial	Colocación del implante después de la cicatrización ósea completa

Fuente: (Buser, 2012)

(Buser, 2012) Describió las ventajas, desventajas, indicaciones y contraindicaciones de cada uno de los tipos de tratamiento, concluyendo que son muy pocos los casos donde se aplican implantes inmediatos por los problemas estéticos que se pueden producir, concordando con (Cosyn, Eghbali, Vervaeke, & otros, 2016) quienes recomendarían no utilizar el tratamiento tipo I como procedimiento de rutina. Ver el anexo 2 para ver las diferencias entre tratamientos.

## 2.6. Regeneración ósea guiada y preservación alveolar

(Araujo & Lindhe, 2005) Relataron que el hueso alveolar se formaría durante la erupción dental, (Atwood & Coy, 1971)mencionaron que tras la pérdida del diente se suscitaría la atrófia del proceso alveolar, estudiando los cambios dimensionales tras las extracciones, encontrando que el promedio de pérdida ósea estaría entre 0,5 a 1 mm por año, (Castellanos, Zea, Gonzales, & Juliana, 2014) afirmaron que este proceso se produce en el interior y exterior del alveolo, sobre todo en la tabla vestibular, por lo que los procedimientos de “preservación alveolar” serían de gran importancia para tratamientos ulteriores.

(Nyman, Lindhe, Karring, & Rylander, 1982), (Gottlow, Nyman, Thorkild, & Lindhe, 1984), describieron la RTG como un procedimiento en el cual se empleaban membranas para regenerar defectos periodontales buscando restablecer completamente los tejidos periodontales (ligamento, hueso, encía, cemento radicular), a partir de estos estudios(Dahlin, Lindhe, Nyman, & Otros, 1988); (Dahlin, A; Linde, Jan., 1992), crearon el concepto de Regeneración ósea Guiada (GBR) en donde el hueso y los tejidos blandos fueron regenerados por separado.

Con estos antecedentes se han realizado varios estudios sobre las técnicas regenerativas, para lo cual debemos conocer ciertas propiedades que dan como resultado la regeneración ósea: Osteogénesis, osteoconducción, osteoinducción, osteopromoción y osteodistracción (Dahlin, Lindhe, Nyman, & Otros, 1988); (Cooper, 1998); (Albrektsson & Johansson, 2001).

Osteogénesis: “Proceso en el cual los osteoblastos y precursores celulares establecen regiones de formación ósea”(Cooper, 1998).

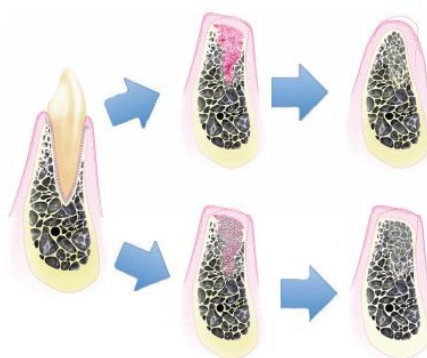
Osteoconducción: “Superficies y materiales que permiten el crecimiento vascular, migración celular y osteogénesis.”(Cooper, 1998); (Albrektsson & Johansson, 2001).

Osteoinducción:”Proceso de transformación de células precursoras en osteoblastos”(Cooper, 1998); (Albrektsson & Johansson, 2001).

Osteopromoción: Formación directa de hueso al utilizar membranas de barrera (Dahlin, Lindhe, Nyman, & Otros, 1988); (Cooper, 1998).

Osteodistracción: Consiste en provocar una fractura ósea que se estabilizan por un osteodistractor, estos fragmentos se van separando progresivamente sobre un callo óseo reparativo que los une (Puigdollers, 1999).

(Adriaens, 1999) Describió la preservación alveolar como un procedimiento que se realiza en el momento de la extracción y permite mantener las dimensiones y contornos alveolares, (Ford, Hanly, Valenzuela, Herrera, & Muñoz, 2012), afirmaron que la ROG así como la RTG y sus diversas técnicas y materiales serían empleadas en la Preservación alveolar para conservar el volumen alveolar cuando no es posible la colocación inmediata de implantes dentales, manteniendo un perfil óptimo para la estética y función correcta de una prótesis dental implanto retenida.



**Figura No. 2. Cicatrización alveolar sin injertos óseos y con injertos óseos**

Fuente: (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & otros, 2012)

(Moreno, Molina, Holz, & Alemany, 2009); (Martinelli, Hanly, & Valenzuela, 2012); (Tomlin, Nelson, & Rossman, 2014) Realizaron revisiones bibliográfica describieron los materiales y técnicas empleados para relleno alveolar en varios tipos: hueso autólogo, aloinjerto, xenoinjerto y aloplasto, además de esponjas hechas de colágeno y ácido poliglicólico/poliláctico, membrana dérmica a celular, rotación de colgajo palatino, membranas absorbibles y no reabsorbibles, además (Fiorelli, Howell, Cochran, & otros, 2005) reportaron el empleo de esponjas colágenas con BMPs.

(Buser, 2012) Describió a los injertos óseos autógenos como injertos que se obtendrían del mismo individuo, siendo el “gold standard” en las técnicas de regeneración ósea, (Gongora & Texas, 2005) lo corroboran anunciando que el hueso autógeno poseería los tres mecanismos de regeneración ósea: osteogénesis,

osteoconducción y osteoinducción, siendo el principal problema la morbilidad de dos zonas quirúrgicas pudiendo ser las zonas donantes intra o extraorales.

(Buser, 2012) Indicó que los aloinjertos serían obtenidos de individuos de la misma especie, pudiendo ser utilizados como hueso congelado fresco, aloinjerto liofilizado o aloinjerto de hueso desmineralizado y liofilizado, siendo el liofilizado y desmineralizado liofilizado los que se emplearían de manera más frecuente, la propiedad que emplean estos injertos es la osteoconducción, algunos autores mencionan que tendrían propiedades de osteoinducción, aunque esta propiedad sería discutible según (Piatelli, Scarano, Corigliano, & otros., 1996)

(Buser, 2012) Afirmó que los xenoinjertos consistirían en minerales óseos obtenidos de otras especies animales, incluyendo algas y corales, (Artzi, Tal, & Dayan, 2000) indicaron que serían huesos obtenidos de especies bovinas y porcinas, además describieron a este hueso como osteoconductor.

(Buser, 2012) Mencionó que los sustitutos óseos aloplásticos son sintéticos, por lo que disminuirían el riesgo de inmunogenicidad, dentro de estos materiales se incluyen el Fosfato tricálcico beta, la Hidroxiapatita cerámica y los fosfatos de calcio.

## **2.7. Hidroxiapatita**

(Garcia & Reyes, 2006) Describió la hidroxiapatita (HAP) " $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ", como un biocristal de la familia de las apatitas, que estaría presente en huesos, dientes así como en la naturaleza, siendo sus principales componentes el Calcio y los fosfatos. La HAP ha sido ampliamente utilizada como sustituto óseo, gracias a su similitud química y estructural a la HAP existente en el tejido óseo es un material biocompatible según describieron (Sopian, Mel, Remesh, & Otros, 2007), y con propiedades bioactivas, bioafines y osteoconductoras según afirmaron (Zamanian, Farhangdoust, Yasaei, & otros, 2014).

(Gil-Cardenas, 2008) Describieron una hidroxiapatita densa y una porosa, que difieren en la bioreabsorción, la HAP no porosa (densa) ha sido estudiada, encontrándose poca reabsorción de la misma por lo que se debería emplearse en

situaciones como el aumento del volumen óseo para una prótesis total según manifestaron (Deeb, Tompach, Morstad, & otros, 1991); (Gil-Cardenas, 2008), teniendo la HAP porosa que presentaría poca resistencia compresiva (Zamanian, Farhangdoust, Yasaei, & otros, 2014) mejores características para la Regeneración ósea Guiada debido a la reabsorción.

El tamaño de la partícula sería importante, (Evans, 1991) encontró en partículas más pequeñas reacciones celulares como nucleospicnoticos, (Deeb, Tompach, Morstad, & otros, 1991); (Gil-Cardenas, 2008) refirieron que las células podrían adaptarse al tamaño de partícula, de ahí que las hidroxiapatitas densas son biocompatibles, aunque pueden generar procesos inflamatorios.

(Sopian, Mel, Remesh, & Otros, 2007) Estudiaron los tamaños de partícula aceptados para la formación de hueso nuevo, encontrando que los tamaños oscilarían entre 200-500 micras, de 100-150 micras aún puede generarse hueso, y aun en partículas de 50 micras la osteoconducción es posible.

(Bagambisa & Ulrich, 1990); (Quiang, Rahaman, & Otros, 2009) Estudiaron in vitro el comportamiento de los osteoblastos en presencia de la hidroxiapatita, determinando que estos puede crecer, proliferar y secretar matriz extracelular, (Evans, 1991) comprobó en varios tamaños de partícula de hidroxiapatita, que si bien se disminuyó el proceso mitótico en fibroblastos, la formación de tejidos sería adecuada, por lo que se descartaría la toxicidad de este sustituto óseo, (Bernhardt, Lode, Peters, & Otros, 2010), demostraron la adhesión, proliferación y crecimiento de cepas de osteoblastos en presencia de HAP.

(Quinn & Kent, 1984) realizaron estudios en monos y en beagles sobre la utilización de hidroxiapatita en forma de implantes, encontrando reducción de la reabsorción ósea, (Najjar, Lerdrit, & Russel, 1991) realizaron un estudio en conejos, encontraron partículas de hidroxiapatita en las zonas donde fue colocado el material, los tiempos cicatrizales estarían disminuidos, (Brandao, Brentegani, & Otros, 2002), realizaron un estudio en donde compararon el empleo de Hidroxiapatita, con un grupo

experimental de Hidroxiapatita más BMP's, en ratas, encontrando en ambos grupos un aumento en el tiempo de cicatrización alveolar (menor en el de BMP's, sin haber encontrado alteraciones estructurales del alveolo, esto sería beneficioso debido a que si bien el tiempo cicatrizal esta aumentado, el hueso se mantendría con buenos volúmenes), (Santos, Campagnoni, & Spolidoro, 2008) demostraron formación ósea tras emplear hidroxiapatita en perros, aunque el tiempo de formación ósea sería mayor.

## **2.8. Apósitos colágenos**

(Chvapil, 1977) Describió al colágeno como una proteína que constituye los tejidos conectivos corporales, además que el conocimiento de esta molécula, ha permitido la síntesis de esponjas colágenas, las mismas que proveen a los fibroblastos un “andamio” para su migración.

Los Apósitos colágenos serían altamente porosos, y reabsorbibles, empleados como agentes hemostáticos, actuarían estabilizando el coágulo y proporcionando una matriz para el crecimiento celular, estos presentarían ventajas clínicas como: “Proteger el lecho de la herida, coagulación más rápida, proporcionan matriz para el crecimiento interno del tejido, tiempo de hemostasia 2.0, 2.5, se absorben en un periodo de 14 días, contiene más del 90% de poros abiertos, se suministran en dispensadores estériles”, los apósitos en forma de bala tendrían aplicaciones en la regeneración de defectos alveolares postextracción con todas sus paredes conservadas.(ZIMMER, 2012)

(Geiger, Li, & Fries, 2003) Describieron el colágeno como un material biocompatible, biodegradable generando desechos fisiológicos, además de presentar una adecuada interacción con células, estos materiales tienen una favorable influencia en la infiltración celular y la cicatrización de heridas.

(Serino, Biancu, Giovana, & Piatelli, 2003) Emplearon esponjas de ácido poliglicólico y poliláctico en humanos como mantenedores de espacio alveolar, buscando la preservación del volumen alveolar, encontrando resultados positivos,

(Darby, Chen, & De Poi, 2008) relataron que las esponjas colágenas pueden cumplir la misma función que las esponjas de ácido poliglicólico/poliláctico.

Los apósitos colágenos serían empleados según la revisión de la literatura como transporte de sustancias como las rhBMPs y la rosuvastatina (Monjo, Rubert, Johan, & Otros, 2010) emplearon esponjas colágenas con rosuvastatina, encontrando resultados favorables en la regeneración de defectos críticos.

(Magro, Magro, & Rangel, 2003) Emplearon colágeno microfibrilar hemostático en alveolos postextracción de ratas, encontrando a las tres semanas una regeneración ósea mayor que en los sitios de control y a las cuatro semanas no existiría una diferencia marcada, (Piaggio & Sacsquispe, 2008) describieron datos similares encontrando regeneraciones similares con sulfato de calcio.

## CAPITULO III

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Nivel de la investigación

Exploratorio debido a que vamos a identificar la regeneración ósea al emplear biomateriales y compararlos con la regeneración ósea fisiológica, los apósitos colágenos son poco estudiados como material de regeneración ósea.

Explicativo debido a que al emplear biomateriales se espera una regeneración ósea más rápida debido a las propiedades que estos presentan.

Descriptivo debido a que al emplear observación de la regeneración ósea esta será descrita.

#### 3.2. Tipo y diseño de la investigación

La investigación será de tipo Experimental, longitudinal y prospectiva. EXPERIMENTAL porque intervenimos en la investigación al colocar biomateriales de regeneración ósea en animales de experimentación, LONGITUDINAL porque vamos a recolectar datos a lo largo de lo que dura la investigación para describir la regeneración en dos tiempos diferentes y PROSPECTIVO porque se desarrolla en el presente y se dirige cuatro semanas posteriores a la experimentación.

##### 3.2.1. Criterios de inclusión

Animal: Cabayos

Raza: Pelo Corto.

Sexo: Hembra

Peso: 1-2 Kg.

Edad: 1 año



### 3.2.2. Criterios de exclusión

Animales Fallecidos

Animales con Enfermedades Sistémicas

Animales con infecciones postoperatorias

### 3.3. Método de la investigación

La investigación será de tipo:

**ANALÍTICO SINTÉTICO:** Debido a que es necesario descomponer las fases de la regeneración ósea para comprenderla como fenómeno fisiológico, y al emplear biomateriales observaremos la individualidad de la regeneración al emplearlos y compararlos entre sí.

**HISTÓRICO LÓGICO:** Debido a que estudiaremos la regeneración ósea de manera cronológica.

**INDUCTIVO DEDUCTIVO:** Porque vamos a realizar observaciones de los procesos de regeneración fisiológica y al emplear biomateriales, para determinar si los materiales oseoinductores empleados son efectivos en la reducción del tiempo clínico de regeneración ósea.

**SISTEMÁTICO:** Debido a que vamos a buscar conclusiones mediante métodos científicos

### 3.4. Variables

#### 3.4.1. Conceptualización de las variables

Tabla No.2. Conceptualización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
REGENERACIÓN ÓSEA	Proceso de formación ósea cuando tras una lesión o defecto	Cantidad de Regeneración ósea en defectos inducidos en tibias de cobayos.	Microscopia óptica
Apósito colágeno	Biomaterial a base de proteínas colágenas, empleado como hemostático en cirugía oral	La cantidad a emplear dependerá del tamaño del defecto inducido, 2mm.	Percepción visual
HIDROXIAPATITA	Biomaterial Sintético, cuya composición es: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	La cantidad a emplear dependerá del tamaño del defecto inducido, 2 mm.	Percepción visual

Elaborado por: Autor

#### 3.4.2. Operacionalización de las variables

Ver Anexo 3

### 3.5. Población y muestra

#### 3.5.1. Población:

El estudio será realizado en cobayos criados en la granja del Colegio Técnico Superior Agronómico Salesiano.

### **3.5.2. Muestra**

8 cobayos hembras adultos que cumplan con los criterios de inclusión conformaran el grupo de estudio.

Para realizar la investigación, los protocolos así como los animales deben ser estandarizados y reproducibles. El modelo experimental en animales utiliza tres parámetros:

- Animal de Experimentación
- Maniobras en el Animal de experimentación
- Recolección de datos y análisis de los mismos

*Cavia Porcellus*, más conocido como cobayos, cuy o conejillo de indias, pertenece al grupo de los roedores, que son mamíferos, la coloración de su pelaje es marrón, blanca, negra, puede llegar a pesar hasta 2 kg de peso. Existen varias razas, las más frecuentes son la raza pelo corto y pelo largo, vamos a emplear de pelo corto por encontrar una mayor cantidad de estos animales en los criaderos.

En este estudio se emplearan cobayos para la experimentación, debido a su fácil acceso quirúrgico y a la documentada aportación al conocimiento científico de este animal como modelo experimental.

Se emplearan 8 cobayos, de un peso entre 1000-2000 gramos, color marrón. Blanco o Gris, de 8-12 meses de edad, raza pelo corto, sexo hembra. Estos cobayos serán obtenidos de las granjas del Colegio Agronómico Salesiano.

Los cobayos fueron numerados del 1 al 8 y se los sacrificó para el análisis histológico: a las tres semanas fueron sacrificados los cobayos del 1 al 4 y a las cuatro semanas los cobayos del 5 al 8.

### **3.5.3. Grupos de trabajo**

Grupo A

Denominado grupo Control, este grupo está constituido por los defectos óseos sin tratamiento de biomateriales.

### Grupo B

Este grupo está constituido por defectos óseos tratados con apósitos de colágeno.

### Grupo C

Este grupo está constituido por defectos óseos tratados con Hidroxiapatita.

La evaluación histológica se realizó de manera que cuatro cobayos fueron sacrificados a las tres semanas y cuatro cobayos fueron evaluados a las cuatro semanas.



**Figura No. 3. Cobayo experimental**

Fuente: Autor  
Elaborador: Autor

### 3.6. Equipos y Materiales

- En el presente proyecto emplearemos los siguientes Materiales y Equipos
- Biomateriales para regeneración
- Apósitos colágenos: Apósito de colágeno tipo 1 bovino de dimensión 0,9 x 1,9 cm recortados a la necesidad del defecto(COLLAPLUG-Zimmer)
- Hidroxiapatita de origen sintético por reacción acuosa, tamaño de grano 500 micrómetros (Bionnovation).

### Equipos, Instrumental e Insumos

- Rotor Eléctrico (MARATHON)
- Mango de Bisturí Bad Parquer N°3

- Jeringa Carpule (Premier)
- Separador Minessota(PREMIER)
- Separador de Langenbeck(PREMIER)
- Decolador de Molt # 9(MEDESY)
- Pinzas Kelly curva 17 mm N°2(PAKISTAN)
- Broca de carborundum N°6 (COOLCUTE)
- Portagujas (MEDESY)
- Pinza Adson quirúrgica(PAKISTAN)
- Tijera Metzemaum Curva (GERMAN STAINLESS)

### **Material Desechable**

- Hoja de Bisturí N°15
- Poliglactina 910 4-0(VICRYL)
- Nylon 3-0(DAFILON)
- Suero Fisiologico Estéril

### **Medicamentos para el tratamiento Preoperatorio, Trans-Operatorio y Postoperatorio**

- Enrofloxacina 10%
- Meloxicam 5mg
- Ketamina
- Xilacina
- Clorhidrato de Tramadol 100mg/2ml

### **Necropsia y tinción de las muestras**

- Ácido cítrico(osteomoll-merck)
- Frascos estériles
- Formol
- Agua destilada
- Alcohol

- Parafina
- Hematoxilina
- Eosina
- Portaobjetos
- Cubreobjetos

### **Microscopia**

- Micrótopo
- Microscopio óptico (OLYMPUS)
- Cámara digital (NIKON)

Se procedió a realizar la estabulación de los animales en las jaulas donde recibieron los cuidados necesarios. Estos fueron vacunados tres semanas antes de la intervención, para evitar infecciones por Salmonella y Escherichia coli.



**Figura No. 4. Estabulación de los animales.**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor

Los animales se mantuvieron en ayunas durante un periodo de seis horas previas a la cirugía y se les premedicó. Meloxicam 0,2mg/Kg Subcutáneo 30 minutos antes de la intervención, posterior a la premedicación los animales fueron sometidos a anestesia general en donde se empleó.

Ketamina 40mg/Kg IM y Xilacina 5mg/Kg IM.



**Figura No. 5. Fármacos empleados para la anestesia, analgesia**

Foto: Autor

Elaborador: Autor

Se rasuro a los cobayos en la pata izquierda en la zona a ser intervenida y se realizó antisepsia de la zona quirúrgica con alcohol al 70% más yodo povidona.



**Figura No. 6. Cobayo anestesiado, rasurado y procedimiento de antisepsia**

Foto: Autor

Elaborador: Autor

Posterior a esto se realizó incisión de espesor parcial con hoja de bisturí número 15 y mango número 3 con profundización en la incisión mediante el empleo de tijera metzembaum curva y pinza Kelly (divulsión) curva hasta llegar al periostio, se incidió el periostio y se lo levantó exponiendo la cara lateral del fémur, se realizó la ostectomía de las tibias creando tres defectos guiándonos aproximadamente a 1 cm de la cabeza del fémur para la primera perforación y a 7 mm de distancia del primero el segundo defecto y a 7 mm el tercer defecto, los defectos óseos fueron asignados de manera que el defecto sin relleno pertenece al orificio más cercano a la cabeza del fémur, el orificio central se relleno con apósitos colágenos los cuales serán recortados según el tamaño

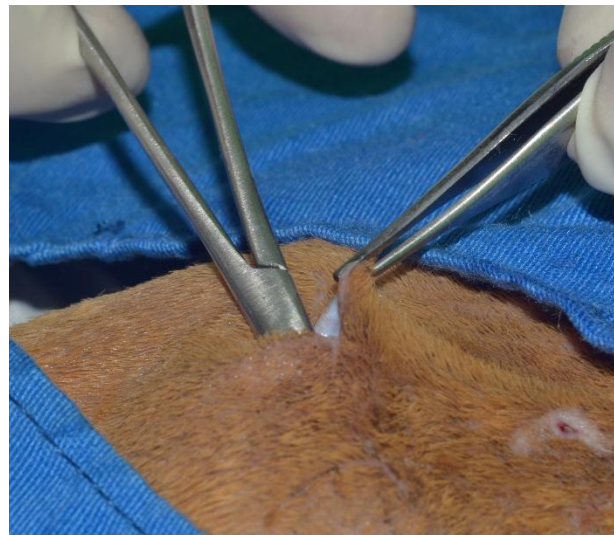
del defecto, mientras que el otro defecto será rellenado con HAP, la ostectomía se realizó con rotor eléctrico(Marathon) a 8000-10000 revoluciones por minuto y con abundante irrigación, una vez colocados los materiales se procedió a suturar por planos con puntos simples con poliglactina 910 de calibre 4-0 para suturar el plano muscular y nylon 3-0 en el plano cutáneo.



**Figura No. 7.Incisión**

Foto: Autor

Elaborado: Autor

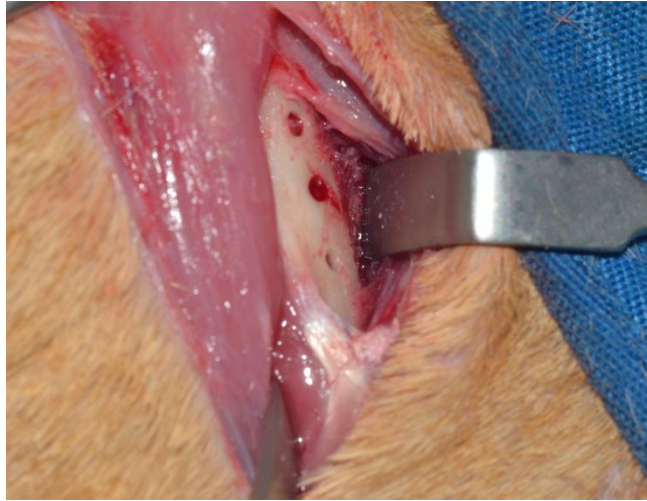


**Figura No. 8.Divulsión de tejidos**

Foto: Autor

Elaborado: Autor





**Figura No. 9. Ostectomía para la colocación de biomateriales**

Foto: Autor  
Elaborado: Autor



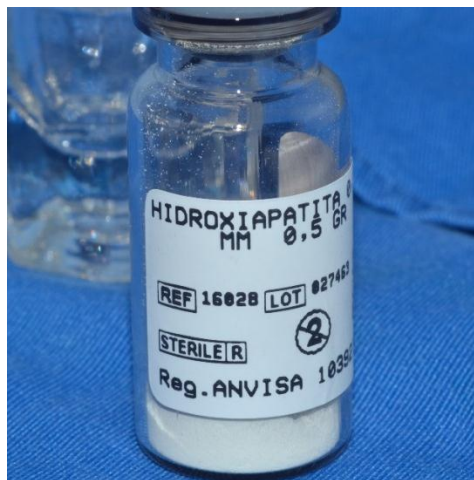
**Figura No. 10. Biomateriales colocados dentro de los lechos quirurgicos**

Foto: Autor  
Elaborado: Autor



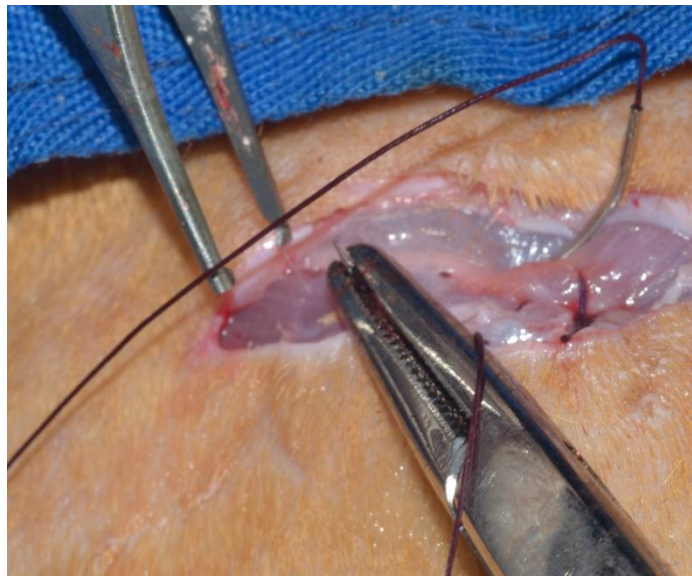
**Figura No. 11. Aposito de colágeno Marca Zimmer**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor



**Figura No. 12. Hidroxiapatita Bionnovation 0,5 – 1mm**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor



**Figura No. 13. Sutura por planos**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor

Se estableció un protocolo analgésico en donde se empleó Meloxicam 0,2mg/Kg cada 24 horas por 5 días por vía oral y antibiótico terapia con enrofloxacin 10% por 7 días. Se realizó la desinfección de las heridas con yodo povidona para evitar infecciones postoperatorias.

Los Cuyes fueron estabulados en jaulas individuales y se los alimentó con hierba, balanceado y vitaminas. El retiro de los puntos se realizó a los 8 días de la intervención.

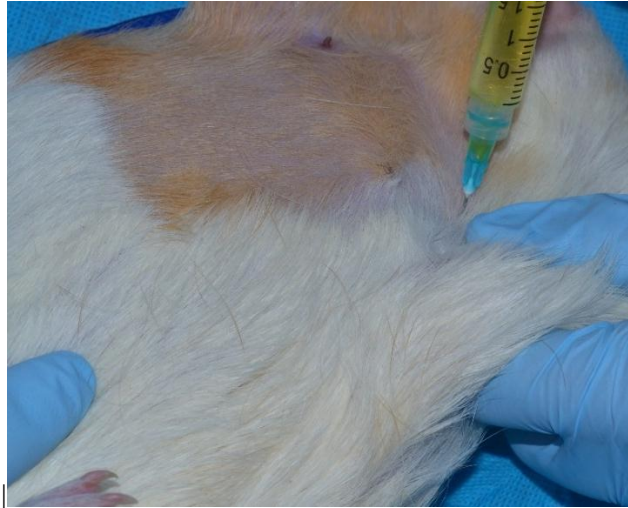


**Figura No. 14. Postoperatorio, se colocó a los cobayos en jaulas individuales**

Foto: Autor

Elaborador: Autor

Cuando se cumplió el periodo de experimentación, sacrificaron cuatro animales a las tres y cuatro semanas para lo que se les sedo previamente con Acepromacina 0,1 mg/kg de peso y posterior a esto se procedió a la eutanasia mediante, pentobarbital sodico 100 mg / kg intracardíaca en el cobayo anestesiado previamente.



**Figura No. 15. Sedación previa Eutanasia de los animales**

Foto: Autor

Elaborador: Autor

Una vez que se realizó la eutanasia de los animales, se procedió a desarticular el fémur de los mismos.



**Figura No. 16. Necropsia del fémur**

Foto Autor

Elaborador: Autor

El hueso se colocó en frascos estériles en donde se colocó formol al 10% para la fijación de las muestras, para lo que los huesos fueron sumergidos en esta sustancia por un periodo de 48 horas.

Se colocó los huesos en Ácido Clorhídrico con formaldehído (Osteomoll-MERCK) para producir la descalcificación del hueso, se valoró cada 24 horas durante un periodo de diez días, tras el cual se realizan cortes siguiendo el eje largo del hueso.

Una vez obtenida la muestra, se lava para eliminar los residuos del fijador, se procede a deshidratar la muestra con alcohol de manera ascendente empezando con alcohol al 30% y llegando al alcohol absoluto, se aclara la muestra para lo cual se

sustituye el alcohol por solvente de parafina, el xilol entra en lo más profundo del tejido. La parafina líquida fue vertida para que el xilol sea sustituido de manera progresiva por parafina hasta que sea incluida totalmente para realizar los cortes.

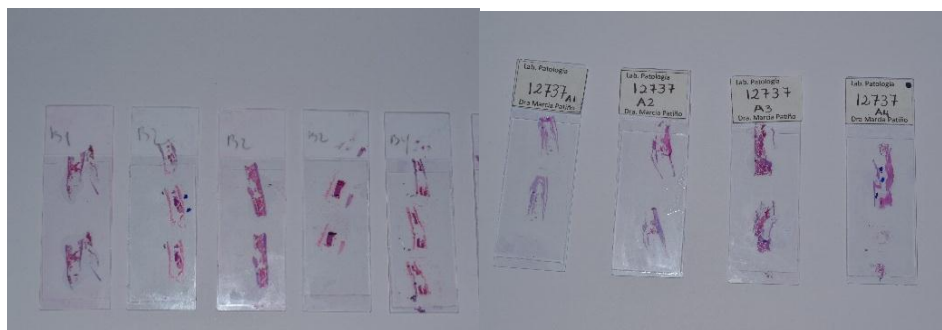


**Figura No. 17. Bloques de Parafina con los fragmentos oseos listos para ser cortados**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor

Se efectuaron los cortes con micrótopo de manera que estos tengan 5 micrómetros de espesor.

Procedemos a la tinción con Hematoxilina de Harris durante 5 minutos, Lavado con agua corriente, diferenciación con alcohol-ácido, lavado con agua corriente, Inmersión en agua amoniacal, Lavado con agua corriente (10-20 minutos), Tinción con eosina a temperatura ambiente, inmersión en alcohol al 95 % para eliminar el exceso de eosina., Deshidratación y montaje.



**Figura No. 18. Placas Histológicas listas para la observación**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor

Una vez realizada la tinción, las muestras fueron analizadas en Microscopio óptico CH2 (Olympus) del laboratorio CITOPAT (Cuenca-Ecuador) y las fotografías fueron captadas con cámara (Nikon D3100). Los datos obtenidos fueron descriptivos tras las observaciones de cada una de las placas.



**Figura No. 19. Microscopio ( Olympus)**

Foto: Autor  
Elaborador: Autor

### **3.7. Técnicas para el procesamiento de datos y análisis de la información**

Los datos se obtuvieron del informe del Anatomopatólogo y estos fueron introducidos en una base de datos y se analizaron en un sistema SPSS 23 en donde, se aplicó una prueba de Kruskal Wallis para determinar la significancia de regeneración al comparar los grupos y fue aplicada una prueba de Wilcoxon para determinar las diferencias entre el grupo de tres y cuatro semanas.

### **3.8. Aspectos éticos**

El Ecuador aún no posee reglamento sobre la investigación en animales, sin embargo tomando el reglamento de experimentación animal (USAGOVERNMENT, 1996) tomaremos los literales.

II.- “Los procedimientos que envuelvan la utilización de animales deben ser diseñados y realizados con la consideración de su relevancia para la salud humana o animal, ventajas del conocimiento y el bien de la sociedad”.

V. “Los procedimientos que puedan causar dolor o molestia más que ligeros o momentáneos a los animales deben realizarse bajo la sedación, analgesia o anestesia correctas. La cirugía y otros procedimientos dolorosos no deberán realizarse en animales conscientes o paralizados con agentes químicos.”

VI.- “Los animales que, de lo contrario, sufran dolor o molestia severa o crónica, que no pueda ser aliviado, deben ser sacrificarse sin dolor al final del procedimiento o, si es apropiado, durante el mismo.”

Es por este motivo que los procedimientos quirúrgicos a realizarse para la realización de este estudio, serán realizados mediante procedimientos de sedación, anestesia y analgesia para evitar el sufrimiento de los animales, además que el evaluar materiales que nos permitan reducir los costos para mantener los volúmenes óseos tras la extracción dental, nos permite encuadrar el estudio en el primer literal de mejorar las condiciones de vida y la salud humana.

## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS

#### 4.1. Análisis de Resultados

En función del informe de histopatología, se procedió a realizar la descripción de lo observado, considerando criterios como inflamación (presente/ausente) y porcentaje de regeneración (porcentaje estimado).

Los resultados se organizaron por grupos (Grupo A o grupo control, Grupo B tratado con apósitos de Colágeno y Grupo C tratado con hidroxiapatita), por el tiempo de evaluación (3 y 4 semanas) y por el número de cobayos evaluados en los periodos de tiempo 1-8 y tal como se codificó y expuso en el sustento metodológico.

Para realizar el análisis cuantitativo se procedió a estimar el porcentaje de regeneración tomando como base la cantidad de núcleos de formación ósea y una escala que va de 0 a 100% con discriminabilidad del 10%.

#### 4.2. Resultados descriptivos

##### 4.2.1. Grupo A

Este grupo estaba comprendido por 4 animales en los que se experimentó durante un periodo de tres semanas con Cobayos del 1-4 y a las cuatro semanas los Cobayos de 5-8

Grupo A, Cobayo 1 evaluado a las 3 semanas

En los cortes microscópicos se observa tejido óseo regenerativo, formado por células óseas: Es evidente una mayor proporción del campo visual compuesta por hueso cortical. No se observan elementos inflamatorios. Porcentaje aproximado de regeneración 60% dos tercios del defecto se encuentran rellenos y no hay invaginación de tejido fibroso.

Grupo A, Cobayo 2 evaluado a las 3 semanas

Se observó tejido óseo regenerativo, formado por osteoblastos y osteoclastos, no se observa inflamación y se estima un porcentaje aproximado de regeneración 60%. Dos tercios de los defectos con presencia de neoformación ósea

Grupo A, Cobayo 3 evaluado a las 3 semanas

Se observaron osteoblastos y osteoclastos, no se observan elementos inflamatorios y el porcentaje aproximado de regeneración fue 50%. La cantidad de tejido óseo regenerado se encuentra cercana a los dos tercios, no existe tejido blando invaginado



Grupo A, Cobayo 4 evaluado a las 3 semanas

Igual que en las muestras anteriores, fue evidente la formación de tejido óseo regenerativo, sin que sea evidente la presencia de elementos inflamatorios, el porcentaje aproximado de regeneración fue del 60%. Dos tercios del defecto rellenos con hueso.

Grupo A, Cobayo 5 evaluado a las 4 semanas

Se observó tejido óseo cortical formado en casi de tercios del defecto son evidentes. El tejido óseo compacto se presenta de características normales. Se valoró una regeneración del 70%.

Grupo A, Cobayo 6 evaluado a las 4 semanas

Se evidenció una muy buena respuesta reparativa, con presencia de tejido óseo compacto. Se valoró una regeneración del 80%.

Grupo A, Cobayo 7 evaluado a las 4 semanas

Se evidenció una buena respuesta reparativa, con presencia de tejido óseo compacto de características normales. Se valoró una regeneración del 80%.

Grupo A, Cobayo 8 evaluado a las 4 semanas

Se evidenció una buena respuesta reparativa, no se identificaron restos del material empleado, y el tejido óseo compacto. Se estimó una regeneración del 70%.

#### **4.2.2. Grupo B**

Este grupo estaba comprendido por el defecto óseo tratado con apósitos de colágeno en los que se experimentó durante un periodo de tres semanas con Cobayos numerados del 1-4 y a las cuatro semanas los Cobayos numerados del 5-8.

Grupo B, Cobayo 1 evaluado a las 3 semanas

Fue evidente una mejor respuesta reparativa con una mayor cantidad de trabéculas, con una mayor cantidad de osteoblastos y osteoclastos, no se observa células inflamatorias. Se estimó una regeneración del 70%.

Grupo B, Cobayo 2 evaluado a las 3 semanas

Es evidente la mejor respuesta reparativa con actividad osteoclástica, además se observó la reabsorción del colágeno (situación típica de la cicatrización), sin que se haya observa células inflamatorias. La regeneración estimada fue del 60%.

Grupo B, Cobayo 3 evaluado a las 3 semanas

Se observó una mejor respuesta reparativa sin que se presenten células inflamatorias, con un mayor porcentaje de osteoblastos en el tercio basal y medio que determinaron una regeneración del 70%.

Grupo B, Cobayo 4 evaluado a las 3 semanas

Se observó una mejor respuesta reparativa sin que se presenten células inflamatorias, con un mayor porcentaje de osteoblastos que determinaron una regeneración del 60%.

Grupo B, Cobayo 5 evaluado a las 4 semanas

Se ha formado hueso trabecular y cortical fuerte con leve respuesta inflamatoria. Regeneración al 80%.

Grupo B, Cobayo 6 evaluado a las 4 semanas

También se ha formado hueso cortical fuerte sin respuesta inflamatoria. Regeneración al 80%.

Grupo B, Cobayo 7 evaluado a las 4 semanas

Se observó la formación de hueso cortical fuerte sin respuesta inflamatoria. Regeneración 90%.

Grupo B, Cobayo 8 evaluado a las 4 semanas

Se observó hueso cortical fuerte sin respuesta inflamatoria, estimándose una regeneración al 80%.

#### **4.2.3. Grupo C**

Este grupo estaba comprendido por el defecto óseo tratado con Hidroxiapatita en los que se experimentó durante un periodo de tres semanas con Cobayos numerados del 1-4 y a las cuatro semanas los Cobayos numerados del 5-8.

Grupo C, Cobayo 1 evaluado a las 3 semanas

En este caso, no se reabsorbe completamente la hidroxiapatita y no se observa una cantidad importante de nuevo hueso formado, por lo que se infiere que la respuesta reparativa es menor con residuos de material.

El número de osteoblastos y osteoclastos, se encuentra disminuido, sin respuesta inflamatoria. Se estimó un porcentaje de regeneración del 50%.

Grupo C, Cobayo 2 evaluado a las 3 semanas

El número de osteoblastos y osteoclastos, se encuentra disminuido, sin respuesta inflamatoria. Se estimó un porcentaje de regeneración del 60%. Se encontraron residuos de materiales.

Grupo C Cobayo 3 evaluado a las 3 semanas

El número de osteoblastos y osteoclastos, se encuentra disminuido, sin respuesta inflamatoria. Se estimó un porcentaje de regeneración del 50%, también se encontraron

residuos de materiales. Casi la mitad del campo visual presentó “lagunas” (indicador de la presencia de hidroxiapatita).

Grupo C Cobayo 4 evaluado a las 3 semanas

La respuesta reparativa es presentó como menor, con residuos de material. El número de osteoblastos y osteoclastos está disminuido, sin que sea evidente alguna respuesta inflamatoria. Tiene un porcentaje de regeneración del 60%, y al igual que en las muestras anteriores se encontraron residuos de materiales.

Grupo C, Cobayo 5 evaluado a las 4 semanas

Existió respuesta casi completa al tratamiento, se identificaron residuos de material utilizado para la prueba, no se apreció respuesta inflamatoria y se estimó una regeneración del 70% de material.

Grupo C, Cobayo 6 evaluado a las 4 semanas

Se observaron residuos del material utilizado para la prueba, sin que se reconozca respuesta inflamatoria alguna. Regeneración estimada del 70%.

Grupo C, Cobayo 7 evaluado a las 4 semanas

Igual que en los casos precedentes, con una regeneración del 80 % de material.

Grupo C Cobayo 8 evaluado a las 4 semanas

También en este fragmento se observó una buena formación ósea, aunque se identificaron residuos de material utilizado para la prueba, sin que se registre respuesta inflamatoria. Se estimó un 80% de regeneración.

**Tabla No.3. Resumen de los resultados descriptivos**

Elemento	Grupo	3 SEMANAS			4 SEMANAS		
		Inflamación	Material	Regeneración %	Inflamación	Material	Regeneración %
1	GRUPO A	No	No	60	No	No	70
2	GRUPO A	No	No	60	No	No	80
3	GRUPO A	No	No	50	No	No	80
4	GRUPO A	No	No	60	No	No	70
5	GRUPO B	No	No	70	No	No	80
6	GRUPO B	Si	No	60	No	No	80
7	GRUPO B	No	No	70	No	No	90
8	GRUPO B	No	No	60	No	No	80
9	GRUPO C	No	Si	50	No	Si	70
10	GRUPO C	No	Si	60	No	Si	70
11	GRUPO C	No	Si	50	No	Si	80
12	GRUPO C	No	Si	60	No	Si	80

Fuente: Autor

La tabla anterior indica la síntesis de los hallazgos obtenidos del análisis histológico, observándose que en ningún caso se llegó a una regeneración del 100% en el tiempo determinado para este estudio. Solo en 1 caso fue evidente un proceso inflamatorio.

La regeneración hacia las tres semanas es de alrededor del 60% y a las cuatro semanas del 80%.

La tabla anterior indica en forma matricial los comportamientos tipo de cada grupo en cuanto a regeneración.

Del cuadro anterior se desprenden dos inferencias importantes; no hay grandes diferencias en el nivel de regeneración ósea entre los tres grupos ni a las tres semanas ni a las cuatro semanas; y la segunda inferencia es que existe una mayor regeneración dentro de cada grupo experimental al comprar los resultados entre las tres y cuatro semanas.



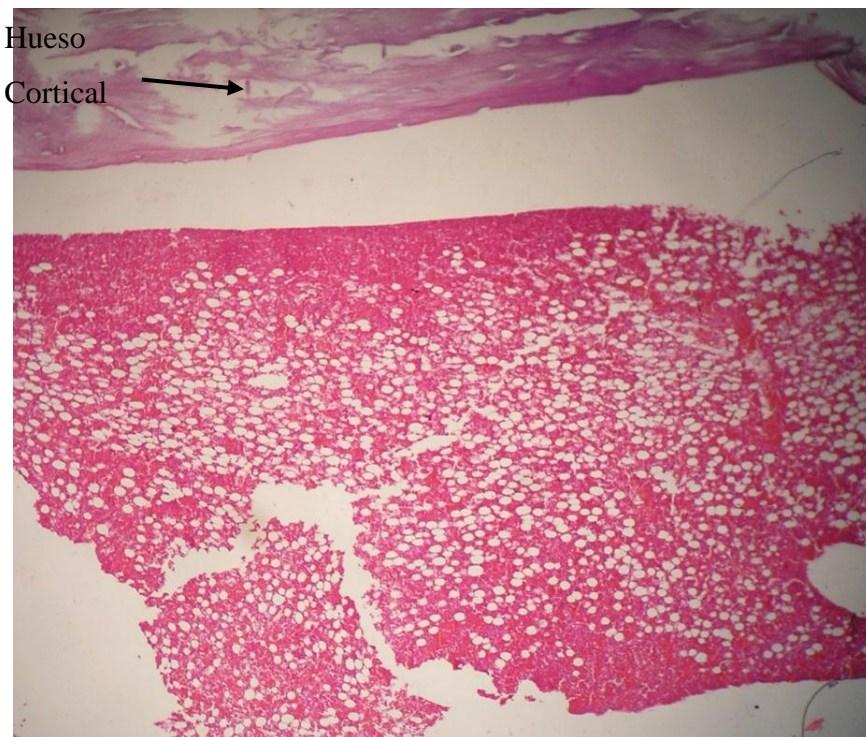
Hueso  
Cortical

**Figura No. 20. Control a las 3 semanas**

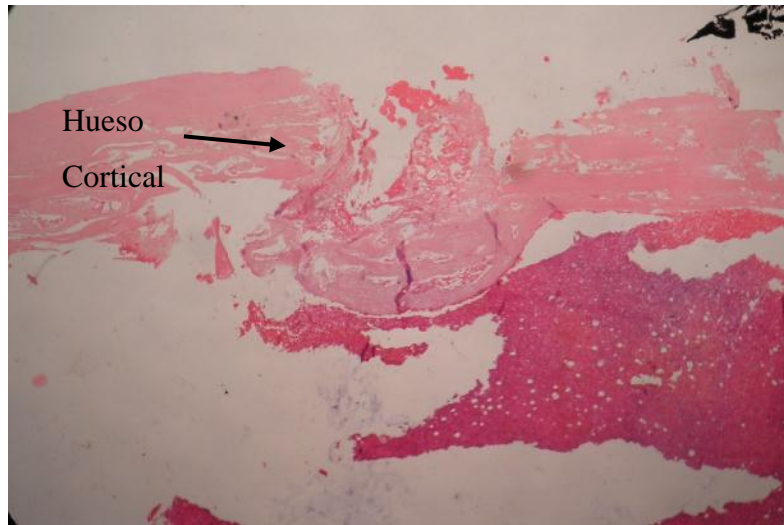
Fuente: Autor



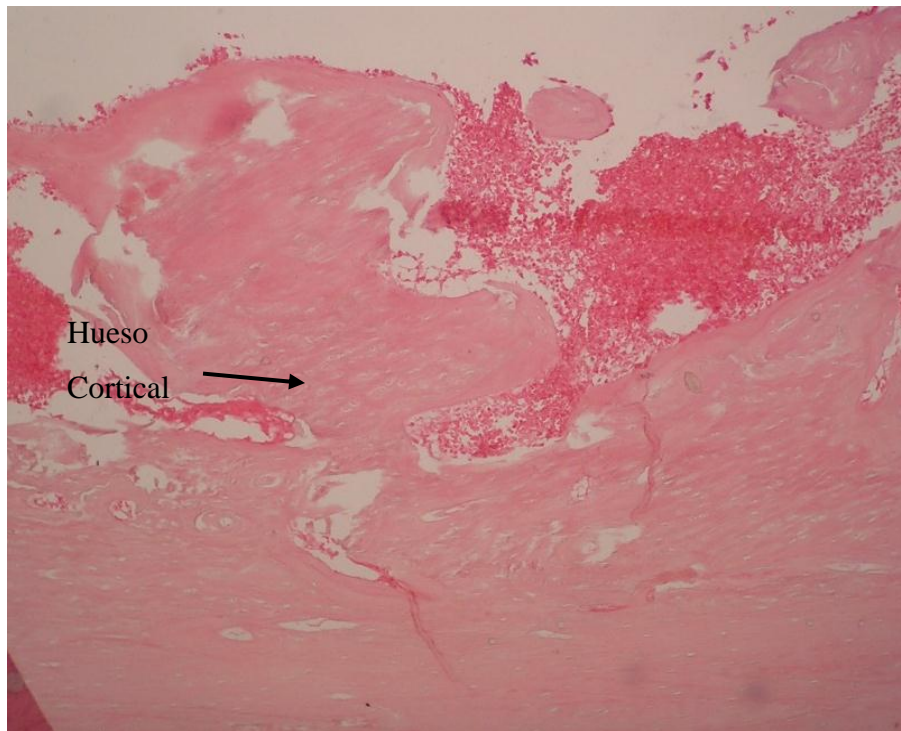
**Figura No. 21. Grupo Tratado con apósitos colágenos a las 3 semanas**  
Fuente: Autor



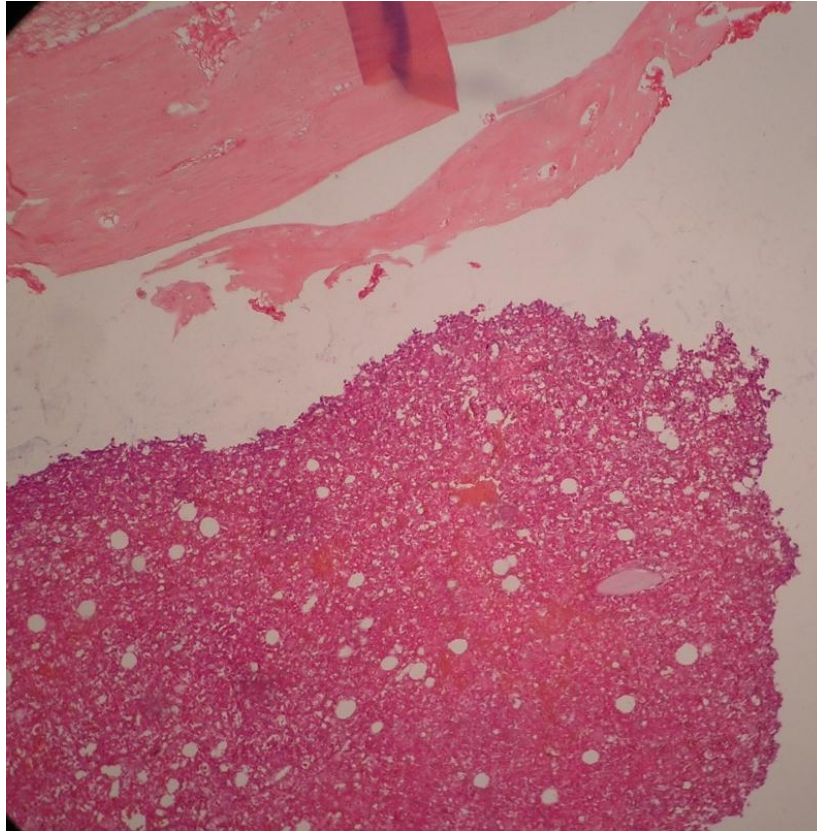
**Figura No. 22. Grupo tratado con Hidroxiapatita a las 3 semanas**  
Fuente: Autor



**Figura No. 23. Grupo control a las 4 semanas, formación ósea casi completa**  
Fuente: Autor



**Figura No. 24. Grupo tratado con apósitos colágenos a las 4 semanas. se observa una mayor densidad en el hueso cortical**  
Fuente: Autor



**Figura No. 25. Grupo tratado con Hidroxiapatita**  
Fuente: Autor

#### 4.3. Análisis cuantitativo

Se diseñó una base de datos en SPSS 23 con la información de la tabla 1, permitiendo estimar el porcentaje medio de regeneración por grupo, los resultados se indican en la siguiente tabla y gráfica.

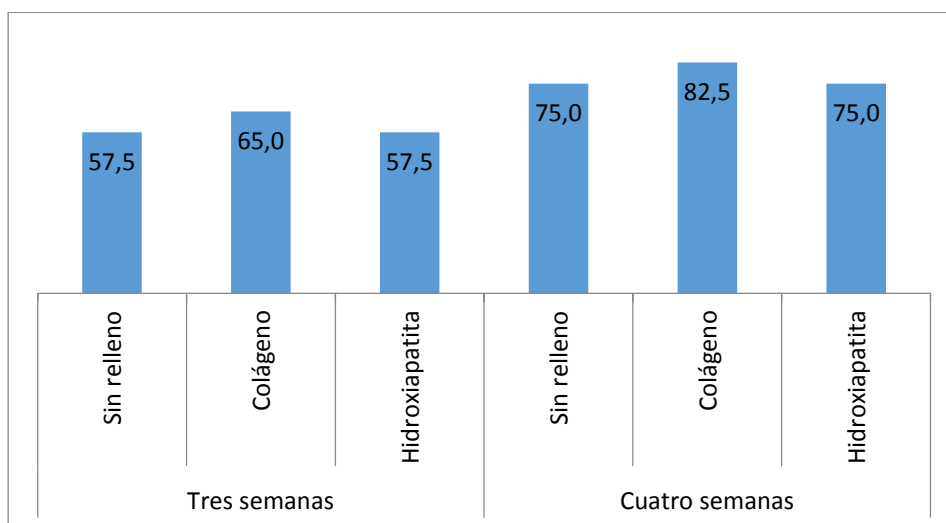
**Tabla No.4. Estadística de la Regeneración ósea por grupo y por periodo de análisis**

Tiempo	Grupo	Media	Desviación estándar
Tres semanas	Sin relleno	57,5	5,0
	Colágeno	65,0	5,8
	Hidroxiapatita	57,5	5,0
Cuatro semanas	Sin relleno	75,0	5,8
	Colágeno	82,5	5,0
	Hidroxiapatita	75,0	5,0

Fuente: Autor  
Elaborado por: Ing. Carlos Tuquerres



**Gráfico No.1. Valor medio de la regeneración ósea por grupo**



Fuente: Autor.

Elaborado por: Ing. Carlos Tuquerres

Hacia las tres semanas el grupo en el que se emplearon apósitos de colágeno presentó una leve mejoría en la regeneración ósea (65%) con hidroxiapatita (57,5%) y sin relleno (57,5%).

Para las 4 semanas los niveles aumentaron respecto a las tres semanas, el colágeno produjo una reacción porcentualmente mayor (82,5%) con relación a la hidroxiapatita y grupo control con el mismo valor (75%).

En función a los datos de regeneración se aplicó la prueba de Shapiro Wils para comprobar si los datos cumplían con la distribución normal. Los resultados se encuentran en la tabla siguiente.

**Tabla No.5. Significancia para el criterio de normalidad según Shapiro Wilks**

Grupo		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Significancia (p)
regeneración	Sin relleno (3)	,630	4	,001
	Colágeno (3)	,729	4	,024
	Hidroxiapatita (3)	,630	4	,001
	Sin relleno (4)	,729	4	,024
	Colágeno (4)	,630	4	,001
	Hidroxiapatita (4)	,630	4	,001

Fuente: Autor  
Elaborado por: Ing. Carlos Tuquerres

Como ningún grupo cumplió el criterio de normalidad, se vio la necesidad de emplear la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para la comparación del porcentaje de regeneración entre los tres grupos, en los dos tiempos de análisis.

Se usó Kruskal Wallis para probar si existió diferencia significativa entre los grupos, obteniéndose un valor  $p = 0,09$  para las tres semanas permitiendo inferir que no existió diferencia significativa en el porcentual de regeneración. El valor  $p = 0,18$  para las cuatro semanas que también permitió determinar que no existió diferencia en la regeneración hacia las 4 semanas.

Se desarrolló además la prueba de Wilcoxon para comparar la regeneración de un mismo grupo al compararlo entre las tres y cuatro semanas, obteniéndose en todos los casos  $p < 0,05$ , que permitió inferir que si existió diferencia en el porcentual de regeneración en relación al tiempo.

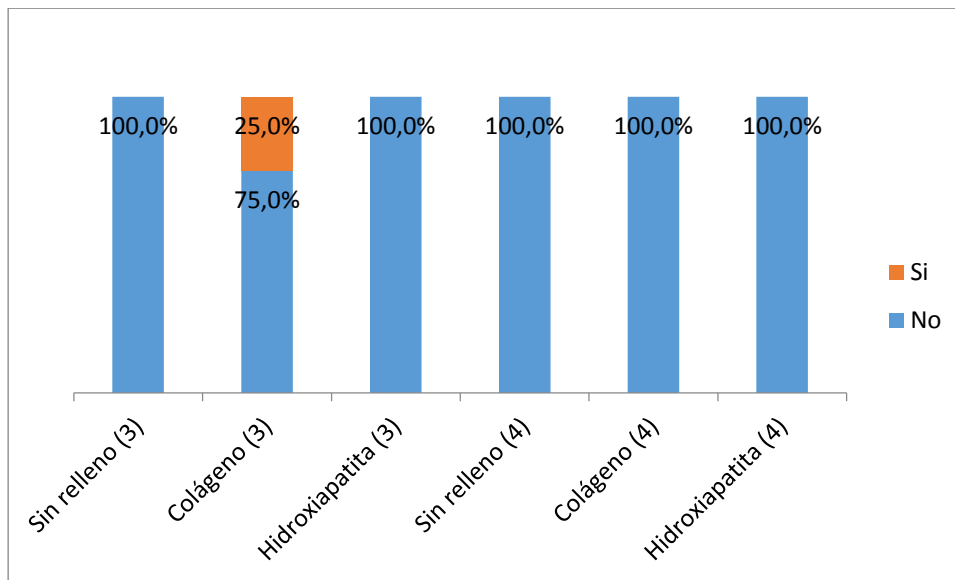
**Tabla No.6. Presencia de Inflamación**

Grupo	Frecuencia	Inflamación		Total
		No	Si	
Sin relleno (3)	F	4	0	4
	%	100,0%	0,0%	100,0%
Colágeno (3)	F	3	1	4
	%	75,0%	25,0%	100,0%
Hidroxiapatita (3)	F	4	0	4
	%	100,0%	0,0%	100,0%
Sin relleno (4)	F	4	0	4
	%	100,0%	0,0%	100,0%
Colágeno (4)	F	4	0	4
	%	100,0%	0,0%	100,0%
Hidroxiapatita (4)	F	4	0	4
	%	100,0%	0,0%	100,0%

Fuente: Autor

Elaborado por: Ing. Carlos Tuquerres

**Gráfico No.2. Presencia de Inflamación**



Fuente: Autor

Elaborado por: Ing. Carlos Tuquerres

Prácticamente no se evidenció inflamación, salvo en un caso (25%) que correspondió al grupo en el que se empleó el apósito de colágeno y se valoró a las tres semanas.

#### 4.4. Discusión

El propósito de este estudio fue comparar la regeneración ósea en defectos óseos comparando apósitos colágenos e hidroxiapatita. (Amler, Johnson, & Salman, 1960) (Atwood & Coy, 1971) , (Lecovick, Kenney, Han, & otros, 1997) , (Araujo & Lindhe, 2005) , (Cardopoli, Lindhe, & Araujo, 2003), (Chapuis, Engel, Reyes, & otros, 2013) demostraron mediante diversos tipos de estudio que incluyen estudios cefalométricos, clínicos, tomográficos, que tras la exodoncia existiría una resorción ósea marcada del proceso alveolar, produciendo atrofia del mismo, lo cuál sería perjudicial para una rehabilitación oral fija, removible o implanto asistida. (Adriaens P. , 1999) describió la técnica de preservación alveolar como el manejo del alveolo para evitar la pérdida ósea excesiva, (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & otros, 2012) afirmaron que existirían residuos de materiales al emplear hidroxiapatita, xenoinjertos e incluso hueso liofilizado, sin embargo esto no interrumpe la oseointegración de los implantes, aunque aumenta de manera considerable el costo de tratamiento, además suelen ser empleados cuando se planifican implantes tipo III(12-16 semanas) y IV(6 meses o más), (Buser, 2012), (Cosyn, Eghbali, Vervaeke, & otros, 2016) afirmaron que no sería recomendable en la práctica diaria la colocación de implantes inmediatos en la zona estética debido a los problemas estéticos que encontraron por lo buscamos una opción terapéutica de menor coste y con resultados favorables en cuanto al tiempo que se emplea para la regeneración ósea.

(Brandao, Brentegani, Novaes, & otros, 2002) encontraron una mejor regeneración en las zonas donde no se emplearon biomateriales, hallando una regeneración ósea mayor que en el grupo tratado con hidroxiapatita, nosotros encontramos un porcentaje similar de regeneración en el grupo Hidroxiapatita y grupo control, aunque las descripciones histológicas son similares, sin embargo nosotros encontramos un número reducido de partículas de hidroxiapatita en comparación de (Brandao, Brentegani, Novaes, & otros, 2002), por lo cual la regeneración ósea no sufrió retrasos, encontrándose niveles de regeneración similares con el grupo Control.

A las cuatro semanas encontramos que el grupo hidroxiapatita, presentó una regeneración igual que el grupo control aunque se encontraron residuos de material coincidente con los estudios de (Najjar, Lerdrin, & Russel, 1991) quienes encontraron en estudios realizados en mandíbulas de conejos que a las 4 semanas se formaría hueso

alrededor de las partículas de HAP, existirían focos activos de remodelación representados por osteoblastos y osteoclastos y algunas zonas se encontraron reemplazadas por hueso lamelar, al igual que (Brandao, Brentegani, Novaes, & otros, 2002) encontraron formación ósea en los bordes de los defectos creados experimentalmente, encontrando el centro tejido fibrovascular evidenciándose una cicatrización ósea retrasada aunque ellos determinan que esto sería beneficioso para mantener clínicamente los volúmenes óseos. La discrepancia que encontramos puede deberse al menor número de partículas que encontramos en relación con los otros autores, coincidente con (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & otros, 2012) quienes describieron que las partículas estarían en los espacios correspondientes a las trabéculas óseas, y al ser nuestro estudio en cortical las partículas se encontrarían en cantidades pequeñas, sin interrumpir la Regeneración ósea normal.

Por otro lado los apósitos colágenos mostraron una mejor calidad de regeneración ósea a las tres semanas encontrando un mayor porcentaje de regeneración que con el sitio control siendo similar al estudio de (Magro, Magro, & Rangel, 2003) quienes encontraron a las tres semanas que existiría hueso trabecular en los tercios medio y apical en las zonas con colágeno microfibrilar. Esto se debe a que como describió (Magro, Magro, & Rangel, 2003) al colocar el apósito colágeno en los defectos alveolares no se produjo la fase donde se forma tejido de granulación mejorando el tiempo de regeneración ósea,

A las cuatro semanas encontramos que el grupo relleno con apósitos de colágeno presenta una regeneración ósea ligeramente mayor al grupo control con una cantidad ligeramente mayor de osteocitos en sus lagunas a nivel cortical aunque estadísticamente no significativo, siendo similar a lo que mencionaron (Magro, Magro, & Rangel, 2003) quienes anunciaron que el grupo control así como el grupo colágeno regeneraciones similares encontrando trabéculas óseas en toda la extensión del defecto y formación ósea en los tercios apical, medio y crestal. A parecer con en el transcurso del tiempo los valores se equiparan, esto lo describió también (Piaggio & Sacsquispe, 2008), lo que puede deberse a la reabsorción del apósito de colágeno a los 14 días por lo que su efecto duraría ese tiempo clínico.

Al Comparar los tres biomateriales no existe diferencia significativa, los niveles óseos son muy similares con diferencias histológicas muy leves, aunque a las tres semanas la reacción celular es mucho más marcada para el apósito colágeno, que para la HAP y el grupo control, esto se debe a la reabsorción más lenta de la HAP pero a las

cuatro semanas las diferencias serían mínimas, aunque esto nos puede indicar que el apósito de colágeno se debería emplear en implantes tipo II(4-8 semanas), aunque no conocemos si nos sirve como un preservador alveolar, no así la Hidroxiapatita que tiene documentación de preservar los espacios alveolares según (Najjar, Lerdrit, & Russel, 1991), (Brandao, Brentegani, Novaes, & otros, 2002), (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & otros, 2012), la Hidroxiapatita se podría emplear en casos donde se requiere una regeneración ósea de defectos óseos donde no se conseguiría una estabilidad primaria del Implante y se necesita tiempos mayores de regeneración ósea.

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- No existen diferencias estadísticamente importantes en la regeneración ósea entre la hidroxiapatita, apósitos de colágeno y grupo control por lo cual la hipótesis es nula.
- Los apósitos de colágeno producen una regeneración ósea mayor porcentualmente a las tres semanas y cuatro semanas que el grupo de hidroxiapatita y el grupo control, sin ser estadísticamente significativo.
- Los apósitos de Colágeno no dejarían residuos de material en ningún periodo del estudio.
- La Hidroxiapatita presenta una regeneración igual a las cuatro semanas que el grupo control pero existen residuos de materiales sin producir reacciones de cuerpo extraño lo que concuerda con estudios histológicos similares.

#### 5.2. Recomendaciones

- Se recomienda ejecutar estudios volumétricos para determinar la utilidad de los apósitos colágenos en el caso de preservación alveolar en tratamientos de 4- 8 semanas.
- Realizar estudios para determinar la oseointegración de implantes colocados en zonas donde se colocaron apósitos colágenos a corto, mediano y largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adriaens, P. (1999). Preservation of bony sites. Proceedings of the 3rd European Federation of Periodontology: Implant Dentistry. *Quintessence*, 266-280.
- Albrektsson, T., & Johansson, C. (2001). Osteoconduction, Osteoinduction and Osseointegration. *Eur SpineJ*, 96-101.
- Amler, Johson, & Salman. (1960). Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in understurbed extraction wounds. *Journal of ADA*, 33-44.
- Amler, M. (1969). The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. 309-312.
- Araujo, M., & Lindhe, J. (2005). Dimensional Ridge Alteration Following Tooth Extraction. An experimental study on the dog. *J. Clin. Periodontol*, 212-218.
- Artzi, Z., Tal, H., & Dayan, D. (2000). Porous Bovine Bone Mineral in Healing of human extraction Sockets. Part 1mHistomorphometric Evaluations at 9 months. *J Periodontology*, 1015-1123.
- Atwood, & Coy. (1971). Clinical, Cephalometric and Densitometric study of reduction of residual ridges. *J. Prosthet Dent*, 281-295.
- Atwood, D. (1971). Reduction of Residual Ridges. *J. Prosthet Dent*, 266-277.
- Ballesteros, J., Socha, M., Serrano, A., & Ardila, E. (1999). AVANCES EN BIOLOGIA OSEA: EL OSTEOCLASTO. *REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA*, 217-220.
- Barone, A., Nicoli, N., Giardino, R., & otros. (2008). Xenograft versus Extraxtion alone for ridge preservation after tooth removal: A Clinical and Histoophometric analisis. *J. Periodontology*, 1370-1377.
- Borges, A., Rezende, C., Ribeiro, M., Melo, E., & & Nóbrega Neto, P. (2000). Hidroxiapatita sintética como substituto ósseo em defeito experimental provocado no terço proximal da tibia em cão: aspectos à microscopia eletrônica de transmissão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 616-620.
- Brandao, A., Brentegani, L., Novaes, A., & otros. (2002). Histomorphometric Analysis of Rat Alveolar Wound Healing with Hydroxyapatite Alone or Associated with BMPs. *Braz. Dental Journal*, 147-154.
- Buser, D. (2012). *Veinte Años de Regeneracion Osea Guiada*. Barcelona: Quintessence.



- Camargo, P., Lecovik, V., Weinlaender, M., & otros, &. (2000). Influence of bioactive glass on changes in alveolar process. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 581-586.
- Cardopoli, G., Lindhe, J., & Araujo, M. (2003). Dynamics of bone Tissue formation in tooth extraction sites. *Journal of Periodontology*, 809-818.
- Castellanos, J., Zea, D., Gonzales, J., & Juliana, V. (2014). Efectividad de las tecnicas de preservacion alvelar sobre alveolos postexodoncia comparados con alveolos sin preservar. *Univ. Odontol*, 203-216.
- Cooper, L. (1998). Biological determinants of bone formation for osseointegration: Clues for future clinical improvements. *The Journal Of Prostetic dentistry*, 439-449.
- Cosme, G., & Berini, L. (2003). *Tratado de Cirugía Bucal*. Barcelona: Ergon.
- Cosyn, J., Eghbali, A., Vervaeke, S., & otros. (2016). 5 year prospective study on single immediate implants in the aesthetic zone. *Journal of periodontics*.
- Chapuis, V., Engel, O., Reyes, M., & otros. (2013). Ridge Alterations postextraction in the Esthetic Zone, A 3D analysis with Cone Beam. *JDR Clinical Research*, 195-201.
- Cho, G., Naval, L., Mancha de la Plata, M., & Otros. (2004). Elevacion de seno maxilar. Analisis clínico de nuestra experiencia en más de 100 casos. *Rev. Esp. Cirugia Oral y Maxilofacial*, 223-230.
- Chvapil, M. (1977). Collagen Sponges Theory and Practice Of Medical Applications. *J Biomed Materials*, 721-741.
- Dahlin, A., Lindhe, J., Nyman, S., & Otros. (1988). Healing of bone defects by Guided Tissue Regeneration. *Journal Of Plastic Reconstructive Surgery*, 672-676.
- Dahlin, A; Linde, Jan. (1992). Bone augmentation at fenestrated implantsby an osteopromotivemembrane technique. *J plastic surgery*, 159-165.
- Darby, I., Chen, S., & Buser, D. (2009). Ridge preservation Techniques for Implant Therapy. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 260-271.
- Darby, I., Chen, S., & De Poi, R. (2008). Ridge Preservation: What is and When Should it be considered. *Autralian Dental Journal*, 11-21.
- Deeb, M., Tompach, P., Morstad, A., & otros. (1991). Long-term Follow up on the use of NonPorous Hidroxyapatite for Augmentation of the alveolar Ridge. *JOMS*, 257-261.

- Delgado-Calle, J., & Riancho, J. (2013). Mecanobiología celular y molecular del tejido óseo. *Rev Osteoporos Metab Miner*, 51-56.
- Dimitriou, R., Jones, E., McGonagle, D., & Giannoudis, P. (2011). Bone regeneration: Current concepts and future directions. *Biomed Central*.
- Evans, E. (1991). Toxicity of Hydroxyapatite in Vitro: the effect of particle size. *Biomaterials*, 574-576.
- Fernandez, I., Gracia, A., Del Canto, M., & Blanco, L. (2006). Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 47-51.
- Fiorelli, J., Howell, T., Cochran, D., & otros. (2005). Randomized study evaluation recombinant human Bone Morphogenetic Protein 2 for Extraction Socket Augmentation. *J Periodontology*, 605-613.
- Ford, V., Hanly, G., Valenzuela, J., Herrera, L., & Muñoz, S. (2012). Alveolar Ridge Preservation, Decision Making for dental Implants. *Rev. CES Odontol*, 44-53.
- Franco, K., Borges, A., Vilória, M., Fernandes, E., & Fehlberg, A. (2001). Hidroxiapatita sintética pura, hidroxiapatita sintética asociada ao colágeno e hidroxiapatita sintética asociada ao lipossoma como substitutos ósseos em defeitos provocados na tibia de cães: aspectos da osteointegração à microscopia de luz transmitida. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 1-7.
- Garcia, M., & Reyes, J. (2006). La Hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. *Red de Revistas de América Latina*, 90-95.
- Geiger, M., Li, R., & Fries, W. (2003). Collagen sponges for bone regeneration with rhBMP-2. *Advanced Drugs Delivery Reviews*, 1613-1629.
- Gilbet, S. (2000). *Pubmed*. Retrieved from Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10056/>
- Gil-Cardenas, F. (2008). Evaluación radiográfica de aumentos de Rebordes Alveolares con Injertos Aloplásticos de Hidroxiapatita no reabsorbible seguimiento a los 9 meses. *Revista de la facultad de odontología Universidad de Antioquia*, 5-13.
- Goiato, M., Bannwart, L., Moreno, A., D, D. S., Martini, A., & Pereira, L. (2012). Quality of life and stimulus perception in patients rehabilitated with complete denture. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1-8.
- Gongora, S., & Texas, G. (2005). Injertos óseos. Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial. *Rev. Cubana de Estomatología*.

- Gottlow, J., Nyman, S., Thorkild, K., & Lindhe, J. (1984). New Attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 194-503.
- Hadjidakis, D., & Androulakis, I. (2006). Bone Remodeling. *Annals New York Academy of Science*, 385-396.
- Hernandez, R., Palma, R., & Piña, C. (1998). HIDROXIAPATITA Y SUS APLICACIONES. *REVISTA MEXICANA DE FISICA*, 144-147.
- Horowitz, R., Holtzclaw, D., & Rosen, P. (2012). A Review of alveolar Ridge Preservation following tooth extraction. *J.Evid. Base. Dent. Pract*, 149-160.
- Iasella, J., Greenwell, H., Miller, R., & Otros. (2003). Ridge Preservation with Freeze Dried Bone Alograft and a Collagen Membrane Compared for extraction alone for implant site development: A clinical and histologic Study in humans. *J Periodontology*, 990-999.
- Johnson, K. (1969). A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Australian Dental Journal*, 241-244.
- Karaca, C., Gülsahi, A., & Köseoğlu, O. (2015). Alveolar ridge preservation with a free gingival graft in the anterior maxilla: volumetric evaluation in a randomized clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1-7.
- Knezovic, D., Celebic, A., & Lasic, B. (2002). Resorptive Changes of Maxillary and Mandibular Bone Structures in Removable Denture Wearers. *Acta Estomatologica Croata*, 261-265.
- Lecovick, V., Camargo, P., Klokkevold, P., & otros, &. (1998). Preservation of Alveolar Bone in Extraction Sockets using Bioabsorbable Membranes. *J Periodontology*, 1044-1049.
- Lecovick, V., Kenney, B., Han, T., & otros. (1997). A Bone Regenerative Approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *Journal of Periodontology*, 563-570.
- Lesson, T., Lesson, R., & Paparo, A. (1990). *Atlas de Histología*. Mexico: Interamericana.
- Magro, N., Magro, O., & Rangel, I. (2003). Histologic Study of Use of Microfibrillar Collagen Hemostatic in Rat Dental sockets. *Braz. Dent. Journal*, 12-15.
- Martinelli, V., Hanly, G., & Valenzuela, J. (2012). Preservacion del Reborde Alveolar, Toma de decision ante la colocacion del Implante dental. *Rev. Ces Dent*, 44-53.

- Misch, C. (2009). *IMPLANTOLOGIA CONTEMPORANEA*. ESTADOS UNIDOS: ELSEVIER.
- Monjo, M., Rubert, M., Johan, G., & Otros. (2010). In Vivo Performance of absorbable collagen sponges with roxithromycin in critical size cortical bone defects. *Acta Biomaterialia*, 1405-1412.
- Moreno, C., Molina, J., Holz, D., & Alemany, A. (2009). Tratamiento del alveolo Postextracción, revisión de la literatura actual. *Revista española de Odontología Implantada*, 7-17.
- Najjar, T., Lerdrit, W., & Russel, J. (1991). Enhanced osseointegration of hydroxylapatite implant material. *ORAL SURGERY ORAL MEDICINE ORAL PATHOLOGY*, 9-15.
- Nakamura, H. (2007). Morphology, function and Differentiation of Bone Cells. *Journal of hard Tissue Biology*, 15-22.
- Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., & Rylander, H. (1982). New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 290-296.
- O'Brien, T., Hinrichs, J., & Schaffer, E. (1994). The prevention of localized ridge deformities using guided tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 17-24.
- Pagni, G., Pellegrini, G., Giannobile, W., & otros. (2012). Postextraction Alveolar Ridge Preservation Basis and Treatments. *International Journal of Dentistry*, 1-14.
- Piatelli, A., Scarano, A., Corigliano, M., & otros. (1996). Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. *Biomaterials*, 1127-1131.
- Ramirez, A., Pérez, B., & Sanchez, C. (2010). Causas más frecuentes de extracción dental en la población derechohabiente de una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano de Seguridad Social. *ADM*, 21-25.
- Rebolledo, M., Harris, J., Higgs, E., & Otros. (2011). Cicatrización y regeneración ósea de los maxilares después de una Quistectomía: reporte de un caso y revisión de la literatura. *REDALYC*, 71-78.
- Salgado, J., Zea, D., Gonzales, J., & Velosa, J. (2014). Efectividad de las técnicas de preservación alveolar sobre alveolos postexodoncia, comparados con alveolos sin preservar. Revisión Sistemática de la literatura. *Univ. Odontol.*, 203-216.

- Serino, G., Biancu, S., Giovana, I., & Piatelli, A. (2003). Ridge preservation Following Tooth Extraction using a polylactide and Polyglycolide sponge as space filler: a Clinical and Histological study in humans. *Clin Oral Implant Research*, 651-658.
- Sfeir, C., Laurence, H., & otros., D. B. (2005). *Bone Regeneration or Repair*. Humana Express.
- Simonnet, W., Lacey, D., Duncan, C., & otros. (1997). Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *CELL*.
- Smukler, H., Landy, L., & Setash, R. (1999). Histomorphometric Evaluation of Extraction Sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane. *IJOMI*, 407-416.
- Sopian, I., Mel, M., Remesh, S., & Otros. (2007). Porous Hidroxyapatite for artificial bone applications. *STAM*, 116-123.
- Thews, G., Ernst, M., & Vaupel, P. (1983). *Anatomia, Fisiologia y Patofisiología del Hombre, Manual para farmaceuticos y biologos*. Stuttgart: Renvert.
- Toloue, S., Chesnoiu, I., & Blanchard, S. (2012). A Clinical and Histomorphometric Study of Calcium Sulfate Compared With Freeze Dried Bone Allograft for Alveolar Preservation. *Journal of Periodontology*, 847-855.
- Tomlin, E., Nelson, S., & Rossman, J. (2014). Ridge Preservation for Implant Therapy: A Review of literature. *The Open Dentistry Journal*, 66-76.
- USAGOVERNMENT. (1996). *U.S. GOVERNMENT PRINCIPLES FOR THE UTILIZATION AND CARE OF VERTEBRATE ANIMALS USED IN TESTING, RESEARCH AND TRAINING*. Retrieved from U.S. GOVERNMENT PRINCIPLES FOR THE UTILIZATION AND CARE OF VERTEBRATE ANIMALS USED IN TESTING, RESEARCH AND TRAINING: <http://oacu.od.nih.gov/regs/USGovtPrncpl.htm>
- Yilmaz, S., Efeoglu, E., & Riza, A. (1998). Alveolar ridge reconstruction and/or preservation using root form bioglass cones. *J clinical Periodontology*, 832-839.
- Zamanian, A., Farhangdoust, S., Yasaei, M., & otros. (2014). The Effect Of particle size on the Mechanical and Microstructural Properties of Freeze Casted Macroporous Hydroxyapatite Scaffolds. *Int. J. Applied Ceramic Technology*, 1-10.
- ZIMMER. (2012). *ZIMMER DENTAL IBERICA-ESPAÑA*. Retrieved from ZIMMER DENTAL: [http://zimmerdental.es/index.php?route=article&path=2\\_26\\_69&article\\_id=107](http://zimmerdental.es/index.php?route=article&path=2_26_69&article_id=107)

## ANEXOS

### Anexo No. 1. Oficio de Responsabilidad por el Manejo de Animales por el Veterinario Responsable


Cuenca, 06 junio del 2016

Yo, Dr. Carlos David Parra Niveló con C.I. 0105832380 y Reg.: 1007-15-1357942  
Médico Veterinario y Zootecnista

Propietario de consultorio veterinario colmillo blanco -certifico haber colaborado con el proyecto titulado: **Regeneración Ósea comparando apósitos de colágeno e hidroxiapatita estudio experimental en cobayos** y a la vez ratifico que los cuidados del manejo prequirúrgico, transquirúrgico, postquirúrgico y los cuidados durante el periodo de experimentación se proporcionó las condiciones adecuadas de alojamiento, medio ambiente, alimentación y bebida, supervisando el bienestar y el estado de salud de los animales y así como la eutanasia estuvieron bajo mi dirección y responsabilidad.

Dr. Carlos David Parra Niveló  
Reg.: 1007-15-1357942

Firma: *Carlos David Parra Niveló*



## Anexo No. 2. Características de la clasificación implantes postextracción

VENTAJAS, DESVENTAJAS, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS DIVERSOS TIPOS DE TRATAMIENTO POSTEXTRACCIÓN				
	VENTAJAS	DESVENTAJAS	INDICACIONES	CONTRA-INDICACIONES
TIPO I	-Reducción del tiempo clínico	-Riesgo de complicaciones estéticas -Alta frecuencia en malaposition del implante -Cambio de posición de la línea mucogingival por tracción del colgajo	-Amplia experiencia -Biotipo periodontal grueso -Línea labial baja -Paciente sano y no fumador -Ausencia de Infección aguda.	-Línea labial alta o media -Dientes multiradiculares -Infecciones agudas -Defectos óseos en la tabla vestibular.
TIPO II	-Aumento de la mucosa queratinizada -Cierre de tejidos sencilla -Evitar infecciones agudas y crónicas	-Mayor número de procedimientos quirúrgicos -	-Es el enfoque terapéutico más utilizado -Técnica preferente en zonas estéticas	-Dificultad en encontrar estabilidad primaria(quistes-lesiones periapicales)
TIPO III	-Cierre primaria de tejidos	-Mayor número de procedimientos quirúrgicos	-Se emplea en casos donde no se puede obtener estabilidad primaria en un implante tipo II(Zonas molares inferiores)	
TIPO IV		-No es atractivo para los pacientes por el tiempo de tratamiento.	-Pacientes jóvenes donde no se puede retardar la extracción dental. -Lesión periapical grande -Limitaciones económicas temporales	

Elaborado por: Autor

### Anexo No. 3. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN			DIMENSION	INDICADOR	RESULTADOS	ITEM	INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN	TÉCNICASE INSTRUMENTOS	CUANTITATIVO	CUALITATIVO	CARACTERIZACIÓN	EXPERIMENTAL	LONGITUDINAL
REGENERACION OSEA	Procesofisiológicoqueproduceentendefuncionafutura			2mmdeíndiceopr2mmdeprofundidad	CantidaddeHueso Regeneradoals3y4 semanas		3defectosporhoyo	Regeneraciónósea fisiológicaenintención	Defectosóseosminificación	Microscopióptico				Creacióndedefectospara Observarregeneración	Seevaluanelah regeneraciónals3y4 semanas
HAP	Productosíntetodeuniónempleadoenparadefectosóseos múltiplesgeneradosenaplicacionesclínicas			05centímetros	CantidaddeHAPutilizado		OtroHuesoimpáctado05ccadum	HAPprocedenorigen humano	HAPnoesbioactivoHAP deotrasprocedencias	Aplicaciónmediane dactilodendelmasmanua computarizadysy observaciónmediane microscopióptodebs resultadosclínicos	05CCPORCOBAYO	HAPnoesbioactivo		SeObservarlah regeneración dedefectosóseosclínicos conHAP	SeObservarlah regeneracióncon HAPals3y4 semanas
APOSITOS COLAGENOS	ApósitosdecolágenoBovinoempleadoseneltratamiento			Adaptadoaldefecto	Númeroapósitos utilizados		OtroApósitos Colágenos	Apósitosdecolágeno	Membransdecolágeno	Mediosdeapósitoylegacionenaplicaciónrelacionadaconelaboyobservación mediane microscopióptodebs resultadosclínicos	UnapósitoporCOBAYO	ApósitosColágenosde reptilobservación		SeObservarlah regeneración dedefectosóseosclínicos conApósitoscolágenos	SeObservarlah regeneración dedefectosóseos clínicoscon Apósitoscolágenos
COBAYOS	MamíferahabitadordomésticoqueproducelecheSudamérica						OtroAnimalsde defectosóseospr animal	RazaAndinaSocra IndígenaGibr.Martin-Harco-gisPscul-2Kg	Animalscon EnfermedadsSistémicas						
REGENERACION OSEAENCOBAYOS	MATERIALESREGENERATIVOS														
	DEFECTOS OSEOSIN RELLENO	APOSITO COLAGENO	HAP												
GRUPO A(COBAYO1-4)	Animalsdeefecto inducidoSinrelleno óseo	Animalsdeefecto regeneradapósito colágeno	Animalsdeefecto regenerad conhidroxipatita	2mmdeíndiceopr2mmdeprofundidad	Cantidadde regeneraciónsin relleno óseo,rellenocon apósito colágenoycon hidroxipatitalas3y 4semanas	Defectosinrellenode mientalsdeusocontrol, formaciónósea34Defecto rellenoconHAPHueso Control,34semanasde HAPyregeneracióncontrol Defectoconapósito colágenoydeusocontrol formación100%44	3defectosóseosUno simétricossdeletra UnoconHAP,Uno conApósitoscolágenos	RazaAndinaSocra IndígenaGibr.Martin-Harco-gisPscul-2Kg	Animalscon EnfermedadsSistémicas AnimalsconInfecciones AnimalsFaltadels	Microscopióptica	TRESSEMANAS% DEREGENERACION SINRELLENOOSEQ %DE REGENERACIONEN DEFECTORELLENO CONHAP%DE REGENERACION CONApósito colágeno	TRESSEMANAS Cantidaddeejib minalizadobendefecto simétricossdeletra. CantidaddeEjib minalizadobystoicob admístradestude HAP.Cantidadde ejibminalizadobystoicob deApósitoscolágenos		Seevaluanelaprimeraevaluación paracompararlasdiferencias entelaregeneraciónósea mediane histopatológicay apósiscolágenosycomparaciónclínicas paradesdémipoparedeterminarlasdiferencias entre simétricoss	Evaluaciónde lah regeneraciónóseals 3semanas
GRUPO B (COBAYOS5-8)	Animalsdeefecto inducidoSinrelleno óseo	Animalsdeefecto regeneradapósito colágeno	Animalsdeefecto regenerad conhidroxipatita	2mmdeíndiceopr2mmdeprofundidad	Cantidadde regeneraciónsin relleno óseo,rellenocon apósito colágenoycon hidroxipatitalas3y 4semanas	Defectosinrellenode mientalsdeusocontrol, formaciónósea34Defecto rellenoconHAPHueso Control,34semanasde HAPyregeneracióncontrol Defectoconapósito colágenoydeusocontrol formación100%44	3defectosóseosUno simétricossdeletra UnoconHAP,Uno conApósitoscolágenos	RazaAndinaSocra IndígenaGibr.Martin-Harco-gisPscul-2Kg	Animalscon EnfermedadsSistémicas AnimalsconInfecciones AnimalsFaltadels	Microscopióptica	CUATROSEMANAS %DE REGENERACION SIN RELLENOOSEQ% DEREGENERACION ENDEFECTO RELLENOCONHAP, %DE REGENERACION CONApósito colágeno	CUATRO SEMANAS Cantidaddeejib minalizadobendefecto simétricossdeletra. CantidaddeEjib minalizadobystoicob admístradestude HAP.Cantidadde ejibminalizadobystoicob deApósitoscolágenos		Seevaluanelaprimeraevaluación paracompararlasdiferencias entelaregeneraciónósea mediane histopatológicay apósiscolágenosycomparaciónclínicas paradesdémipoparedeterminarlasdiferencias entre simétricoss	Evaluaciónde lah regeneraciónóseals 4semanas

Elaborado por: Autor