

Regeneración ósea guiada en estomatología

Guided bone regeneration in dental practice

Denia Morales Navarro,^I Dadonim Vila Morales^{II}

^I Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". La Habana, Cuba

^{II} Facultad Finlay-Albarrán. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la regeneración ósea guiada se basa en el concepto de usar una membrana para estabilizar el coágulo sanguíneo y crear un espacio en el que las células procedentes del tejido óseo puedan crecer sin la rápida interferencia de la proliferación de células del tejido blando. **Objetivo:** realizar una revisión bibliográfica sobre la presencia de la regeneración ósea guiada en revistas de estomatología. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en el periodo comprendido entre julio y agosto de 2014. Se evaluaron revistas de impacto de Web of Sciences (25 revistas) y 1 cubana. Se consultaron las bases de datos de sistemas referativos MEDLINE, PubMed y SciELO con la utilización de los descriptores: "guided bone regeneration", "guided tissue regeneration", "regenerative medicine dentistry", "ridge augmentation", "barrier membranes" y su equivalente en español. Se incluyó artículos en idioma inglés y español, y publicaciones de los últimos 5 años. Se obtuvo 122 artículos. El estudio se circunscribió a 51 que enfocaron estas temáticas de manera más integral. **Análisis e integración de la información:** en este tema resulta fundamental el abordaje de principios generales de la regeneración ósea guiada, el papel de las membranas, aplicaciones y complicaciones derivadas de su aplicación clínica. **Conclusiones:** la regeneración ósea guiada es un tema de publicación frecuente en las revistas estomatológicas. Se refiere a una estrategia de regeneración de tejidos para restaurar hueso. El estudio y desarrollo de membranas de barrera ha ampliado el campo de acción en esta esfera; y ha favorecido su empleo solo o combinado con otros materiales y andamios. En estomatología se pueden emplear en la regeneración periodontal, implantología y trasplante dentario, entre otras aplicaciones. Se describen complicaciones como exposición de la membrana, infección y necrosis.

Palabras clave: regeneración ósea guiada; regeneración tisular guiada; aumento alveolar; membranas.

ABSTRACT

Introduction: guided bone regeneration is based on the concept of using a membrane to stabilize the blood clot and create a space in which cells from bone tissue may grow without the interference of the quick proliferation of soft tissue cells. **Objective:** carry out a bibliographic review about the presence of guided bone regeneration in dental journals. **Methods:** a bibliographic review was performed from July to August 2014. The evaluation included high impact journals from the Web of Sciences (25 journals) and 1 Cuban journal. The databases MEDLINE, PubMed and SciELO were consulted, using the search terms "guided bone regeneration", "guided tissue regeneration", "regenerative medicine dentistry", "ridge augmentation", "barrier membranes" and their Spanish counterparts. The review included papers in English and Spanish, and publications from the last five years. Of the 122 papers obtained, the reviewers selected the 51 which approached the study topics in a more comprehensive manner. **Data analysis and integration:** within this topic, it is fundamental to approach the general principles of guided bone regeneration, the role of membranes, applications and complications derived from their clinical use. **Conclusions:** guided bone regeneration is a frequent topic in dental journals. It refers to a tissue regeneration strategy aimed at bone restoration. The study and development of barrier membranes has broadened the scope of this field, allowing its use either by itself or in combination with other materials and scaffolds. Periodontal regeneration, implants and transplants are among the procedures used in dental practice. A description is provided of complications such as membrane exposure, infection and necrosis.

Key words: history, toothbrush, oral hygiene, dental plaque.

Correspondencia: Denia Morales Navarro. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". La Habana, Cuba. Correo electrónico: deniamorales@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la técnica de regeneración ósea guiada (ROG) se inició a finales de 1980 con una serie de estudios experimentales. La ROG se basa en el concepto de usar una membrana, reabsorbible o no, para estabilizar el coágulo sanguíneo y crear un espacio en el que las células procedentes de tejido óseo puedan crecer sin la interferencia de la rápida proliferación de las células del tejido blando.¹

Hace treinta años, la regeneración guiada era solo una idea. Hoy día constituye una parte necesaria de la mayoría de los programas de formación quirúrgica de todo el mundo. Independientemente de las posibilidades, la historia de la regeneración guiada nos muestra que el éxito dependerá de la cooperación internacional entre los investigadores innovadores, científicos, clínicos investigadores y la industria.²

Por la importancia creciente de la ROG en el desarrollo de la estomatología moderna, nos sentimos motivados en realizar una revisión bibliográfica sobre este tema.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la ROG en Estomatología entre julio y agosto de 2014. Se evaluaron revistas de impacto de la Web of Sciences relacionadas con este tema (25 revistas): International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Evidence Based Dental Practice, Advanced Drug Delivery Reviews, Archives of Oral Biology, BMC Medicine, Acta Biomaterialia, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Dental Sciences, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, Head & Face Medicine, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Biomaterials, Journal of Prosthodontic Research, Experimental & Molecular Medicine, International Journal of Oral Science, Indian Journal of Dentistry, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, Applied Surface Science, Dental Material, Journal of materials science, Journal of Experimental & Clinical

Medicine, International Journal of Pharmaceutics, Journal of Clinical & Diagnostic Research y The Open Dentistry Journal. Se analizó, además, la Revista Cubana de Estomatología. La búsqueda se realizó en artículos publicados durante los últimos 5 años. Se consultaron las bases de datos de sistemas referativos MEDLINE, PubMed y SciELO, con la utilización de los descriptores: "guided bone regeneration", "guided tissue regeneration", "regenerative medicine dentistry", "ridge augmentation", "barrier membranes" y su equivalente en español. Se incluyó artículos tanto de idioma inglés como del español, y publicaciones de los últimos 5 años. Como resultado de la búsqueda se obtuvo 122 artículos que fueron tamizados con el propósito de conservar solo los que describieran mejor los elementos de la revisión. De esta manera el estudio se circunscribió a 51 artículos.

Para el procesamiento de la información se elaboró un cuaderno de recolección de datos, a través de Microsoft Office Excel 2013, donde se confeccionó un documento que recogió todas las revistas analizadas y la cantidad de artículos de esta temática encontrados en ellas. Se revisaron temáticas dentro de la ROG como tipos de membranas, aplicaciones en la regeneración periodontal, implantología, trasplante dentario y las complicaciones de su empleo.

ANÁLISIS E INTEGRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

Según Abou3 la regeneración tisular guiada (RTG) es una de las estrategias más prometedoras para reparar y regenerar tipos específicos de tejidos como periodonto, defectos óseos alrededor de los dientes o implantes, cresta alveolar atrófica, defectos de furcación, o para preservar los alveolos después de la extracción dentaria. Cuando se aplica esta estrategia de regeneración de los tejidos para restaurar hueso, se llama ROG. El concepto de RTG/ROG aboga por la regeneración de tejidos defectuosos (periodonto o hueso) a través de la utilización de membranas oclusivas que excluye tipos de células indeseables

(fibroblastos o células epiteliales), pero permiten que las células del tejido progenitor que tiene la capacidad para regenerar los tejidos perdidos (células del ligamento periodontal o células óseas) rellenen el defecto durante la curación. La membrana actúa como una barrera física para evitar que los tejidos de crecimiento rápido (fibrosos o epiteliales) invadan el espacio del defecto, mantiene el espacio y guía al éxito de la regeneración de los tejidos defectuosos. La integridad estructural de la membrana debe mantenerse durante la maduración del tejido recién formado y varía de acuerdo a la aplicación, es decir, 4-6 semanas para la RTG de hueso y ligamento periodontal, pero ≥ 6 meses en la ROG para garantizar formación y maduración ósea.

Mamalis⁴ defiende que la ROG se puede optimizar mediante enfoques terapéuticos basados en los principios de la osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción. La osteogénesis se define como la transferencia directa de elementos celulares vitales a la zona de regeneración ósea, la osteoconducción tiene como objetivo proporcionar el andamio o sustrato para las células y los procesos bioquímicos que conducen a la formación ósea, y la osteoinducción dirige la diferenciación de células madre (CM) mesenquimales pluripotentes a células comprometidas en secretar componentes que son los únicos presentes en el tejido óseo maduro diferenciado totalmente. Una gran cantidad de técnicas se han aplicado para maximizar los beneficios de esos procedimientos. Tales técnicas pueden implicar el uso de factores de crecimiento y diferenciación, injertos óseos en bloque o particulados, además de membranas.

Los esfuerzos investigativos actuales, según Ji,⁵ se centran en el desarrollo de una membrana para ROG bioactiva, que no solo funciona como una membrana de barrera (MB), sino que también ejerce actividad biológica para estimular la regeneración ósea in situ en el defecto. Recientemente, un enfoque alternativo ha surgido centrado en el reclutamiento de células. Este maximiza la capacidad de regeneración del cuerpo mediante el reclutamiento de CM/progenitoras endógenas en el sitio de la lesión donde ejercen efectos funcionales y de reparación locales, que contribuyen a sincronizar las funciones biológicas de otros tipos de células a través de mecanismos paracrinos. Debemos recordar, que según Morales Navarro,⁶ las

CM se han definido como aquellas que pueden dividirse simultáneamente para mantener, por un lado, su autorenovación, con producción de más CM semejantes a esta, y por otro lado, generar células hijas comprometidas con diferentes linajes celulares que se diferencian en disímiles grupos de células especializadas, no solo morfológicamente, sino también funcionalmente.

El proceso de regeneración que ocurre dentro de la MB, para Dimitriou,⁷ implica angiogénesis y migración de células osteogénicas desde la periferia hacia el centro del defecto para crear un tejido de granulación bien vascularizado. La organización inicial del coágulo es seguida por crecimiento vascular y deposición de tejido óseo, formación de hueso laminar posterior y, finalmente, la remodelación, que se asemeja al crecimiento óseo. Cuando el crecimiento hacia la médula del hueso en el defecto óseo se ha obstaculizado o demorado, la regeneración de este tejido también se retrasa. Sin embargo, en defectos grandes, la formación ósea se produce solo en la zona marginal estable con una zona central de tejido conectivo laxo desorganizado, y por lo tanto, se requiere del uso adicional de materiales de injerto óseo en estos casos, que actúan como un andamio para la osteoconducción y como fuente osteogénica y de sustancias osteoinductivas para la formación de hueso laminar.

Para Obata,⁸ la regeneración ósea guiada constituye un método útil en la reconstrucción ósea in vivo. Las membranas requieren flexibilidad para adaptarse a la forma del defecto y resistencia para mantener el espacio en la formación ósea y para conectar con los tejidos blandos.^{9,10} Por su parte, Kazakos¹⁰ reafirma que la ROG con empleo de MB es una manera de prevenir la invasión de los tejidos blandos en defectos óseos.

Li¹¹ defiende que la ROG está indicada en el aumento óseo horizontal, pero la experiencia clínica con esta en el vertical es limitada.

Para Lee¹² la ROG se emplea ampliamente. El uso de una membrana en ROG es ventajoso, permite la estabilización mecánica y la prevención de micromovimientos del material de injerto óseo. Por su parte De Marco¹³ considera

que el uso de injerto de hueso autógeno combinado con una membrana para la ROG brinda resultados clínicos positivos y predecibles. El advenimiento de nuevas técnicas, tales como la inmunohistoquímica, ha permitido el estudio de la osteogénesis y la reparación ósea a nivel celular y molecular. Sin embargo, Koerdt¹⁴ opina que en la cirugía bucal, el uso de la ROG en el entorno clínico no siempre resulta en un relleno óseo predecible del defecto.

MEMBRANAS

Membranas de barrera

Para Dimitriou⁷ las características básicas de una membrana ideal son la biocompatibilidad, oclusividad celular, mantención del espacio y la integración a los tejidos. Según Ghanaati¹⁵ una MB ideal es un biomaterial que puede servir durante un período prolongado y se integra con el tejido blando circundante después de la ROG. Se ha postulado que se tarda 4 semanas para lograr la integridad estructural de las membranas en la regeneración periodontal, mientras que un período más largo, es decir, hasta 6 meses, ha sido recomendado para la ROG. Yang¹⁶ considera que la MB reduce la resorción ósea osteoclástica y previene la invasión de células indeseables en el defecto óseo durante su reparación. Esta debe tener características tales como biocompatibilidad, la integración al tejido, oclusividad celular, mantenimiento del espacio, estabilidad, facilidad de uso y biodegradación ajustable.^{16,17} Por su parte, Kharaziha¹⁸ defiende que las membranas requieren suficiente flexibilidad para adaptarse a la forma del defecto óseo y rigidez para mantener el espacio para la regeneración ósea guiada.

Las membranas ofrecen soluciones prometedoras en modelos animales; sin embargo, una membrana ideal no se ha establecido todavía para aplicaciones clínicas. Cada tipo de membrana presenta tanto ventajas como desventajas.

Rakhmatia¹⁹ expone que numerosas MB se han desarrollado para servir a una variedad de funciones en aplicaciones clínicas, que se pueden agrupar en membranas reabsorbibles o no reabsorbibles. Las propiedades de los biomateriales y las físicas de las membranas influyen en su función, y la selección de un material específico se basa

en las propiedades biológicas de la membrana, así como los requisitos de tratamiento, teniendo ventajas y desventajas inherentes.

Membranas reabsorbibles

Los materiales reabsorbibles que se utilizan como membranas pertenecen a los grupos de los polímeros naturales o sintéticos. De estos, el colágeno y poliésteres alifáticos, como el poliglicólido, son mejor conocidos por su aplicabilidad médica. El colágeno deriva de varias fuentes y es tratado para la fabricación de las membranas.

Los materiales reabsorbibles ofrecen la ventaja de ser reabsorbidos por el cuerpo, eliminando así la necesidad de cirugía de extracción en la segunda etapa. Por esta razón se reduce la morbilidad y riesgo de daño tisular. En principio, las membranas reabsorbibles rígidas promueven un grado similar de regeneración y formación ósea que las no reabsorbibles.

Las desventajas de los materiales reabsorbibles, sin embargo, son su grado impredecible de reabsorción, que puede alterar significativamente la cantidad de formación ósea. Si se reabsorben demasiado rápido, la consecuente falta de rigidez significa que se requiere apoyo adicional. También tienen deficiencias cuando se trata de proteger a los grandes injertos particulados. Cuando las membranas están expuestas y/o asociadas con reacciones inflamatorias en el tejido adyacente, la actividad enzimática de los macrófagos y neutrófilos hace que la membrana se reabsorba rápidamente, lo que afecta la integridad estructural de esta, provoca disminución de la función de barrera y menor regeneración ósea.¹⁹

Según Ko,²⁰ las proteínas son componentes primarios de los tejidos y órganos y han sido usadas para varias aplicaciones médicas. El colágeno, que es la proteína más abundante en los mamíferos, ha sido empleado como biomaterial por el fácil procesamiento y la capacidad de inducir una respuesta inflamatoria e inmune mínima.

Abou³ considera que las membranas de colágeno, la mayoría de los tipos I y III, tiene ventajas tales como: acción quimiotáctica de fibroblastos, propiedad hemostática, inmunogenicidad débil y

adhesión osteoblástica; poseen gran interés para la ROG. Hay diferentes tipos disponible en el mercado, donde se incluyen: Ossixt™, Bio-Gide®, Neomem®, BioMend™ y BioMend Extend™; los cuales varían según el tipo, la estructura, el grado de reticulación química y tratamiento del colágeno. Bio-Gide®, por ejemplo, es una membrana de bicapa, consiste en una capa lisa exterior compacta que está cubierta por una película densa particularmente diseñada para evitar la invasión de tejido blando en un defecto protegido por membrana, pero permite que las células se adhieren a esta. La capa interna es, sin embargo, la cara rugosa y porosa que se coloca hacia el defecto óseo con el fin de hacer posible el crecimiento óseo. Por lo tanto, esta membrana permite la invasión de células progenitoras óseas de crecimiento lento y, por lo tanto, la osificación del defecto, mientras que previenen la invasión de fibroblastos. Actualmente, la carga negativa de membranas de colágeno podría afectar el comportamiento celular y la distribución de los componentes de la matriz extracelulares. Independientemente de la buena biocompatibilidad de membranas de colágeno, el colapso y la degradación rápida de estas compromete la cantidad de nuevo tejido. Esta membrana se reabsorbe por degradación enzimática a través de colagenasas/proteasas, macrófagos/enzimas derivadas de leucocitos polimorfonucleares y proteasas bacterianas. La reticulación de la membrana de colágeno y el uso de sustancias tales como: clorhexidina, minociclina y doxiciclina, son eficaces en la reducción de su degradación por proteasas bacterianas. Las membranas reticuladas, sin embargo, actúan como un material inerte que impide la integración de los tejidos circundantes y de los vasos sanguíneos.

Según Ferreira²¹ los inconvenientes de las membranas de colágeno para aplicaciones RTG y ROG son: a) la pérdida de la capacidad de mantener el espacio en condiciones de humedad y b) la implantación de colágeno de origen animal incluye un riesgo potencial de transmisión de enfermedades de animales a humanos. En contraste, las membranas de colágeno han demostrado resultados favorables regenerativos debido a su afinidad celular excelente y biocompatibilidad. En este sentido Song²² considera que a pesar que las membranas de colágeno tienen una excelente afinidad celular y

biocompatibilidad, conllevan el riesgo de ser potencialmente antigénicas y más aún, el de adquirir encelopatía bovina espongiiforme.

Coelho²³ se propuso evaluar el uso de una membrana de colágeno en la ROG mediante microtomografía computarizada de 3 dimensiones, y consideró que estas influyen en la ROG de la furca.

Otra de las modalidades de membranas absorbibles, según Ahn,²⁴ es el Tutoplast (membrana derivada del pericardio humano), la cual se ha usado ampliamente para la regeneración de las zonas de defecto óseo cerca de los implantes o como una MB en las perforaciones del seno maxilar. El autor se propuso evaluar la formación ósea después de usar hueso alogénico solo o con una membrana, encontrando que la membrana facilita la formación de hueso nuevo mediante la inhibición de la invasión del tejido conectivo.

Singh²⁵ expone que las membranas amnióticas están compuestas de material con un elemento celular pluripotente incrustado en una estructura membranosa semipermeable. La asociación de la membrana amnios con un colgajo coronal posicionado se ha evaluado para la cobertura radicular en las recesiones gingivales.

Membranas no reabsorbibles

Dentro de estas se encuentran el politetrafluoroetileno (PTFE)^{19,26} y la malla de titanio. Un inconveniente en el uso de este tipo de membrana es la necesidad de su eliminación con un procedimiento quirúrgico en la segunda etapa. Sin embargo, esta desventaja puede ser eclipsada por las ventajas que ofrece. Estas membranas ofrecen una función de barrera eficaz en términos de biocompatibilidad, pueden mantener el espacio durante un período suficiente, son más predecibles en su comportamiento, tienen un menor riesgo de complicaciones a largo plazo y son sencillas de manipular clínicamente.

Membrana de PTFE expandido (e-PTFE)

De acuerdo con su estructura, de PTFE se puede dividir en dos tipos: e-PTFE y de alta densidad (d-PTFE). El Gore-Tex® (WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ, EE.

UU.), que se compone de e-PTFE, ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento clínico. e-PTFE posee numerosos poros pequeños, que fomentan la unión de células del tejido. Estos poros más pequeños también actúan para restringir la migración de células epiteliales. Sin embargo, este material requiere de segunda etapa de extracción quirúrgica, que puede exponer la membrana a las bacterias. Además, este material debe ser removido inmediatamente en el caso de inflamación. En la actualidad, las membranas de e-PTFE están descatalogadas y no están disponibles para uso dental.¹⁹

Según Abou,³ independientemente de las altas propiedades mecánicas de las membranas poliméricas, la biocompatibilidad y la afinidad celular son todavía un problema importante.

Dung¹⁷ defiende que en la actualidad, las membranas de e-PTFE son consideradas como uno de los mejores materiales de barrera después de 20 años de evaluación de los resultados basada en la evidencia clínica.

Para Carbonell²⁷ el e-PTFE ha sido utilizado con éxito como una MB para los procedimientos de regeneración. Sin embargo, cuando se expone a la cavidad bucal, su alta porosidad aumenta el riesgo de infección temprana, que puede afectar a los resultados quirúrgicos.

Membranas de d-PTFE

Es una alternativa al e-PTFE. Debido a la alta densidad y tamaño de poro pequeño, la infiltración de bacterias en el sitio de aumento de hueso se elimina, lo que protege el material de injerto subyacente y/o implante. Por otra parte, no es necesario cerrar los tejidos primarios. La d-PTFE bloquea completamente la penetración de alimentos y bacterias, y por lo tanto, incluso si se expone a la cavidad bucal, todavía actúa como una barrera adecuada.

Malla de titanio

La malla de titanio tiene una excelente estabilidad mecánica, biocompatibilidad y capacidad de manejo clínico.²⁸ El titanio se ha utilizado ampliamente en numerosas aplicaciones quirúrgicas, debido a su alta resistencia y rigidez, baja densidad y bajo peso correspondiente, capacidad para

resistir altas temperaturas y resistencia a la corrosión. Ofrece una excelente solución para la ROG sobre otros tipos de membrana. Estudios clínicos preliminares han mostrado también su carácter predecible, tanto en el aumento óseo horizontal como en el vertical.¹⁹

El papel de la porosidad y la topografía de las membranas de barrera

El tamaño de poro de la MB es muy importante con el fin de evitar la penetración excesiva de tejido fibroso en el defecto óseo y permitir la neovascularización y formación de hueso. Se han observado diferencias en la intensidad de la regeneración ósea en función del tamaño de poro. Se requieren poros de 100 micras para la rápida penetración de tejido conectivo altamente vascular y poros pequeños tienden a producir tejido avascular, ya que son inadecuados para la penetración de los capilares. Un estudio reciente en animales demostró que las membranas macroporosas facilitaron una mayor regeneración ósea en comparación con membranas microporosas e impidieron significativa el crecimiento interno de los tejidos blandos. Las investigaciones futuras deberían dirigirse a identificar el tamaño crítico de los poros, ya que un aumento en el tamaño de estos puede dar lugar a la disminución de las propiedades mecánicas. Un andamio de múltiples capas ha sido sugerido para lograr las propiedades mecánicas y porosidad adecuadas e imitar la estructura de la esponjosa y cortical ósea. La topografía tridimensional de la membrana con poros y canales de interconexión también es importante, ya que puede alterar las propiedades de oclusión de células y la respuesta biológica de diferentes tipos de células a la membrana. La formación de hueso puede ocurrir dentro de los materiales porosos incluso con movimiento inicial limitado siempre y cuando el sitio esté muy vascularizado y la reacción inflamatoria local sea mínima.⁷

Sin embargo, Dung¹⁷ expone que se ha postulado que las MB deben ser permeables para el intercambio de fluidos con función nutritiva; sin embargo, otros autores han demostrado que la permeabilidad de la membrana no es necesaria para la ROG.

A pesar de que existe una amplia investigación sobre MB en animales, los estudios en humanos son todavía escasos. Por lo tanto, la evidencia actual más fiable proviene principalmente de estudios en animales de escala filogenética mayor que aún están limitados en número. La calidad ósea aunque es altamente dependiente de la especie (jerarquía de la evolución), el potencial de curación del hueso (edad, estado nutricional general), la membrana utilizada, las condiciones locales (vascularidad, origen embriológico de hueso) y la distribución de la carga patrón del método de fijación; por lo tanto, los resultados y el uso clínico potencial deben ser interpretados con cautela.⁷

Membranas híbridas

Las propiedades mecánicas y biomédicas hacen a las membranas híbridas muy atractivas para aplicaciones de ROG, según Lee.²⁹

Van Leeuwen³⁰ evaluó una nueva MB degradable sintética basada en carbonato de trimetileno para su uso en la ROG, en el cual concluyó que estas son muy adecuadas para ese uso.

Por su parte, Fraga³¹ se propuso producir membranas de quitosano recubiertas con hidroxiapatita. Los resultados muestran un revestimiento homogéneo que cubre toda la superficie de la membrana y la producción de una capa de hidroxiapatita semicristalina similar a la fase mineral del hueso humano, con potenciales beneficios médicos.

Para Lee,³² el desarrollo de MB ideales con la porosidad y la bioactividad apropiada es esencial para la orientación de la formación de hueso nuevo en cirugía ortopédica y craneomaxilofacial, por lo cual desarrolló fibras electrohiladas bioactivas a base de ácido poliláctico-co-glicólico; ha considerado que su metodología puede ser una herramienta prometedora para desarrollar membranas bioactivas clínicamente aplicables para la regeneración ósea guiada.

APLICACIONES

Regeneración periodontal

Bottino³³ expone que las diferentes estrategias de terapia periodontal tienen como objetivo reducir y/o eliminar tejidos

inflamados causados por la placa bacteriana, corregir defectos o problemas anatómicos debido a la enfermedad y regenerar nuevos tejidos periodontales. El desarrollo del nuevo cemento con fibras del ligamento periodontal conectados al hueso alveolar es el principal objetivo de la regeneración periodontal. Dos técnicas quirúrgicas se han utilizado cada vez más para restaurar/regenerar los tejidos periodontales diferentes la RTG y la regeneración ósea guiada.

Mota³⁴ expone que las MB se utilizan en aplicaciones periodontales con el fin de apoyar la regeneración periodontal mediante el bloqueo físico de la migración de las células epiteliales, mientras Bottino³³ y Leal³⁵ consideran que una membrana oclusiva actúa como una barrera cuando se coloca en el sitio quirúrgico, previniendo la migración del tejido conectivo y epitelial al defecto.^{33,35} Las células progenitoras situados en el ligamento periodontal restante, hueso alveolar adyacente o sangre son capaces de recolonizar el área de la raíz y diferenciarse en un nuevo aparato de soporte periodontal con la formación de hueso nuevo, ligamento periodontal y cemento. Resultados eficaces se han logrado cuando se utilizan membranas para el tratamiento de defectos intraóseos, de furcas, así como para la reparación de defectos de recesión tejido marginales

Membranas de barrera en regeneración guiada: tisular y ósea

La estrategia para aislar el defecto periodontal con un material a modo de muralla (reabsorbible o no reabsorbible) que funcione como una barrera física para evitar la invasión de células gingivales, condujo al desarrollo de membranas RTG/ROG.

Características de estabilidad/degradación de las membranas RTG/ROG

Entre las membranas no reabsorbibles actualmente en el mercado están:

d-PTFE (Ejemplo, Cytoplast ®)

d-PTFE reforzado con titanio (Ejemplo, Cytoplast ®)³³

Chen³⁶ expone que los materiales tales como e-PTFE son generalmente difíciles de manipular y requieren suturas alrededor de los cuellos de los dientes para mantenerlos en su lugar. Como consecuencia, se requiere una segunda intervención quirúrgica para eliminarlos y se registran muchas complicaciones, especialmente la exposición prematura que conduce a la inflamación.

Los estudios han revelado que el refuerzo de titanio de membranas de PTFE de alta densidad conduce a la capacidad de regeneración superior en comparación con membranas de PTFE expandido tradicionales debido principalmente a la ayuda mecánica adicional proporcionada por el marco de titanio contra las fuerzas de compresión ejercidas por el suprayacente tejido blando.

La mayoría de los polímeros sintéticos en membranas reabsorbibles para la regeneración periodontal en el mercado se basan en poliésteres, por ejemplo, ácido poliglicólico (APG), ácido poliláctico (PAL), poli ϵ -caprolactona (PCL), y sus copolímeros o derivados de tejido colágenos. Las membranas a base de poliéster son biocompatibles, biodegradables y más fáciles de manejar clínicamente en comparación con membranas de PTFE, así como permitir la integración del tejido. Su tasa de reabsorción es importante, ya que estas membranas deben funcionar durante al menos 4-6 semanas para permitir la regeneración exitosa del sistema periodontal. En general, la biodegradación de estos poliésteres implica la escisión no enzimática de APG y PAL en ácidos pirúvico y láctico, respectivamente, que son productos finales comunes de la digestión de hidratos de carbono.

El colágeno es un constituyente principal de la matriz extracelular natural. Membranas a base de colágeno de tejidos derivados a partir de la piel humana (Alloderm®), el tendón de Aquiles bovino (Cytoplast®) o piel porcina (Bio-Gide®), son alternativas importantes a los polímeros sintéticos en los procedimientos RTG/ROG debido a su afinidad celular excelente y biocompatibilidad. Sin embargo, el colágeno de tipo I puede tener limitaciones en su uso debido al alto costo. AlloDerm® es un injerto acelular liofilizado matriz dérmica, compuesto principalmente de tipo I colágeno derivado de la piel de cadáver humano. Las membranas a base de colágeno han

demostrado un rendimiento muy pobre in vivo. Además, existen los riesgos de transmisión de enfermedades debido a la utilización de colágeno humano o de origen animal que pueden plantear limitaciones reglamentarias o de otro tipo sobre su uso, tales como las creencias religiosas.³²

Con el propósito de evaluar la evidencia clínica sobre la eficacia de la RTG con injerto óseo o sin él, para el tratamiento de defectos periodontales de la furca Clase II, Chen,³⁷ realizó una revisión sistemática, y concluyó que la técnica de RTG parece ser más eficaz que la cirugía periodontal a colgajo para ese diagnóstico y que la técnica de RTG + injerto óseo mostró mejores resultados clínicos.

Por otra parte Ko,³⁸ al evaluar y comparar la eficacia de injerto de tejido conectivo y la RTG en el tratamiento de pacientes con recesiones gingivales de los grados de clasificación de Miller I y II en un metaanálisis, encontró que en cuanto a la reducción de la profundidad de recesión y aumento del tejido queratinizado, en el empleo de injerto de tejido conectivo fue estadísticamente significativo la mayor eficacia con respecto al de regeneración tisular guiada.

Chakraborti³⁹ utilizó una combinación de liberación controlada de tetraciclina a los fluidos de las bolsas periodontales combinada con una membrana, y observó pasadas 5 semanas, el aumento significativo en la actividad de la fosfatasa alcalina y formación de nódulos óseos.

Implantología

El objetivo de la implantología es proporcionar a los pacientes un tratamiento predecible, estética y funcionalmente satisfactorio, con un bajo riesgo de complicaciones.⁴⁰ Una cantidad adecuada de hueso alrededor de la superficie del implante es esencial para obtener éxito a largo plazo. Varias técnicas han sido descritas para aumentar el volumen de hueso alveolar en situaciones clínicas críticas, que incluye la ROG, según Poli.⁴¹

Rakhmatia¹⁹ expone que varios métodos han sido desarrollados para aumentar el volumen óseo y promover el crecimiento tisular: a) la osteogénesis por distracción, que describe la inducción quirúrgica de una fractura y la separación gradual

posterior de los dos extremos óseos para crear la regeneración espontánea entre los dos fragmentos; b) la osteoinducción, que emplea a los factores de crecimiento apropiadas y/o las CM/osteoprogenitoras para estimular la formación de hueso nuevo; c) la osteoconducción, en la que un material de injerto sirve como un andamio para la formación de hueso nuevo y d) la ROG, que proporciona espacios usando MB que han de ser posteriormente llenados con nuevo hueso.

Lindfors⁴² expone que el proceso alveolar se reabsorbe tras la pérdida de dientes, lo que puede dar lugar a defectos alveolares con hueso insuficiente para la colocación de implantes dentales. Para Gómez Arcila⁴³ esta pérdida dental trae como consecuencia deformidades óseas de la cresta alveolar, la cual empieza a colapsar significativamente. Su volumen óseo se va reduciendo tanto en anchura como en altura, sobre todo en las primeras 8 semanas luego de la extracción, y estos cambios afectan la función y la estética del paciente, más aun cuando la pérdida es en un diente anterior. Yoon⁴⁴ considera que el aumento óseo utilizando la ROG se puede utilizar en pacientes con un ancho o altura ósea inadecuados. Defectos óseos alveolares localizados deben regenerarse con la cirugía reconstructiva para permitir la colocación de un implante intraóseo en una posición estética y funcionalmente favorable con buen pronóstico a largo plazo. La combinación de autoinjertos y membranas de e-PTFE es una técnica quirúrgica documentada con este fin y combinada con el empleo de injertos autólogos, por lo cual se requiere de una manipulación cuidadosa de la membrana y de los tejidos blandos.⁴²

Según Le,⁴⁵ el empleo de injerto con la utilización de la ROG, en el momento de la colocación del implantes reduce el tiempo de tratamiento y el número de procedimientos invasivos a los pacientes, en su experiencia.

Por su parte Chen⁴⁶ expone que las ventajas de un único procedimiento quirúrgico, en la colocación de implantes inmediatos, y las de reducir el tiempo total de tratamiento han animado a nuestros profesionales. La ROG con el uso de injertos óseos y MB, es generalmente necesaria en esta situación para tratar defectos peri-implantares y/o para aumentar los tejidos circundantes. Este enfoque también puede lograr resultados terapéuticos exitosos con una alta

previsibilidad y un bajo riesgo de complicaciones, tanto desde enfoques funcionales, como estéticos.

Una revisión sistemática de la tasa de éxito de implantes colocados de forma simultánea o en una segunda cirugía después del aumento crestal por medio de una técnica ROG, realizó Clementini.¹ Los datos obtenidos demostraron que la ROG es una técnica predecible que permite la colocación de implantes en las zonas atroficas. A pesar de esto el autor considera que se requieren estudios con criterios de éxito de implantes bien definidos y un seguimiento clínico más prolongado. El mismo autor,⁴⁷ en otro estudio, se propuso comprobar las tasas de éxito en la colocación de implantes dentales inmediatos y diferidos después de la ROG o el aumento en bloque de la cresta ósea, realizando una revisión sistemática. Concluyó que los datos obtenidos sugieren que la colocación diferida de los implantes debe ser considerada más predecible que la inmediata y que se requieren estudios que presenten un grupo control con la adopción de criterios de éxito estandarizados. Por su parte, van Leeuwen,³⁰ expone que la ROG ha demostrado ser un procedimiento predecible para el aumento del reborde alveolar antes del implante dental.

Ribeiro⁴⁸ se propuso investigar el uso de las células derivadas de la médula ósea ilíaca asociadas con la ROG en el tratamiento de defectos óseos alrededor de implantes dentales, y concluyó que el empleo de estas células proporciona resultados prometedores para la regeneración ósea periimplantar, aunque el enfoque combinado parece ser relevante especialmente para la formación de hueso fuera de las roscas del implante.

Trasplante dentario

Yu⁴⁹ se propuso en su estudio evaluar la estética y el resultado de autotrasplantes de caninos retenidos no aptos para el realineamiento de ortodoncia empleando una combinación de cirugía con la ROG y el tratamiento de ortodoncia, incluyendo diez caninos severamente impactadas en nueve pacientes con edad media de 14.8 años. Después del trasplante, los defectos óseos fueron injertados mediante ROG. Los pacientes fueron seguidos cada 6 meses para un promedio de 7.1 años. El análisis mostró que el trasplante canino

combinado con la ROG y el tratamiento de ortodoncia dio resultados estéticos aceptables y previsibles.

COMPLICACIONES

La importancia de la exposición de la membrana en el resultado de los procedimientos de ROG es algo controvertido. Varios estudios han demostrado mejores respuestas cuando las membranas permanecen sumergidas en comparación con los que se expusieron durante la cicatrización, mientras que de acuerdo con otros resultados las exposiciones de las membranas no tuvieron ninguna influencia sobre la curación de la zona quirúrgica. La eliminación de la membrana después de la exposición amplia ha sido recomendada para evitar infección. Las bacterias han demostrado ser capaces de penetrar a través de una membrana de e-PTFE a pesar del uso de clorhexidina diaria, sin embargo, el autor en su estudio no observó que la exposición de la membrana de e-PTFE condujera a la inflamación en el sitio quirúrgico.⁵⁰

Milinkovic,⁵¹ en una revisión sistemática, analizó el reporte de complicaciones por otros autores exponiendo que Dahlin publicó la aparición de dehiscencias y la exposición del injerto en 13 % de los casos, y Zitzmann en menor cuantía, cuando empleó membrana reabsorbible con respecto a las no reabsorbibles. El autor cita a Hammerle y Lang, quienes reportaron complicaciones como infección y necrosis en 20 % de los casos.

CONCLUSIONES

La regeneración ósea guiada es un tema de publicación frecuente en las revistas estomatológicas y se refiere a una estrategia de regeneración de tejidos para restaurar hueso. El estudio y desarrollo de membranas de barrera ha ampliado el campo de acción en esta esfera posibilitando su empleo tanto en solitario como combinado con otros materiales y andamios. En Estomatología se pueden emplear en la regeneración periodontal, implantología y trasplante dentario, entre otras aplicaciones. Se describen complicaciones como exposición de la membrana, infección y necrosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clementini M, Morlupi A, Canullo L, Agrestini C, Barlattani A. Success rate of dental implants inserted in horizontal and vertical guided bone regenerated areas: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(7):847-52.
2. Scantlebury T, Ambruster J. The Development of Guided Regeneration: Making the Impossible Possible and the Unpredictable Predictable. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3):101-17.
3. Abou Neel EA, Bozec L, Knowles JC, Syed O, Mudera V, Daye R, et al. Collagen- Emerging collagen based therapies hit the patient. *Adv Drug Deliv Rev.* 2013;65(4):429-56.
4. Mamalis AA, Cochran DL. The therapeutic potential of oxygen tension manipulation via hypoxia inducible factors and mimicking agents in guided bone regeneration. A review. *Arch Oral Biol.* 2011;56(12):1466-75.
5. Ji W, Yang F, Ma J, Bouma MJ, Boerman OC, Chen Z, et al. Incorporation of stromal cell-derived factor-1 α in PCL/gelatin electrospun membranes for guided bone regeneration. *Biomaterials* 2013;34(3):735-45.
6. Morales Navarro D. Aspectos generales de la medicina regenerativa en Estomatología. *Rev Cubana Estomatol [artículo en Internet].* 2014 [citado 10 jul 2014];51(2). Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/356/70>
7. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Calori GM, Giannoudis PV. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence. *BMC Medicine.* 2012;10:81.
8. Obata A, Hotta T, Wakita T, Ota Y, Kasuga T. Electrospun microfiber meshes of silicon-doped vaterite/poly (lactic acid) hybrid for guided bone regeneration. *Acta Biomater.* 2010;6(4):1248-57.
9. Ji W, Yang F, Ma J, Bouma MJ, Boerman OC, Chen Z, et al. Incorporation of stromal cell-derived factor-1 α in PCL/gelatin electrospun membranes for guided bone regeneration. *Biomaterials.* 2013;34(3):735-45.
10. Kazakos K, Lyras DN, Thomaidis V, Agrogiannis G, Botaitis S, Drosos G, et al. Application of PRP gel alone or in combination with guided bone regeneration does not enhance bone healing process: An experimental study in rabbits. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011;39(1):49-53.
11. Li X, Chen SI, Zhu SX, Zha GQ. Guided bone regeneration using collagen membranes for sinus augmentation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50(1):69-73.

12. Lee JY, Lee J, Kim YK. Comparative analysis of guided bone regeneration using autogenous tooth bone graft material with and without resorbable membrane. *Journal of Dental Sciences*. 2013;8(3):281-6.
13. De Marco A, Neves Jardim MA, Modolo F, Nunes FD, Pugliesi Alves de Lima LA. Immunolocalization of bone morphogenetic protein 2 during the early healing events after guided bone regeneration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(4):533-41.
14. Koerdt S, Siebers J, Bloch W, Ristow O, Kuebler AC, Reuther T. Role of oxidative and nitrosative stress in autogenous bone grafts to the mandible using Guided Bone Regeneration and a Deproteinized Bovine Bone Material. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(5):560-7.
15. Ghanaati S. Non-cross-linked porcine-based collagen I-III membranes do not require high vascularization rates for their integration within the implantation bed: A paradigm shift. *Acta Biomater*. 2012;8(8):3061-72.
16. Yang JW, Park HJ, Yoo KH, Chung K, Jung S, Oh HK, et al. A comparison study between periosteum and resorbable collagen membrane on iliac block bone graft resorption in the rabbit calvarium. *Head Face Med*. 2014;10(1):15.
17. Dung SZ, Tu YK, Lu HK. Soft tissue response to fenestration type defects in the gingiva treated with various barrier membranes for regeneration. *Journal of Dental Sciences*. 2014;9(2):136-43.
18. Kharaziha M, Fathi MH, Edris H. Development of novel aligned nanofibrous composite membranes for guided bone regeneration. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013;24:9-20.
19. Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res*. 2013;57(1):3-14.
20. Ko IK, Lee SJ, Atala A, Yoo JJ. In situ tissue regeneration through host stem cell recruitment. *Experimental & Molecular Medicine*. 2013;45:e57.
21. Ferreira AM, Gentile P, Chiono V, Ciardelli G. Collagen for bone tissue regeneration. *Acta Biomater*. 2012;8(9):3191-200.
22. Song JM, Shin SH, Kim YD, Lee JY, Baek YJ, Yoon SY, et al. Comparative study of chitosan/fibroin-hydroxyapatite and collagen membranes for guided bone regeneration in rat calvarial defects: micro-computed tomography analysis. *Int J Oral Sci*. 2014;6(2):87-93.
23. Coelho PG, Giro G, Kim W, Granato R, Marin C, Bonfante EA, et al. Evaluation of collagen-based membranes for guided bone regeneration, by three-dimensional computerized microtomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(4):437-43.
24. Ahn Y-S, Kim S-G, Kim C-S, Oh J-S, Lim S-C. Effect of guided bone regeneration with or without pericardium bioabsorbable membrane on bone formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5 Suppl):S126-31.
25. Singh H, Singh H. Bioactive amnion as a guided tissue regeneration (GTR) membrane for treatment of isolated gingival recession. A case report. *Indian Journal of Dentistry*. 2013;4(2):110-3.
26. Pinto P, Yoshimoto M, Simão R, Munir S, Siqueira JTT, Alves MAV. Guided bone regeneration with polypropylene membrane - histological analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(10):1138.
27. Carbonell JM, Sanz Martín I, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(1):75-84.
28. Song JY, Kim SG, Lee JW, Chae WS, Kweon HY, Jo YY, et al. Accelerated healing with the use of a silk fibroin membrane for the guided bone regeneration technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(6):e26-33.
29. Lee EJ, Tenga SH, Jang TS, Wang P, Yooka SW. Nanostructured poly (ϵ -caprolactone)-silica xerogel fibrous membrane for guided bone regeneration. *Acta Biomater*. 2010;6(9):3557-65.
30. van Leeuwen AC, Huddleston Slater JJR, Gielkens PFM, de Jong JR, Grijpma DW, Bosa RRM. Guided bone regeneration in rat mandibular defects using resorbable poly (trimethylene carbonate) barrier membranes. *Acta Biomater*. 2012;8(4):1422-9.
31. Fraga AF, de Almeida Filho E, da Silva Rigo EC, Ortega Boschi A. Synthesis of chitosan/hydroxyapatite membranes coated with hydroxycarbonate apatite for guided tissue regeneration purposes. *Applied Surface Science*. 2011;257(9):3888-92.
32. Lee YJ, Lee JH, Cho HJ, Kim HK, Yoon TR, Shin H. Electrospun fibers immobilized with bone forming peptide-1 derived from BMP7 for guided bone regeneration. *Biomaterials*. 2013;34(21):5059-69.

33. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Gabriel Chu TM, Kowolik MJ, et al. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration—A materials perspective. *Dent Mater.* 2012;28(7):703-21.
34. Mota J, Yu N, Caridade SG, Luz GM, Gomes ME, Reis RL, et al. Chitosan/bioactive glass nanoparticle composite membranes for periodontal regeneration. *Acta Biomater.* 2012;8(11):4173-80.
35. Leal AI, Caridade SG, Ma J, Yu N, Gomes ME, Reis RL, et al. Asymmetric PLLA membranes containing Bioglass® for guided tissue regeneration: Characterization and in vitro biological behavior. *Dent Mater.* 2013;29(4):427-36.
36. Chen S, Hao Y, Cui W, Chang J, Zhou Y. Biodegradable electrospun PLLA/chitosan membrane as guided tissue regeneration membrane for treating periodontitis. *J Mater Sci.* 2013;48(19):6567-77.
37. Chen TH, Tu YK, Yen CC, Lu HK. A systematic review and meta-analysis of guided tissue regeneration/osseous grafting for the treatment of Class II furcation defects. *Journal of Dental Sciences.* 2013;8(3):209-24.
38. Ko HY, Lu HK. Systematic Review of the Clinical Performance of Connective Tissue Graft and Guided Tissue Regeneration in the Treatment of Gingival Recessions of Miller's Classification Grades I and II. *Journal of Experimental & Clinical Medicine.* 2010;2(2):63-71.
39. Chakraborti M, Jackson JK, Plackett D, Brunette DM, Burt HM. Drug intercalation in layered double hydroxide clay: Application in the development of a nanocomposite film for guided tissue regeneration. *Int J Pharm.* 2011;416(1):305-13.
40. Eswaran B, Rai R, Rathee S, Chirom B, Menaga V. Aesthetic Essentiality Regained Using Implant- A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(8):ZD01-ZD03.
41. Poli PP, Beretta M, Cicciù M, Maiorana C. Alveolar ridge augmentation with titanium mesh. A retrospective clinical study. *Open Dent J.* 2014;8:148-58.
42. Lindfors LT, Tervonen EAT, Sándor GKB, Ylikontiola LP. Guided bone regeneration using a titanium-reinforced ePTFE membrane and particulate autogenous bone: the effect of smoking and membrane exposure. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod.* 2010;109(6):825-30.
43. Gómez Arcila V, Benedetti Angulo G, Castellar Mendoza C, Fang Mercado L, Díaz Caballero A. Regeneración ósea guiada: nuevos avances en la terapéutica de los defectos óseos. *Rev Cubana Estomatol.* 2014;51(2):187-94.
44. Yoon JS, Lee SH, Yoon HJ. The influence of platelet-rich fibrin on angiogenesis in guided bone regeneration using xenogenic bone substitutes: A study of rabbit cranial defects. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Jan 15. pii: S1010-5182(14)00036-5. doi: 10.1016/j.jcms.2014.01.034.
45. Le BT, Borzabadi-Farahani A. Simultaneous implant placement and bone grafting with particulate mineralized allograft in sites with buccal wall defects, a three-year follow-up and review of literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(5):552-9.
46. Chen CL, Chang CL, Lin SJ. Immediate implant placement and provisionalization with simultaneous guided bone regeneration in the esthetic zone. *Journal of Dental Sciences.* 2011;6(1):53-60.
47. Clementini M, Morlupi A, Agrestini C, Barlattani A. Immediate versus delayed positioning of dental implants in guided bone regeneration or onlay graft regenerated areas: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(5):643-50.
48. Ribeiro FV, Suaid FF, Ruiz KGS, Rodrigues TL, Carvalho MD, Nociti FH, et al. Effect of autologous bone marrow-derived cells associated with guided bone regeneration or not in the treatment of peri-implant defects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(1):121-7.
49. Yu HJ, Wang XZ. Long-term follow-up of autogenous canine transplants with application of guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(3):355-61.
50. Lindfors LT, Tervonen EAT, Sándor GKB, Ylikontiola LP. Guided bone regeneration using a titanium-reinforced ePTFE membrane and particulate autogenous bone: the effect of smoking and membrane exposure. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod.* 2010;109(6):825-30.
51. Milinkovic I, Cordaro L. Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(5):606-25.

Recibido: 8 de noviembre de 2014.

Aprobado: 18 de abril de 2015.