

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Odontología
Segunda Especialidad en Periodoncia e
Implantología



EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA – AREQUIPA 2022

Tesis presentado por el cirujano dentista

Paredes Laruta, Wilbert Johnny

Para optar el título de segunda
especialidad en periodoncia e
implantología

Asesor: Dra. Alvarez Monge, Ruth

Arequipa – Perú

2023

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA E IMPLANTOLOGIA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON TESIS
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 23 de Agosto del 2022

Dictamen: 005281-C-FAO-2022

Visto el borrador del expediente 005281, presentado por:

2012972361 - PAREDES LARUTA WILBERT JOHNNY

Titulado:

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA- AREQUIPA 2022

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**0349 - GALLEGOS VARGAS HERBERT MARIO
DICTAMINADOR**



**1981 - PORTILLA MIRANDA SEREY DORIS
DICTAMINADOR**



**2164 - ANAYA MUÑOZ LUIS ALFREDO
DICTAMINADOR**



DEDICATORIA

A DIOS, por brindarme un camino lleno aprendizajes, senderos que no fueron fáciles de andar, pero si no hubiesen sido recorridos, poco hubiese aprendido en todos los aspectos de la vida.

A MIS PADRES, gracias a ellos estoy aquí, concluyendo una etapa más de mi vida académica, con el único propósito de obtener conocimientos para aliviar el dolor de las personas, tal como ellos lo desarrollan.

A MIS HERMANOS, Que a pesar de las dificultades que nos puso la vida, siempre supimos mantenernos unidos, a sus consejos y sobre todo por alentarme a seguir construyendo mi propio destino.

A MIS MAESTROS, quienes me dieron todas las herramientas posibles en el aprendizaje de nuevos conceptos, a sus palabras alentadoras hacia mi persona y a su ayuda en clínica.

A MI MEJOR AMIGO, YAHIR MUÑOZ VALENCIA, a quien veo como un ser humano extraordinario, quien me recuerda; que a pesar que la sociedad se desgasta en banalidades superfluas, con una gran voracidad por la obtención de bienes materiales a cualquier costo, no debemos perder nuestra originalidad espiritual, que no es más que el de servir a nuestro prójimo.

A MI MEJOR AMIGA, ARACELLY GOMEZ CARPIO, que aún en distancia y silencio, me permite reflexionar sobre el apego, la gratitud de la vida para con uno, sobre la reciprocidad del dar y recibir, del amor propio, y que el encuentro de las personas en nuestra corta o larga vida es para aprender; no sobre ellas sino mediante ellas, sobre nosotros mismos.

A MI DOCENTE Y AMIGO (in memoriam) EDWIN RICARDO DELGADO ALVAREZ, de quien siempre tengo su sonrisa grabada en mi mente, de sus enseñanzas en el pregrado, de su amistad en el postgrado, de su comportamiento ético y profesional con sus pacientes en la clínica privada que me dejaron un profundo sentido de empatía con nuestros pacientes. Gracias por tus palabras mi amigo y quien sin duda quiso ver concluido el presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Ruth Álvarez Monge, quien en este largo camino de investigación me tuvo paciencia y con cada reunión pudo re direccionarme hacia mi objetivo final que fue concluir con mi tesis.

Lic. Dina Marcapura, quien supo guiarme en todo el proceso de obtención de muestras, lecturas y que sin dudar nos empapamos en la materia a investigar.

Dr. Xavier Sacca Urday, docente de mi alma máter que en todo momento estuvo presente para despejar mis dudas sobre el tratamiento estadístico y la gran capacidad amalgamar la basta información del presente trabajo de investigación.

Sr. José Aita, responsable del Bioterio de la UCSM, quien pudo darles calidad de vida los animales de experimentación de mi investigación, se de todo el esfuerzo y dedicación en el pre, trans y postoperatorio que realizó para poder cumplir con los estándares éticos internacionales.

RESUMEN

El uso de Factores de crecimiento producto de la obtención de la Fibrina rica en plaquetas en el campo médico-odontológico tiene un gran auge debido a la aceleración en los procesos de regeneración y reparación por tanto la investigación tuvo como objetivo primordial analizar la eficacia de la Fibrina rica en plaquetas, mineral de hueso bovino y la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino de fibrina rica en la regeneración ósea guiada en defectos críticos de calota de ratas.

Materiales y métodos, el estudio *in vivo* tuvo como tamaño muestral 10 especímenes (ratas wistar), por cada grupo. Para la obtención de Fibrina rica en plaquetas mediante el protocolo de choukroun se sacrificaron 20 ratas wistar Se crearon dos defectos intrasector de 5 mm (defecto crítico) para luego ser rellenados con materiales a investigar. Los grupos fueron establecidos de la siguiente manera. Grupo 1: fibrina rica en plaquetas, Grupo 2: mineral de hueso bovino y Grupo 3: fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino. A los 30 días fueron sacrificados para su estudio clínico, histológico e histomorfométrico.

Resultados: A nivel clínico hubo diferencias significativas entre los todos los grupos. ($p < 0,05$) siendo el grupo 3 y 2 eficientes y no así el grupo 1 a nivel del cierre clínico del defecto. En cuanto al nivel histológico hubo una eficacia del 40.81% para el grupo 1, 69.12% para el grupo 2 y 71.29% para el grupo 3. A nivel Histomorfométrico se concluyó el grupo que el grupo 3: Fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino (49.47% de eficacia) no era significativamente diferente al grupo 2: mineral de hueso bovino (46.09% de eficacia), pero tanto el grupo 3 y 2 tuvieron mayor eficiencia respecto del grupo 1 (6.85%). Tukey ($C=B>A$).

Palabras claves: Fibrina Rica en plaquetas, Xenoinjertos, Regeneración ósea guiada

ABSTRACT

The main objective of this research work has been determined the efficacy of bovine bone mineral mixed with Platelet rich fibrin in guided bone regeneration in the calvarial of rats. Since platelet-rich fibrin contains growth factors, it would promote greater differentiation in micro and macro structure. Therefore, it should be used in combination with osteoconductive products and that this could definitely replace the use of autografts, which is considered *gold standard* and thus avoid a donor area.

Materials and methods, for the present *in vivo* study a 35 wistar rats were used, the handling of these specimens was handled with the established human and ethical parameters and these in turn were corroborated by the UCMSM institutional research ethics committee (No. 121-2019) the first 20 rats were sacrificed to obtain platelet-rich fibrin according to the Choukroun's protocol. The other 15 rats underwent surgery on the skull to create two 5 mm intrasector defects (critical defect) and then be filled with materials to be investigated. The groups were established as follows. Group 1: Platelet rich fibrin, Group 2: Bovine bone mineral and Group 3: Platelet rich fibrin + Bovine bone mineral. They were also sacrificed 30 days for their clinical, histological and histomorphometric study.

Result: At the clinical level there were significant differences between all groups. ($p < 0.05$) being group 3 and 2 efficient and not group 1 at the level of clinical closure of the defect. Regarding the histological level, there was an efficacy of 40.81% for group 1, 69.12% for group 2 and 71.29% for group 3. At the histomorphometric level, the group was concluded that group 3: rich fibrin in platelets associated with bovine bone mineral (49.47% efficacy) was not significantly different from group 2: bovine bone mineral (46.09% efficacy), but both group 3 and 2 had higher efficiency compared to group 1 (6.85%). Tukey ($C=B>A$)

Keywords: Platelet Rich Fibrin, Xenografts, Guided Bone Regeneration

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	11
CAPITULO I	
PLANTEAMIENTO TEORICO	
1. Problema de investigación	13
1.1 Determinación del problema	13
1.2 Enunciado	14
1.3 Descripción del problema	14
1.3.1 Área del conocimiento	14
1.3.2 Operacionalización de variables	15
1.3.3 Interrogantes básicas	17
1.3.4 Taxonomía de la investigación	18
1.4 Justificación	19
2. Objetivos	21
CAPITULO II	
MARCO TEORICO	
1 Marco conceptual	23
1.1. Injertos óseos	23
1.1.1 Xenoinjertos	25
1.2 Fibrina rica en plaquetas	26
1.2.1 Factores de crecimiento de la Fibrina rica en plaquetas	27
a) Factores De Crecimiento Derivados De Las Plaquetas.....	27
b) Factor de Crecimiento análogo a la Insulina	28
c) Factor de Crecimiento Fibroblástico	29
d) Factor de Crecimiento Epidérmico	31
e) Factor de Crecimiento Endotelial Vascular	31

f) Factor de crecimiento Transformador β	32
1.3 Regeneración Ósea	32
a) Osteoconducción	33
b) Osteoinducción	33
c) Osteogénesis	34
1.3.1 Regeneración Ósea Guiada	34
1.4 Análisis de Antecedentes de Investigación	35
1.4.1 Antecedentes Internacionales	35
1.4.2 Antecedentes Nacionales	38
1.5 Hipótesis	39
CAPITULO III	
PLANTAMIENTO OPERACIONAL	
1. Técnicas, instrumentos y materiales de investigación	41
1.1 Técnica	41
1.1.1 Precisión de la técnica	41
1.1.2 Esquematización	41
1.1.3 Diseño de la Investigación	42
1.2 Instrumentos	44
1.2.1 Instrumento Documental	44
1.2.2 Instrumentos y Materiales	45
2. Campo de Verificación	46
2.1 Ubicación Espacial	46
2.2 Ubicación Temporal	47
2.3 Unidades de Estudio	47
3. Estrategia de recolección	48
3.1 Organización	48
3.1 Recursos	49
3.2 Prueba Piloto	49

3.4 Técnica de recolección de datos	49
4 Estrategias para el Manejo de Datos	54
4,1 Plan de Procesamiento	54
4.2 Plan de Análisis	55
CAPITULO IV	
RESULTADOS	
1. Tabla y Gráficos de resultados	57
CAPITULO V	
DISCUSIONES Y CONCLUSIONES	
1. Discusión	74
2. Conclusiones	80
3. Recomendaciones	81
REFERENCIAS.....	82
ANEXOS	93
Matriz de Datos	113
Sesión Fotográfica	114
Certificados, Documentación de comité de ética	120

INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años la comunidad odontológica ha usado materiales como una modalidad de tratamiento de rutina para la recuperación de piezas dentarias perdidas como son los implantes osteointegrados (1). Estudios de tratamiento de la atrofia maxilar han estado en constante cambio. La continua investigación en mejorar el manejo de los injertos óseos, la regeneración ósea guiada es un resultado beneficioso de dicha investigación. Últimamente un nuevo enfoque ha sido desarrollado con la posibilidad de aplicación de factores de crecimiento para mejorar la regeneración ósea guiada. Estos factores de crecimiento desempeñan un papel relevante en los eventos celulares tales como la quimiotaxis, mitogénesis y diferenciación celular, los cuales son eventos muy importantes en el proceso de la osteogénesis y regeneración ósea. Estos factores de crecimiento aplicados a un material de injerto óseo podría acelerar el proceso de regeneración ósea abriendo nuevos horizontes en la ciencia odontológica (2,3). Sin embargo la capacidad de conseguir regeneración ósea es limitada y es ahora, con un mayor conocimiento acerca de los factores de crecimiento, cuando empiezan a aparecer estudios esperanzadores en el campo de la regeneración ósea, basados en promover la diferenciación, migración y proliferación de las células involucradas en la regeneración ósea. Existen en la actualidad muchas líneas de investigación, que incluyen desde la utilización de factores de crecimiento como PDGF, IGF y proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) en estudios(4), hasta la aplicación de hormona de crecimiento (GH) .



CAPITULO I
PLANTEAMIENTO TEORICO

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DETERMINACION DEL PROBLEMA

La presencia de defectos óseos a causa de enfermedades periodontales, agentes traumáticos, atrofia alveolar sigue siendo un reto para los periodoncistas clínicos que buscan remodelar nuevamente dicha zona para la colocación de implantes, mejor anclaje del órgano dental dentro del alveolo, arquitectura ósea que conlleve a una armonía estética gingival, para ello se vale de la regeneración ósea guiada mediante productos que desenvuelvan dicho fin, el patrón de oro que se suele utilizar para dicha regeneración es el uso de autoinjertos, ya que por sus propiedades osteogénicas respondería mejor para este fin, salvo el inconveniente de mayor morbilidad en el paciente por la necesidad de una zona donadora; Una alternativa es el uso de xenoinjertos, ya que por su disponibilidad ilimitada podemos aplicarlo en muchas cirugías en un solo paciente, eliminando el uso de autoinjertos intra y extrabucuales. Degidi y cols en 2004 (5) describen al mineral de hueso bovino como un hueso desproteínizado esterilizado con un 75 a 80 % de porosidad semejante al hueso humano lo cual permite la angiogénesis entre los poros formando así un red de capilares, facilitando la aparición de células mesenquimales; además de ser un material constante en el tiempo por tener un radio de reabsorción muy lento que permite que el nuevo hueso tenga el suficiente tiempo de instaurarse en el defecto, propiedad que determina la osteoconductividad.

La nueva generación de concentrados de factores de crecimiento viene siendo una línea de investigación novedosa, más aún la fibrina rica en plaquetas, biomaterial autógeno de gran utilidad y aplicación en la medicina estética, regenerativa, convirtiéndose en un procedimiento cotidiano que mejora la calidad en la respuesta en la ROG.

1.2 ENUNCIADO

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA- AREQUIPA 2022

1.3 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1 AREA DEL CONOCIMIENTO

- AREA GENERAL: Ciencias de la salud
- AREA ESPECIFICA: Odontología
- ESPECIALIDAD: Periodoncia e implantología
- LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Regeneración ósea

1.3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	SUBINDICADOR	ESCALA	VALOR
Fibrina rica en plaquetas	concentrado plaquetario de segunda con factores de crecimiento autólogo		Aplicación del Biomaterial		Nominal	-si -no
Mineral de hueso bovino	matriz mineral del hueso poroso natural producido por la eliminación de todos los componentes orgánicos		Aplicación Del Biomaterial		Nominal	-si -no
Fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso Bovino	biomateriales que producen un sinergismo entre las propiedades osteoinductivas propias de la fibrina rica en plaquetas y osteoconductoras, que está compuesto por injerto óseo bovino mineralizado		Aplicación Del Biomaterial		Nominal	-si -no
Eficacia en la Regeneración Ósea Guiada	Es un procedimiento terapéutico que busca favorecer la proliferación de las células óseas excluyendo a todas las demás, para promover la formación de nuevo hueso	Análisis clínico	Cierre del defecto		Nominal	-se evidencia (si) -no se evidencia (no)
		Análisis Histológico	Conteo de vasos sanguíneos		Razón	Unidades por campo
			Conteo de osteocitos		Razón	Unidades por campo
			Presencia de osteoblastos		Nominal	-si -no

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	SUBINDICADOR	ESCALA	VALOR
Eficacia de la regeneración ósea guiada	Es un procedimiento terapéutico que busca favorecer la proliferación de las células óseas excluyendo a todas las demás, para promover la formación de nuevo hueso	Análisis Histológico	Llenado del defecto	depósito de hueso sobre el defecto (0) - hasta un 1/3 del defecto - hasta un 2/3 del defecto - cierre total del defecto	ordinal	-nulo - Incipiente -moderado -completo
		análisis Histomorfométrico	Macroestructura	-hueso compacto - Hueso esponjoso	razón	Superficie en mm ²
			Área	- Área de hueso neoformado - Área de hueso remanente - Área total de hueso	Razón	Superficie en mm ²

1.3.3 INTERROGANTES BÁSICAS

1. ¿Cuál es la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
2. ¿Cuál es la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
3. ¿Cuál es la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
4. ¿Cuál es la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
5. ¿Cuál es la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
6. ¿Cuál es la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
7. ¿Cuál es la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
8. ¿Cuál es la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?
9. ¿Cuál es la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar?

1.3.4 TAXONOMÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Taxonomía de la investigación							
Abordaje	Tipo de estudio					Diseño	Nivel
	Tec. De recolección	Tipo de datos	Nro de medición de variables	Nro. De muestras	Ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional	Prospectivo	Transversal	Comparativo	Laboratorial	Cuasi-experimental	Explicativo

1.4 JUSTIFICACIÓN

a) Originalidad

Esta investigación busca evaluar la eficacia de distintos Biomateriales autógenos, xenógenos y la asociación de ellos. Activando factores de crecimiento de la fibrina rica en plaquetas, representando una nueva generación del concentrado plaquetario como alternativa terapéutica en la Regeneración Ósea Guiada.

b) Relevancia Social

La investigación busca viabilizar el acceso a un mayor número de usuarios ya que la obtención y aplicación de factores de crecimiento en la Fibrina rica en Plaquetas ayuda a mejorar la regeneración ósea y podrá ser utilizado como de tratamiento de rutina, lo cual permitirá que muchos pacientes sean beneficiados, aplicando una tecnología de bajo costo pero de gran impacto en la regeneración tisular guiada, regeneración ósea guiada e implantología.

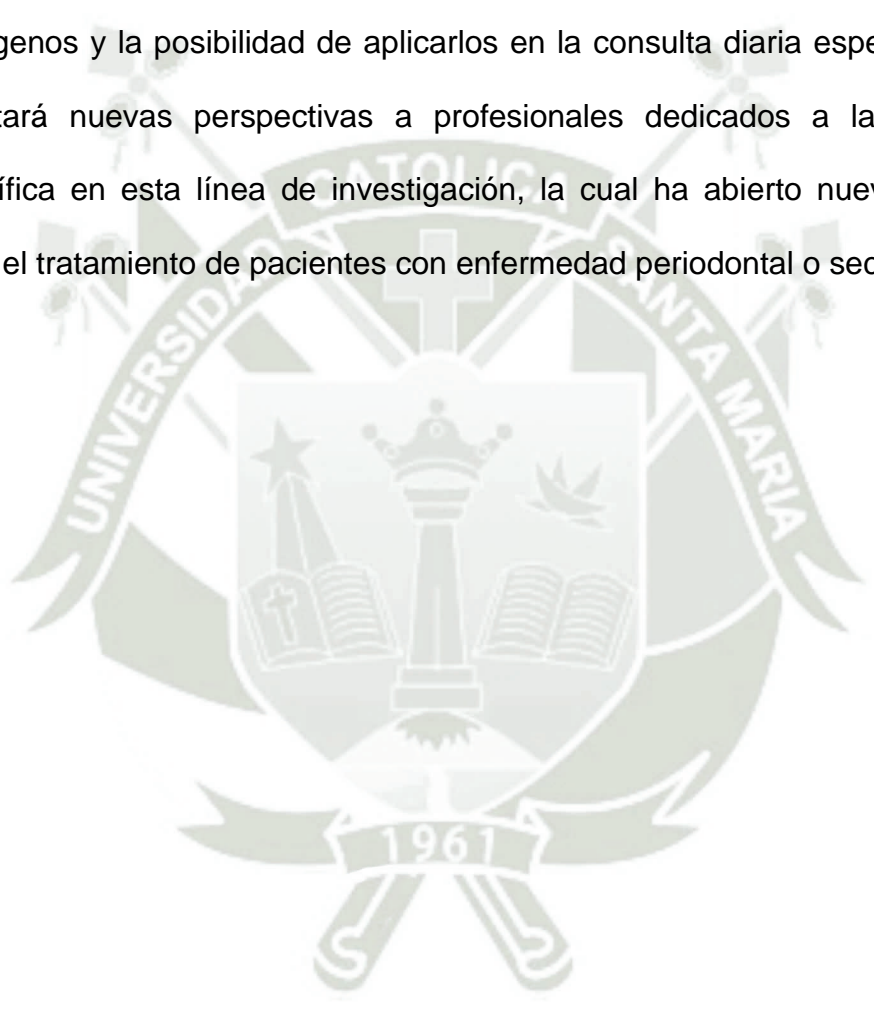
c) Factibilidad

La diversidad de estudios y publicaciones en esta línea de investigación, permite viabilizar la investigación por tener antecedentes tanto a nivel nacional como internacional, los cuales analizan de forma detallada el particular efecto de cada biomaterial en la regeneración ósea guiada contando por ello con el conocimiento metodológico para orientar con eficiencia el proceso investigativo. El presente trabajo de investigación es realizable porque se ha previsto la

disponibilidad de los especímenes necesarios para la investigación, además del tiempo y presupuesto para su elaboración, ejecución y procesamiento de los futuros resultados.

d) Contribución Académica

La investigación permite ampliar conocimientos sobre el uso de materiales autógenos y la posibilidad de aplicarlos en la consulta diaria especializada. Ello aportará nuevas perspectivas a profesionales dedicados a la investigación científica en esta línea de investigación, la cual ha abierto nuevos horizontes para el tratamiento de pacientes con enfermedad periodontal o secuela de esta.



2. OBJETIVOS

2.1 Determinar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.2 Determinar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.3 Determinar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.4 Determinar la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.5 Determinar la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.6 Determinar la eficacia del mineral de hueso bovino a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.7 Determinar la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.8 Determinar la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

2.9 Determinar la eficacia de la asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.



MARCO TEÓRICO

1 MARCO CONCEPTUAL

1.1 INJERTOS OSEOS

El injerto óseo es un tejido que se incorpora al cuerpo con la finalidad de resolver un defecto óseo que el organismo por sí solo no puede reparar, devolviéndole al mismo su anatomía y la función perdida (6)

Entre las características del injerto ideal incluyen el inducir una nueva formación ósea, el reabsorberse después de algún tiempo, biocompatibilidad y ausencia de respuesta inmune (antigenicidad), resistencia a la infección, radio lucidez (para no inducir una falsa evaluación radiográfica), amplia disponibilidad y bajo coste (7).

EL hueso autógeno es considerado como el patrón de oro de los biomateriales de injerto, porque engloba tres mecanismos en la regeneración ósea ideal ya que es el único que es osteogénico, osteoinductor y osteoconductor, por eso presenta mayor previsibilidad y parece ser el más utilizado, además es fácilmente sustituido, seguro y no induce riesgo de transmisión de enfermedades (8). Por otro lado requiere un procedimiento adicional para su retiro, lo cual provoca una segunda herida quirúrgica, aumentando la morbilidad y tiempo transoperatorio. Dentro de las fuentes intrabucales se puede obtener hueso de la rama mandibular, mentón, tuberosidad maxilar, bóveda palatina y áreas adyacentes al lecho receptor y dentro de las extra bucales se obtiene, de parrilla costal, bóveda craneana, tibia, cresta iliaca.

El mecanismo de crecimiento óseo en el interior de los injerto de hueso autógeno consta de tres fases. Algunos osteoblastos trasplantados sobreviven los primeros 3 o 4 días gracias a la nutrición de tejido vascular circundante, los osteoblastos y las células madres de la superficie del injerto de hueso trabecular o cortical que sobreviven al proceso de trasplante son responsables de la proliferación y formación del nuevo producto. Este proceso recibe el nombre de hueso en fase I, está relacionado con el

número de células trasplantadas y dicta inicialmente la cantidad de hueso nuevo que se formará directamente más allá de las dimensiones originales. La mayoría de los osteocitos del hueso esponjoso mueren debido a que no tiene acceso directo a los nutrientes.

Dentro de los sustitutos óseos podemos encontrar una gama de materiales.

MATERIALES DE INJERTO ÓSEO	
HUESO HUMANO	INJERTOS AUTÓGENOS (AUTONJERTOS) Intraoral Extraoral
	INJERTOS ALOGENOS (ALOINJERTOS) Hueso fresco congelado Hueso liofilizado Hueso liofilizado desmineralizado
SUSTITUTOS ÓSEOS	INJERTOS XENÓGENOS Hidroxiapatita derivada de hueso bovino Carbonato de calcio coralino
	INJERTOS ALOPLÁSTICOS Polímeros Biocerámicas Vidrios bioactivos

1.1.1 XENOINJERTOS.

Tiene su origen en una especie distinta de humanos. Los xenoinjertos en general sólo se distribuyen como una matriz calcificada. Actualmente disponemos de los recursos viables de xenoinjertos usado como injerto de reemplazo óseo, hueso bovino, hueso porcino y coral natural o algas. Ambos recursos atraviesan diferentes técnicas de procesamiento que proveen al producto tener una biocompatibilidad y estructura similar al hueso. Los xenoinjertos son osteoconductivos, tiene un proceso para evitar el riesgo de transmisión de enfermedades (9). La matriz mineral bovina es una de los sustitutos óseos más estudiados y con gran éxito en procedimientos periodontales y periimplantarios. El Bio-Oss (hueso bovino desproteínizado y esterilizado) ha demostrado tener propiedades osteoconductoras y no se han reportado reacciones inflamatorias o adversas en procedimientos de elevación de piso de seno maxilar (10). Este material se considera un excelente osteoconductor, ya que durante su procesamiento, las moléculas bioactivas se eliminan y solo dejan la estructura mineral para guiar la nueva formación de tejido (11). Se ha demostrado que el Bio-Oss® es altamente osteoconductor. Probablemente la razón de este comportamiento es su gran similitud con el hueso humano, conteniendo una proporción de calcio-fosfato de 1.67, idéntica al mineral óseo y con un módulo de elasticidad parecido. El hueso está compuesto por un andamiaje de colágeno y proteínas que sirve de matriz para la deposición de la fase mineral. Durante el proceso de fabricación del Bio-Oss®, esta matriz orgánica es eliminada, sin alterar los micro túneles existentes entre los cristales de apatita, resultando una matriz mineral remanente con cristales de aproximadamente 150 micras que presenta propiedades químicas, morfológicas y ultra estructurales muy parecidas al hueso humano (12,13). Al igual que hay un mejor osteogénesis de contacto en implantes con superficie tratada que en implantes con superficie lisa debido a un anclaje celular de los osteoblastos (14). El bio-oss también presenta una superficie rugosa que favorece al anclaje celular, proliferación y síntesis de matriz ósea sobre la superficie de los osteoblastos (15), además la ultra estructura y composición del Bio-Oss juega un rol fundamental en el proceso de remodelación ósea, a diferencia de otros materiales sintéticos que

sufren su degradación por medio de mecanismos químicos. Como su reabsorción es lenta, la matriz de Bio-Oss sirve como componente estable para la nueva formación de hueso y previene la reabsorción prematura de injertos. Incluso su permanencia es más estable con Bio-Oss o mezcla de Bio-Oss con hueso autógeno, comparados con injertos de hueso autógeno puro (16).

Muchos estudios en animales han revelado que el mineral de hueso bovino tiene propiedades osteoconductoras (17, 18, 19, 20) y ha podido demostrar ser eficaz en los siguientes casos:

- Reconstrucción de rebordes alveolares atróficos (21,22,23,24)
- Alrededor de implantes intraóseos. (25,26)
- Procedimiento de elevación de piso de seno.(27,28,29)
- Curación de defectos peri-implantarios intra-óseos (30,31,32)
- Cirugía paraendodóntica en grandes lesiones periapicales. (33,34)
- Defectos periodontales cuando el mineral de hueso bovino se usó solo, (35,36) en combinación con membranas 37,38) y en combinación con proteínas derivadas de la matriz del esmalte (39,40)

1.2 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

El injerto óseo sigue siendo un procedimiento delicado, debido a la integración lenta y difícil del material injertado en la arquitectura fisiológica. El uso reciente de concentrados de plaquetas busca mejorar el proceso de integración mediante la aceleración ósea y cicatrización de la mucosa. La Fibrina rica en plaquetas de Choukroun (PRF) es un biomaterial de curación que concentra en una sola membrana de fibrina autóloga la mayoría de las plaquetas, leucocitos, y citoquinas recogidas de 10 ml de sangre (41), sin la artificial modificación bioquímica (sin anticoagulante, sin trombina bovina), tanto si se utiliza como una membrana o como fragmentos, PRF permite una

protección significativa postoperatoria del sitio quirúrgico y parece acelerar la integración y la remodelación del biomaterial injertado. Estas propiedades son particularmente útiles para el injerto en bloque o pines (42). Por otra parte, proporciona una alta calidad de maduración gingival. Una pequeña cantidad de metronidazol al 0,5% (10 mg) puede ser utilizada para proporcionar una protección eficaz del injerto óseo contra la contaminación bacteriana anaeróbica inevitable (43).

1.2.1 FACTORES DE CRECIMIENTO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

a) Factores De Crecimiento Derivados De Las Plaquetas (PDGF)

Denominados así porque se encontraron por primera vez en las plaquetas. Este factor se encuentra almacenado en grandes cantidades en los gránulos alfa, pero también pueden ser observados en macrófagos, células endoteliales, monocitos, fibroblastos y en la matriz ósea (44).

El PDGF es un polipéptido termoestable (100 grados centígrados) y catiónico, con un punto isoeléctrico muy básico de 10,2 y tiene un peso molecular de 30.000 Dalton. Tiene una estructura dimérica formada por dos cadenas de aminoácidos denominadas A y B. Las dos cadenas tienen una similitud del 60%. La cadena A está constituida por 121 aminoácidos mientras que la B está compuesta por 125 aminoácidos. Dos genes se encargan de la codificación del PDGF. La cadena A del péptido está codificada en el cromosoma 7 y la cadena B en el brazo largo del cromosoma 22. Se han encontrado tres formas: PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB. Existen dos receptores para el PDGF: el receptor PDGF α para PDGF-AA, PDGF-BB y PDGF-AB y el receptor PDGF β para PDGF-BB y PDGF-AB (45). La capacidad de ciertas estirpes celulares de interactuar con los diferentes PDGF depende de la presencia en la membrana de estas células de receptores α o β . Su actividad está mediada por una proteína tirosínquinasa como todos los factores de crecimiento. Ambos receptores inducen respuesta mitogénica; y el receptor β a diferencia del α ,

interviene en la estimulación quimio táctica. Las principales funciones que presenta estas son (46):

- Promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis.
- Activador de macrófagos.
- Mitógeno de células mesenquimales.
- Facilita la formación de colágeno tipo I.

Kosak y cols. realizaron estudios demostrando que el conteo de PDFG fue de 6.27 veces más alta que la encontrada en sangre y que en especial PDGF AB se incrementó de 5- 6 veces más después de la activación, mientras que otros factores de crecimiento incrementaron en 1.2 a 2 más después de activados en comparación al nivel normal en sangre. Resultando un método efectivo para la recolección de grandes cantidades de factores de crecimiento con alto conteo de plaquetas (47).

Al-Hazmi y col. evaluó la eficacia usando PDGF junto con injertos xenógenos con y sin membrana de colágeno llegando a la conclusión que a pesar en los defectos que no se usó membrana de colágeno se producía regeneración ósea en cuanto al volumen y altura de hueso labial en defectos tipo dehiscencias en implantes colocado en perros Beagle (48).

Matsuda y cols. realizaron un estudio en el cual demostraron que el PDGF poseía un efecto mitogénico sobre el fibroblasto del ligamento periodontal y que estos tenían una excelente respuesta quimio táctica hacia el PDGF. De la misma forma, se observó que el PDGF-BB estimuló la síntesis de colágeno, la proliferación y la quimiotaxis. Aunque los mejores resultados de dichas funciones se obtenían con la combinación de varios factores de crecimiento, siendo la combinación más efectiva el PDGF-BB/IGF-I (49).

b) Factor de Crecimiento análogo a la Insulina (IGF)

Los factores de crecimiento análogos a la insulina (IGFs) son una familia de proteínas séricas de cadena simple que presentan una secuencia homóloga en un 49% a la proinsulina. Se han descrito dos polipéptidos, el IGF-I, y el IGF-II los cuales son reguladores positivos de la proliferación y diferenciación

de la mayor parte de las células el cual desafortunadamente incluye las células tumorales, el cual usa al sistema IGF para incrementar su potencial de supervivencia (50). El IGF-I, es una proteína formada por 70 aminoácidos con tres puentes disulfuro, posee un peso molecular de 7689 Kd y un punto isoeléctrico de 8,4 (1). El IGF-II, es un péptido neutro de 67 aminoácidos y un peso molecular de 7471 Kd (51).

El compendio de dichos factores es llevado a cabo por tejidos como la placenta, el musculo liso y el tejido hepático, luego son transportados a través del plasma como un compuesto de elementos diversos cuya función es la de adhesión (IGFBP) (52).

Las principales funciones son:

- Diferenciación y proliferación de células provenientes del revestimiento y del mesenquima (46)
- Síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno I por los osteoblastos (53).
- Estimula los procesos de la quimiotaxis y mitogénesis en las células provenientes del ligamento periodontal.
- Estimulación de la síntesis de glucógeno en tejido hepático.
- Cooperación sinérgica con el factor de crecimiento derivado de las plaquetas promoviendo una mayor regeneración periodontal (54,55).

c) Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF)

Son una familia de polipéptidos cuya misión es la de controlar la proliferación, diferenciación y otras funciones celulares en aquellas células derivadas del mesodermo neuroectodermo, aunque existen siete formas de FGF, se han descrito extensamente dos de ellas

- El Factor de Crecimiento Fibroblástico Ácido (FGF- α).
- El Factor de Crecimiento Fibroblástico Básico (FGF- β) (56).

El FGF básico es una cadena peptídica simple compuesto por 146 aminoácidos, tiene un punto isoeléctrico comprendido entre 9-6 y un peso molecular entre 16.000 y 18.000 Dalton en cambio el FGF ácido es un péptido de 140 aminoácidos, existiendo una porción homóloga del 55% entre los FGF ácido y básico, tiene un punto isoeléctrico comprendido entre 5,6-6 y un peso molecular de unos 15.000 Dalton. (56)

Estos factores son potentes mitógenos y quimiotácticos para las células endoteliales y para gran variedad de células de origen mesenquimal como los fibroblastos, los osteoblastos, los condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos.

Algunas acciones biológicas se presentan a continuación.

- Proliferación y diferenciación de los osteoblastos.
- Inhiben los osteoclastos.
- Proliferación de fibroblastos e inducción de la secreción de fibronectina por estos.
- Pro-angiogénesis por acción quimiotáctica sobre células endoteliales (46).
- Coordina y estimula procesos mitogénicos de varias estirpes celulares mientras ocurre el crecimiento, mantenimiento y reparación del tejido (57).

Hosokawa y cols. desarrollaron un estudio en vivo en 9 perros Beagle, para averiguar si la regeneración ósea en los defectos óseos protegidos con membrana podrían ser acelerados con la aplicación del Factor de crecimiento fibroblástico básico (FGF-2) usando una nueva droga sistémica. El FGF-2 fue administrado usando mini píldoras hechas una matriz de colágeno el cual contenía 0.15 µg. Los resultados desde el punto de vista radiográfico permitieron observar una línea radiopaca donde se colocó FGF-2 en comparación con el grupo control, y desde el punto de vista histométrico la regeneración en el área del grupo experimental fue mayor al grupo control. Histológicamente se observó hueso maduro a las 8 semanas de la operación en el grupo experimental en comparación al grupo control el cual solo recibió un placebo (58).

McCracken y cols. examinaron el comportamiento de FGF en relación al hueso regenerado alrededor de los implantes, el cual fue comprobado determinando que se encontró mayor volumen y mayor cantidad de hueso en contacto con la superficie de los implantes en tibias de ratas (59).

d) Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF)

El EGF es una proteína de cadena simple de 53 aminoácidos con tres puentes disulfuro en su estructura. Posee un peso molecular de 5.300-5.500 D. Este factor de crecimiento ha sido aislado en las glándulas salivales, glándulas de Bruner, plaquetas, fluido amniótico y cerebrospinal. Se ha comprobado que el EGF estimula la síntesis de ADN y el crecimiento celular de gran variedad de células incluyendo a las células epiteliales, endoteliales y de origen mesodérmico (60). Sus acciones biológicas se resumen:

- Mitógeno, pro-apoptótico, quimiotaxis y diferenciación de células epiteliales, renales y fibroblastos.
- Estimula la formación del tejido de granulación (57).
- Inhibe la liberación de ácido por la mucosa gástrica (61).

Pareciese que los fibroblastos provenientes del ligamento periodontal presentaba un alto número de receptores del EFG, comparada a los observados en los pre osteoblastos y pre condrocitos, pero nuevas investigaciones afirman que esta cantidad no parecía tener un efecto significativo. Sin embargo estudios recientes advierten que la sobreexpresión de receptores de EFG está presente en leucoplasias y carcinomas, lo que sugiere que puede servir como un marcador biológico subgrupos de alto riesgo a displasias (62).

e) Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF)

Se aisló originalmente a partir de cultivos celulares de hipófisis. Se trata de una proteína homodimérica cuya secuencia de aminoácidos tiene una similitud del 24% con el PDGF-BB, pero se une a distintos receptores que el PDGF e induce distintos efectos biológicos. Es un mitógeno potente y selectivo para las células endoteliales, su importancia queda manifestada por su acción angiogénica “*in vivo*” (63).

f) Factor de crecimiento Transformador β (TGF β)

Es un dímero formado por dos subunidades de 112 aminoácidos, unidas por puentes disulfuro. Tiene un peso molecular de 25.000 D. El gen correspondiente se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 19. Esta molécula pertenece a la super-familia de proteínas que incluye TGF β 1 hasta TGF β 6 y proteínas morfogenéticas entre otra (64). Prácticamente todas las células sintetizan TGF- β 1 y todas las células expresan receptores para los TGF, este hecho indica que TGF- β 1 afecta de alguna forma a todos los procesos fisiológicos (65). Srouji demostraron la efectividad de TGF-beta y IGF en regeneración de defectos en ratas dicho estudio concluyó que la combinación de estos factores permitían el cierre del defecto a las 6 semanas (66), la cual difiere con los hallazgos encontrados por Nasser, en la cual el TGF β no promueve de manera significativa el nuevo hueso cuando este es mezclado con cerámica bioactiva (67).

1.3 REGENERACIÓN ÓSEA

La esperanza de vida se ha prolongado en los últimos años, informes de la OMS anuncian una media vida superior a los 80 años en países desarrollados mientras que en países pobres es de 60 años a pesar de ello en este último grupo se ha incrementado en 9.4 años (68). Dicho incremento en la media de vida se debe a los avances de la medicina, la prevención y sobre todo al desarrollo de biomateriales que han permitido reemplazar o regenerar algún tejido perdido, recuperando de su convalecencia y sufrimiento a pacientes con algún tipo de enfermedad. En el campo odontológico el uso de estos biomateriales es un factor clave para éxito de la regeneración ósea ya que ello permite una macro estructura ósea correcta que permita el soporte del órgano dental o la presencia de hueso para la colocación de un implante dentario. En la actualidad no existe el sustituto óseo ideal es por ello que se siguen abriendo nuevas líneas de investigación que permitan desarrollar un biomaterial que sea igual al gold estándar (hueso autólogo), sin incrementar la morbilidad, menor costo y biocompatible; ello permitiría el uso constante de este biomaterial en la práctica clínica.

En la regeneración tisular podemos contar con la utilización de biomateriales. La definición clásica de los biomateriales es amplia y compleja, siendo posible interpretarla como sustancia o combinación de sustancias, de naturaleza sintética o natural, utilizadas para aumentar o sustituir parcial o integralmente tejidos y órganos. Pero según Ratner y Bryant, los biomateriales son todas las sustancias farmacológicamente activas o inertes, utilizadas para implementar la reparación de tejido, aumentar o sustituir parcial o integralmente tejidos y órganos (69).

a) OSTEOCONDUCCIÓN

La osteoconducción se caracteriza por el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso existente y por encima del mismo. Por consiguiente se necesita para dicho proceso la presencia de hueso o de células mesenquimatosas diferenciadas. La cicatrización ósea alrededor de un implante osteointegrado es un proceso osteoconductor y sigue las fases tipos de remodelación a nivel de la interface hueso-implante.

Los materiales osteoconductivos son biocompatibles. Se pueden desarrollar tejido óseo por aposición sobre estos materiales sin que se produzcan signos de reacción toxica (70). Existen dos categorías de materiales osteoconductivos para el mantenimiento o el aumento tisular: No reabsorbibles y reabsorbibles.

b) OSTEOINDUCCION

Este es un material capaz de inducir la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en una zona en la que no cabe esperar dicho comportamiento.

Los materiales osteoinductivos contribuyen especialmente a la formación ósea durante el proceso de remodelación (71). Los materiales osteoinductivos más utilizados en implantología son los aloinjertos óseos.

c) OSTEOGÉNESIS

Este hace referencia a los materiales que pueden formar hueso, incluso sin la presencia de células mesenquimatosas indiferenciadas locales. Los materiales de injerto osteógeno están formados por células óseas vivas, que producen grandes cantidades de factores de crecimiento para el hueso (70).

1.3.1 REGENERACION OSEA GUIADA

La Regeneración ósea Guiada (ROG) fue una secuencia lógica y natural de los principios creados para la Regeneración Tisular Guiada concebida con el objetivo de complementar la terapia periodontal reconstruyendo los efectos causados por la enfermedad periodontal en el aparato de sustentación del diente. Y este consistía en colocar algún tipo de barrera que impidiese la rápida proliferación hacia apical del tejido gingival y que además que posibilitara la nueva formación de nuevo cemento en la superficie radicular, hecho indispensable para que ocurra la inserción de las nuevas fibras de Sharpey. Nyman y cols. realizaron la primera tentativa de regenerar el ligamento periodontal (72) conforme a la sugerencia de Melcher y confirmaron el potencial de la técnica. Usaron un filtro Milipore como barrera en el tratamiento de un incisivo inferior que presentaba una bolsa infra ósea profunda. Lograron 5mm de nuevo cemento con inserción de fibras (73). Así, quedó confirmado que al excluir el epitelio gingival y tejido conjuntivo del proceso de cicatrización podría ocurrir una nueva inserción en nuevo cemento. Los dispositivos de barrera o membranas pueden ser de diferentes materiales y formas, utilizando unas u otras en función del tipo de defecto que se quiera regenerar. Básicamente existen dos tipos de membranas: reabsorbibles y no reabsorbibles.

GOTTLOW y cols. condujeron un estudio en monos donde eliminaron las coronas de los dientes y cubrieron las raíces con membranas conforme a los principios de RTG. Las raíces permanecieron sumergidas durante 3 meses. Notaron que en las áreas donde había quedado suficiente espacio entre la membrana y las raíces se había formado una cantidad considerable de hueso y concluyeron que los principios sugeridos para regeneración periodontal podrían utilizarse para la técnica que posteriormente se denominó

Regeneración ósea Guiada (ROG) (74). Pocos años después del establecimiento de la Regeneración Tisular Guiada (RTG) por la Periodoncia, autores como Dahlin y Buser, basados en los principios de esta técnica, desarrollaron el concepto de Regeneración Ósea Guiada (ROG) donde fue empleado el proceso selectivo de células para obtener mejor formación ósea en diversos tipos de defectos óseos (75,76). Paulatinamente las indicaciones se fueron expandiendo y la ROG hoy en día está indicada para regeneración ósea en alvéolos frescos, en diversas deformidades previamente establecidas en el reborde, para formar hueso alrededor de implantes recién instalados y para corrección de pérdidas óseas que ocurrieron durante o después de la oseointegración de implantes. Lang y cols. en 1994 verificaron los resultados clínicos aparentes a través de re-entrada quirúrgica. Evaluaron el volumen de hueso en 19 pacientes al momento de retirar la membrana en períodos entre 3 y 8 meses. En 6 pacientes las membranas tuvieron que ser removidas precozmente entre 3 y 5 meses y la formación de hueso varió entre 0 y 60%. En los pacientes restantes, en los cuales las membranas permanecieron en posición durante 6 a 8 meses, el resultado demostró un relleno óseo entre 90 y 100%. Después de un período de observación de 30 meses, los autores concluyeron que la ROG es un procedimiento previsible en condiciones de cicatrización normal (77).

1.4 ANALISIS DE ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

1.4.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A) Platelet-rich fibrin (prf): a second-generation platelet concentrate. part v: histologic evaluations of prf effects on bone allograft maturation in sinus lift

Autores: Choukroun J, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan S, Dohan D.

Resumen:

En el presente estudio se realizó 9 levantamientos de seno de los cuales 6 se colocó PRF y FDBA (grupo de experimental) y 3 solo se colocó FDBA sin PRF(grupo control), se recolectaron muestras a los 4 meses en el grupo de estudio y a los 8 meses en el grupo control y fueron sometidos a estudios histológicos los cuales revelaron la presencia de hueso residual alrededor de nuevo hueso formado y la maduración del grupo de estudio fue identificado a los 4 meses en comparación del grupo control donde se identificó dicha maduración ósea a los 8 meses (78).

B. Improvement of bone repair with I-prf and bovine bone in calvaria of rats. histometric and immunohistochemical study

Autores: Eliel Scarpioni do Lago, Sabrina Ferreira, Idelmo Rangel Garcia Jr, Roberta Okamoto, Ronaldo Célio Mariano

Resumen:

El objetivo del estudio fue comparar los diferentes materiales usados para la regeneración con la fibrina rica en plaquetas asociado con el mineral de hueso bovino, para ello se dividieron en 5 grupos; coágulo sanguíneo, hueso autólogo, Bio-Oss, Fibrina rica en plaquetas, y la asociación de Fibrina rica en plaquetas con Bio.Oss: La mayor porcentaje de hueso a las 4 y 8 semanas la obtuvo la asociación con $54\% \pm 2.8$ y $63.6\% \pm 2.2$ respectivamente y la menor cantidad de hueso la obtuvo el grupo que solo tuvo como biomaterial el coágulo sanguíneo ($16.7\% \pm 2.5$ and $20.5\% \pm 1.0$). En cuanto a la expresión

de marcadores de OC, RUNX2 y VEGF se mostraron altos en el grupo en el que se asociaron los biomateriales relacionado al proceso inicial de reparación, en semanas posteriores estos marcadores se mantuvieron de manera moderada (79).

C. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. a histomorphometric study in the calvaria of rats

Autores :

M.R. Oliveira, A. deC. Silva, S. Ferreira, C.C. Avelino, I.R. Garcia Jr., R.C. Mariano

Resumen: el estudio tuvo como objetivo investigar los efectos de la asociación de la fibrina rica en plaquetas con el mineral de hueso bovino en defectos óseos críticos en calota de ratas. Para ello se usó 48 ratas agrupadas en 6 grupos: coagulo homogéneo , coagulo autógeno, fibrina autógena, fibrina homogénea, Bio- OSs, Bios-Oss asociado con Fibrina rica en plaquetas. Se realizó la eutanasia a los 30 y 60 días. Se realizó una evaluación histomorfométrica con los siguientes resultados: la asociación de fibrina rica en plaquetas y mineral de hueso bovino obtuvo el más alto porcentaje de formación ósea a los 30 días (54.05% +/- 5.78) y 60 días (63.58% +/- 5.78). este fue significativamente mayor en comparación a los otros grupos(80).

D) Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (l-prf) on bone regeneration: a study in rabbits.

Autores:

Knapen M, Gheldof D, Drion P, Layrolle P, Rompen E, Lambert F

Resumen: El presente estudio utilizó como modelo experimental a conejos blancos australianos a los cuales se realizó sendos defectos en la calota los cuales fueron rellenos con Fibrina rica en plaquetas y leucocitos, mineral de hueso bovino, la combinación de ambos y por último coágulo. Además que los biomateriales fueron protegidos con hemiesferas de titanio. Como resultado el L-PRF no parece proporcionar cualquier efecto adicional en la cinética, calidad y cantidad de regeneración ósea guiada in vivo. Investigaciones adicionales, incluyendo modelos de defectos de tamaño crítico, son necesarios para confirmar estos hallazgos.

Sin embargo, no se observó efecto negativo, y su uso clínico en cirugía oral podría ser relevante para la cicatrización de tejidos blandos (81).

1.4.2 ANTECEDENTES NACIONALES

A) Efecto de la fibrina rica en plaquetas en el aspecto clínico de la cicatrización de alveolos post-exodoncia

Autores:

Castro Nuñez G. Escalante Otarola W. Obando Perea G.

Resumen

Se seleccionaron 20 pacientes entre 15-35 años, que fueron sometidos a exodoncia de terceros molares inferiores. Se formó grupos: control (exodoncia) y experimental (exodoncia+FRP) la cual concluyó que la aplicación de FRP en alveolos post-exodoncia, mejoró las características clínicas durante el primer mes de cicatrización, además disminuyó los Síntomas post-quirúrgicos y el riesgo de alveolitis (82).

B) Densidad de la neoformación ósea en defectos con xenoinjerto cubiertos con membrana de fibrina rica en plaquetas y membrana de colágeno: estudio histomorfométrico en conejos.

Autores

Valladares Maturrano Rocío del Pilar.

Resumen

Realizaron la comparación de la densidad de la nueva formación ósea en defectos del 10 mm de diámetro y 1.5mm de profundidad con xenoinjerto (Bio-Oss) recubiertos con membrana de fibrina rica en plaquetas (PRF) y membrana de colágeno (MC) en calota de conejos a las 3 y 5 semanas. Materiales y Métodos: Catorce conejos de la raza Nueva Zelanda se dividieron aleatoriamente en 2 grupos (n=7). Con la siguiente conclusión.

La densidad de la neoformación ósea en los defectos tratados con xenoinjerto cubierto PRF a las cinco semanas fue mayor significativamente que los defectos controles y mayor que los defectos tratados con xenoinjerto cubiertos con MC (83).

1.5 HIPÓTESIS

Dado que:

La fibrina rica en plaquetas contiene factores de crecimiento activos

Es probable:

Que la fibrina rica en plaquetas combinado con el mineral de hueso bovino sea más eficaz en comparación al mineral de hueso bovino o la fibrina rica en plaquetas en la regeneración ósea guiada en calota de ratas wistar



PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnica:

1.1.1. Precisión de la técnica:

Se empleó la observación histológica para recoger información de la variable investigativa: ROG después de aplicar el estímulo.

1.1.2. Esquematización:

VARIABLE RESPUESTA	INDICADORES	SUBINDICADORES	TÉCNICA
	Cierre del defecto	Si no	Observación clínica
Eficacia de la Regeneración Ósea Guiada	Conteo celular	-vasos sanguíneos -osteocitos	Observación Histológica
	Presencia de osteoblastos	-si - no	Observación Histológica
Eficacia de la Regeneración Ósea Guiada	Llenado del defecto	-nulo -Incipiente -moderado -completo	Observación Histológica

	Macro estructura	- hueso compacto -hueso esponjoso	Observación Histomorfométrica
	Área	- Área de hueso neoformado - Área de hueso remanente -Área total de hueso	Observación Histomorfométrica

1.1.3. Diseño de la Investigación

a. Tipo de diseño

Se trata de una investigación de tipo experimental, aleatorio, con emparejamiento intrasector

b. Esquema básico

	Tratamiento	Post test 30 días
S.E1	W	O1
S.E2	X	O1
S.E3	Z	O1

1.2. Instrumentos

1.2.1. Instrumento documental:

a. Precisión del Instrumento

Se utilizó 6 instrumentos de tipo elaborado, de acuerdo a la variable investigativa, denominada Ficha de Observación Histológica

b. Estructura del Instrumento

FASES	VARIABLE RESPUESTA	INDICADORES	EJES	SUBINDICADORES	Sub- ejes
POST TEST	Eficacia de la Regeneración Ósea Guiada	Cierre del defecto	1	-se evidencia (si) -no se evidencia (No)	1.1 1.2
		conteo celular	2	- Número de osteocitos - Numero de vasos sanguíneos	2.1 2.2
		Presencia de Osteoblastos	3	si -No	3.1 3.2
		llenado del defecto	4	-Ningún depósito de hueso sobre el defecto - hasta un 1/3 del defecto - hasta un 2/3 del defecto - cierre total del defecto	4.1 4.2 4.3 4.4
		Macro estructura	5	- hueso compacto - hueso esponjoso	5.1 5.2

		Área de hueso	6	-Área de hueso neoformado.	6.1
				-Área de hueso remanente	6.2
				-Área total de hueso	6.3

c. Modelo del instrumento

ver anexo n°1

1.2.2 Instrumentos y Materiales

a.-Instrumentos mecánicos:

- Separador de tejidos
- Tubos de ensayo
- Centrífuga
- Motor de cirugía
- Pinzas para algodón
- Porta residuos
- Bandejas porta instrumental
- Trefina 5mm (neodent)
- Legra
- Porta-agujas
- Cámara
- Computadora
- Microscopio
- Micrótopo

b) Materiales:

- Ketamina
- Suturas reabsorbibles
- Bisturí número 15
- Campos descartables
- Guantes descartables
- Baberos
- Barbijos
- gasa
- Útiles de escritorio
- Mineral de hueso bovino
- Membrana de colágeno
- suturas
- Solución salina

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL:

a.- **Ámbito General:**

UNIVERSIDAD CATOLICA SANTA MARÍA

b.- **Ámbito específico:**

Laboratorio de farmacia - bioquímica y bioterio

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL:

La investigación se realizó en ratas wistar en 2019 y su proceso Laboratorial en 2021. Comprende una visión temporal prospectiva y transversal.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO:

2.3.1. Opción de manejo

Se tomaron 2 sitios experimentales de estudio intra sujeto; formado por 3 grupos distintos, tomándose la muestra el laboratorio de farmacia y bioquímica de La Universidad Católica Santa María

Identificación de los grupos

a.- Unidades de estudio: ratas wistar.

b.- Unidades de análisis: Se trabajó por sectores

c.- Metodología de Manejo:

c.1.- Identificación de los Sectores:

Sector Experimental N°1: Recibe Fibrina Rica en Plaquetas

Sector Experimental N°2: Recibe Mineral de hueso bovino

Sector Experimental N°3: Recibe Fibrina rica en Plaquetas asociado con Mineral de hueso bovino

c.2.- Control de los Sectores:

Criterios de inclusión:

- Ratas de la misma edad.
- Ratas con peso entre 350 gr. a 400 gr.

- Ratas machos

Criterios de exclusión:

- Ratas enfermas
- Ratas de otra estirpe genética
- Ratas de diferente peso

Criterios de Eliminación:

- Ratas que mueran durante la fase experimental.

c.3.- Tamaño del grupo:

Al tener en cuenta las regulaciones, lineamientos y políticas en el uso de animales de laboratorio (84) y al tener antecedentes investigativos sobre experimentos en calota de ratas se optó por un tamaño no probabilístico de 10 defectos intrasector. (85)

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN

3.1. Organización:

- Se Presentó una solicitud al director de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
- Presentó de un cronograma de trabajo para realizar la recolección de datos.
- Formalización de los especímenes.
- Recogida la información, se elaboró la matriz de datos en la que se hizo el vaciado de resultados y se concluyó con el análisis de los mismos.

3.2. Recursos:

3.2.1. Recursos Humanos:

- Investigador: CD. Wilbert Paredes Laruta
- Laboratorista: Lic. Dina Marcapura
- Responsable de Bioterio: José Aita

3.2.2. Recursos físicos:

Representado por la disponibilidad de la infraestructura y equipos del laboratorio de Farmacia y Bioquímica así como equipos y materiales particulares para procesamiento de láminas histológicas

3.2.3. Recursos económicos:

El presupuesto para la recolección de datos y procesamiento de la información fue autofinanciado.

3.2.4. Recursos institucionales:

- laboratorio de Farmacia y Bioquímica - Arequipa.
- Biblioteca de la Universidad Católica de Santa María

3.3 Prueba Piloto

- a) **Tipo:** Incluyente
- b) **Muestra Piloto:** 3 %
- c) **Recolección Piloto:** Administración del instrumento en la muestra piloto

3.4 Técnica de recolección de datos

A) Animales de experimentación

Se utilizó un total 35 ratas adultas del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la universidad Católica Santa María. De las cuales 20 ratas

fueron sacrificados para poder obtener de 2 a 3 ml sangre para conseguir el concentrado plaquetario que es colocado en cada defecto según corresponda y las 15 ratas restantes recibieron los biomateriales. El total de los animales tuvieron un periodo de ayuno de 4 horas antes que comenzar la cirugía. Todos los cuidados antes, durante y después del acto operatorio fueron monitorizados por el personal especializado de Bioterio en animales de experimentación. Finalmente las ratas se mantuvieron establecidas en jaulas separadas de acuerdo con las condiciones técnicas y éticas para su experimentación (86)

Material de experimentación

1. Los factores de crecimiento que se utilizaron provenientes de la Fibrina rica en plaquetas se realizó según el protocolo de Choukroun.
2. Como material de injerto se utilizó hueso mineral de bovino (OrthoGen-Baumer) para cada defecto según corresponda
3. La asociación está compuesto por la combinación de los materiales anteriores.

Método de obtención del FRP

Se colocó por vía intraperitoneal una sobredosis de ketamina a las 20 primeras ratas causándoles la muerte, luego mediante punción cardiaca se obtuvo la mayor cantidad de sangre posible aproximadamente 3 ml. dicha sangre fue recolectado en tubos de ensayo luego centrifugados a 300 rpm por 10 minutos. La ausencia de aditamentos como anticoagulantes permitió la activación de la mayoría de plaquetas a los

pocos minutos que este entre en contacto con las paredes del tubo de ensayo.

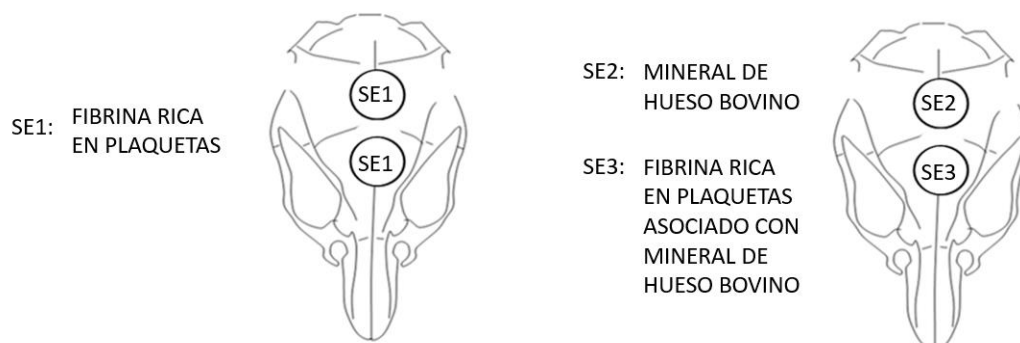
Una vez terminado este proceso se puede diferenciar tres segmentos:

1. Una zona acelular (Plasma pobre en plaquetas) que se encuentra en la parte superior.
2. Una zona propiamente dicha Fibrina rica en plaquetas.
3. El tercio por debajo del anterior e inmediatamente por encima del concentrado de hematíes Terminado el proceso de centrifugado el tubo se mantuvo en un ambiente desprovisto de luz y calor.

Se procedió a retirar de manera cuidados con una pinza estéril el gel de fibrina, se procedió a seccionar el segmento de inferior que corresponde al concentrado de hematíes. (78)

Fase experimental

Las 15 ratas se asignaron con emparejamiento intra-sector como se explica en el gráfico:



Se indujo anestesia a las ratas mediante inyección intraperitoneal de ketamina + Xilacina (40-90mg/kg ket. IP + 5- 15mg/kg xil. IP) (87). Se rasuró la calota y se procedió a desinfectar la superficie cutánea con yodopovidona al 10%. Se realizó una incisión sagital de aproximadamente 4 cm en cada calota en la línea media sagital, seguidamente de un colgajo a espesor total para poder observar de manera clara de la superficie ósea y poder realizar un defecto bicorticalizado de 5 mm de diámetro con una broca trefina (neodent- Brasil) a 1500 rpm con irrigación de cloruro de sodio al 9%. Luego se retiró la porción interna de hueso de cada defecto.

Una vez expuesto la duramadre esta se recubrió por una membrana de colágeno (GenDerm-Baumer) de aproximadamente el mismo tamaño.

En seguida cada defecto se rellenado según el siguiente procedimiento:

- El SE1 se rellenó con Fibrina rica en plaquetas
- El SE2 se rellenó con Mineral de Hueso Bovino.
- El SE3 se rellenó con Fibrina rica en plaquetas combinado con Mineral de Bovino

Una vez rellenados los defectos se colocó una membrana de colágeno (GenDerm-Baumer) que cubra la totalidad de ambas zonas quirúrgicas y luego al cierre cuidadoso por planos con vicryl y seda negra 5/0 mediante sutura continua. En el postoperatorio se estableció tratamiento antibiótico (cefalexina 15mg/kg cada 12 horas por 5 días) y analgésica (meloxican 2mg/kg cada 24 horas por 5 días). Después de la cirugía, los animales se

colocaron en jaulas separadas acondicionadas para su recuperación, además fueron vigilados y monitorizados cuidadosamente cada día por personal especializado siguiendo las normas establecidos para el buen manejo con animales de experimentación.

B) Estudio histológico

Preparación de las muestras: A los 30 días después de realizado el procedimiento experimental se sacrificaron a los animales de forma humanitaria según la declaración de Helsinki mediante una sobredosis de ketamina, luego se realizó la reapertura del colgajo y se extrajo un área alrededor de los defectos mediante una broca trefina de 10 mm (neodent-Brasil) a 1500 rpm con irrigación de cloruro de sodio al 9% para el estudio histológico. Las muestras se fijaron en formaldehído al 10% tamponado a un pH 7. La deshidratación se indujo mediante alcohol al 70% que se fue sustituyendo por alcoholes de mayor concentración hasta terminar con alcohol al 100%.

Con los bloques así obtenidos se efectuaron distintos cortes de 80 micras de grosor con la banda de corte THERMO MH440E®, para obtener los cortes histológico definitivo de hueso para su estudio con microscopía óptica. Tras el corte se procedió a la tinción histológica. Para el estudio histológico se emplearon las siguientes tinciones:

- Azul de Toluidina: Permitirá observar la presencia de células formadoras de matriz ósea (osteoblastos) y células de reabsorción ósea (osteoclastos)

- Hematoxilina y Eosina: Permite diferenciar con claridad la presencia de células óseas (osteocitos) y vasos sanguíneos
- Tinción de Mason: permitirá diferenciar el hueso nativo y hueso injertado del hueso neoformado.

4. ESTRATEGIA PARA EL MANEJO DE RESULTADOS

4.1. PLAN DE PROCESAMIENTOS

4.1.1. Tipo de procesamiento

El procesamiento de los datos será manual y computarizado (Excel-Imagen J- SPSS)

4.1.2. Operaciones del procesamiento

4.1.2.1. Clasificación

Los datos fueron ordenados en una matriz de registro y control.

4.1.2.2. Codificación

Mediante números – dígitos

4.1.2.3. Recuentos

Se utilizó una matriz de conteo

4.1.2.4. Tabulación

Se usaron tablas simples y de doble entrada según los requerimientos de la investigación.

4.1.2.5. Graficación

Se empleó gráficos de barras



TABLA 1

ANÁLISIS DE ÁREAS DEL DEFECTO ENTRE LOS GRUPOS: FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Área del Defecto	Grupo de Estudio		
	Fibrina	Hueso Bovino	Fibrina mineral +
	mm ²	mm ²	mm ²
Media Aritmética	5.432	5.355	5.344
Desviación Estándar	0.186	0.143	0.128
Valor Mínimo	5.210	5.198	5.137
Valor Máximo	5.833	5.654	5.632
Total de muestras	10 unidades	10 unidades	10 unidades

P = 0.396 (P ≥ 0.05) N.S.

Fuente: Ficha de recolección de datos

El área a estudiar (defecto óseo) fue igual en todos los grupos,. La media aritmética en el grupo 1 fue de 5.432 , grupo 2 de 5.355 y grupo 3 de 5.344. en este análisis se utilizó la prueba estadística de ANOVA , con un valor de P=0.396 (P ≥ 0.05) N.S. por tanto no hubo diferencias significativas en el área estudiada en todos los grupos.

GRÁFICO 1

ANÁLISIS DE ÁREAS DEL DEFECTO ENTRE LOS GRUPOS: FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

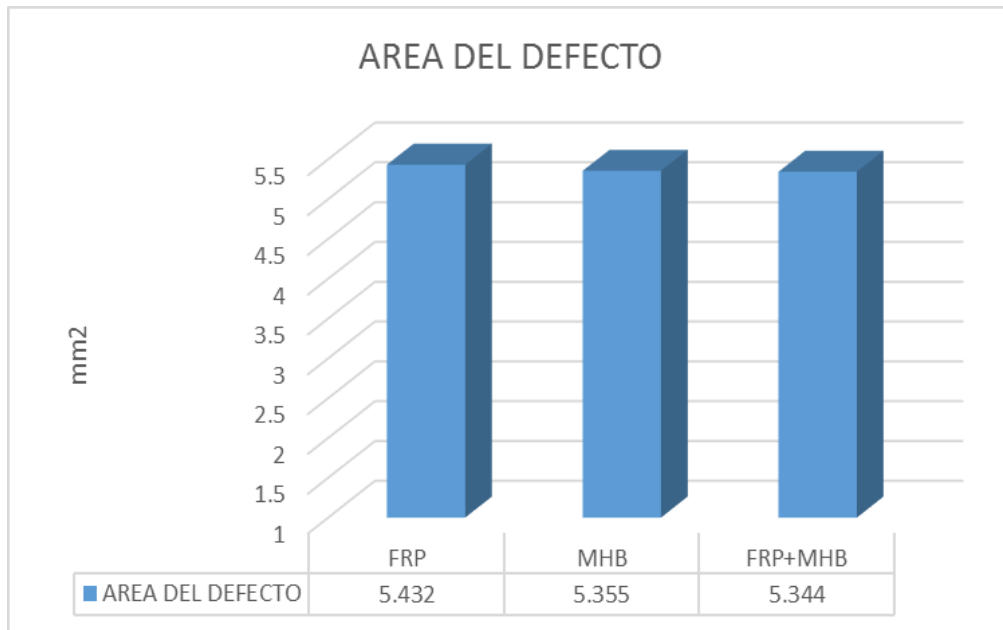


TABLA 2

ANÁLISIS CIERRE CLINICO DEL DEFECTO POST APLICACIÓN MINERAL DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Análisis Clínico	Grupo de Estudio					
	Fibrina		Hueso Bovino		Fibrina Hueso Bovino	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cierre Clínico del Defecto						
No se evidencia (No)	10	100	0	0	0	0
Se evidencia (si)	0	0	10	100	10	100
P	0.000 (P < 0.05) S.S.					

Si hay deferencia significativa entre los grupos según análisis P=0.000 (P < 0.05) S.S

GRÁFICO 2

ANÁLISIS CIERRE CLINICO DEL DEFECTO POST APLICACIÓN MINERAL DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE UESO BOVINO

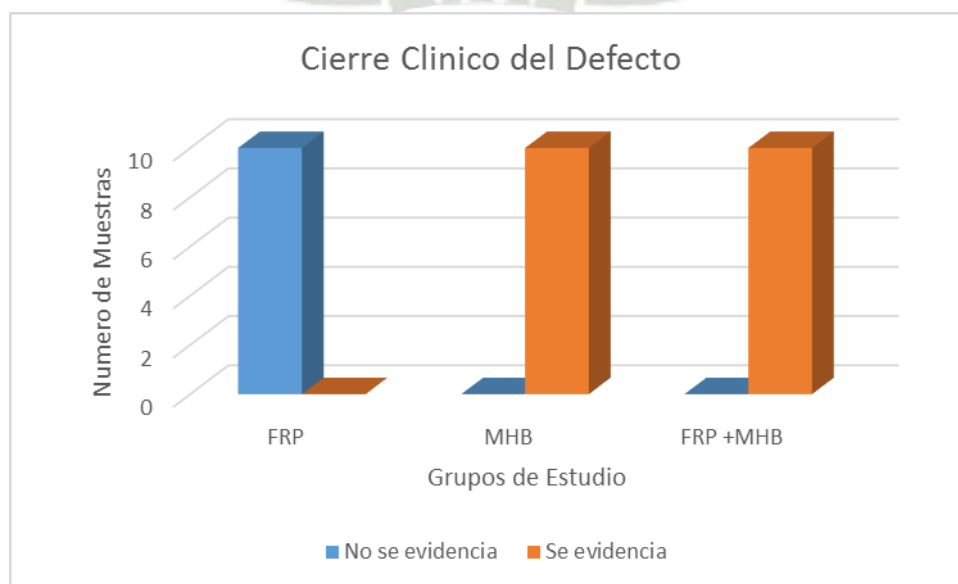


TABLA 3

ANÁLISIS HISTOLÓGICO DEL RECUENTO DE VASOS SANGUÍNEOS Y OSTEOCITOS POST APLICACIÓN MINERAL DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Conteo	Grupo de Estudio		
	Fibrina (A)	Hueso Bovino (B)	Hueso Bovino + Fibrina (C)
Vasos Sanguíneos	unidades	Unidades	unidades
Media Aritmética	8.30	14.70	16.20
Desviación Estándar	1.88	3.62	3.08
Valor Mínimo	6	10	12
Valor Máximo	11	21	22
P	0.000 (P < 0.05) S.S. B = C > A		
Osteocitos	unidades	unidades	unidades
Media Aritmética	21.10	48.10	54.10
Desviación Estándar	5.62	10.98	10.80
Valor Mínimo	15	30	42
Valor Máximo	32	62	72
P	0.000 (P < 0.05) S.S. C > B > A		
Total muestras	de 10	10	10

El análisis de Varianza determinó que si hubo diferencia significativa entre todos los grupos estudiados [0.000 (P < 0.05) S.S.] Con respecto al conteo de vasos sanguíneos dentro del área estudiada. Siendo las medias aritméticas de Para el

Grupo 1: una media de 8.30 unidades, grupo 2: una media de 14.7 unidades y grupo 3: una media de 16.2 unidades. La prueba estadística post hoc (Tukey) determinó no hay diferencia entre el grupo 2 y grupo 3, pero fueron mayores al grupo 1.

Respecto al conteo de osteocitos si hubo diferencias significativas entre todos los grupos [0.000 (P < 0.05) S.S.] con una media aritmética de 21.10 (grupo1), 48.10 (grupo 2) y 54.10 (grupo 3). La prueba post hoc (Tukey) determinó un orden con respecto a la conteo de osteocitos de la siguiente manera: grupo 3, grupo 2 y grupo 1

GRÁFICO 3

ANÁLISIS HISTOLÓGICO DEL RECUENTO DE VASOS SANGUÍNEOS Y OSTEOCITOS POST APLICACIÓN MINERAL DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

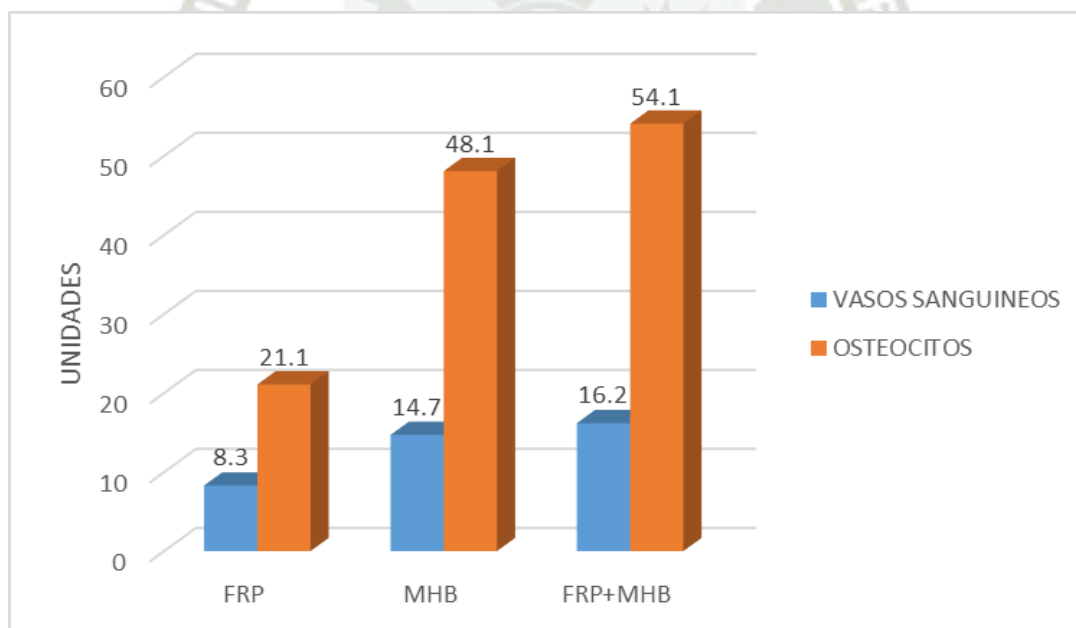


TABLA 4

ANÁLISIS DE PRESENCIA DE OSTEÓBLASTOS Y LLENADO DEL DEFECTO POST APLICACIÓN DE :
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Análisis Histológico	Grupo de Estudio					
	Fibrina		Hueso Bovino		Fibrina + Hueso Bovino	
	N°	%	N°	%	N°	%
Presencia de osteoblastos						
Presencia	10	100	10	100	10	100
Ausencia	0	0	0	0	0	0
P	-----					
Llenado del Defecto						
Nulo	0	0	0	0	0	0
Incipiente	10	100	0	0	0	0
Moderado	0	0	0	0	0	0
Completo	0	0	10	100	10	100
P	0.000 (P < 0.05) S.S.					

Fuente: Ficha de recolección de datos

Respecto a la presencia de osteoblastos, al presentar en un 100% la presencia de osteoblastos en todos los grupos de estudio, se concluye que no hay diferencias significativas entre todos los grupos.

Con respecto al llenado del defecto se determinó que si hay una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos P= 0.000 (P < 0.05) S.S

GRÁFICO 4

ANÁLISIS PRESENCIA DE OSTEÓBLASTOS Y LLENADO DEL DEFECTO POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

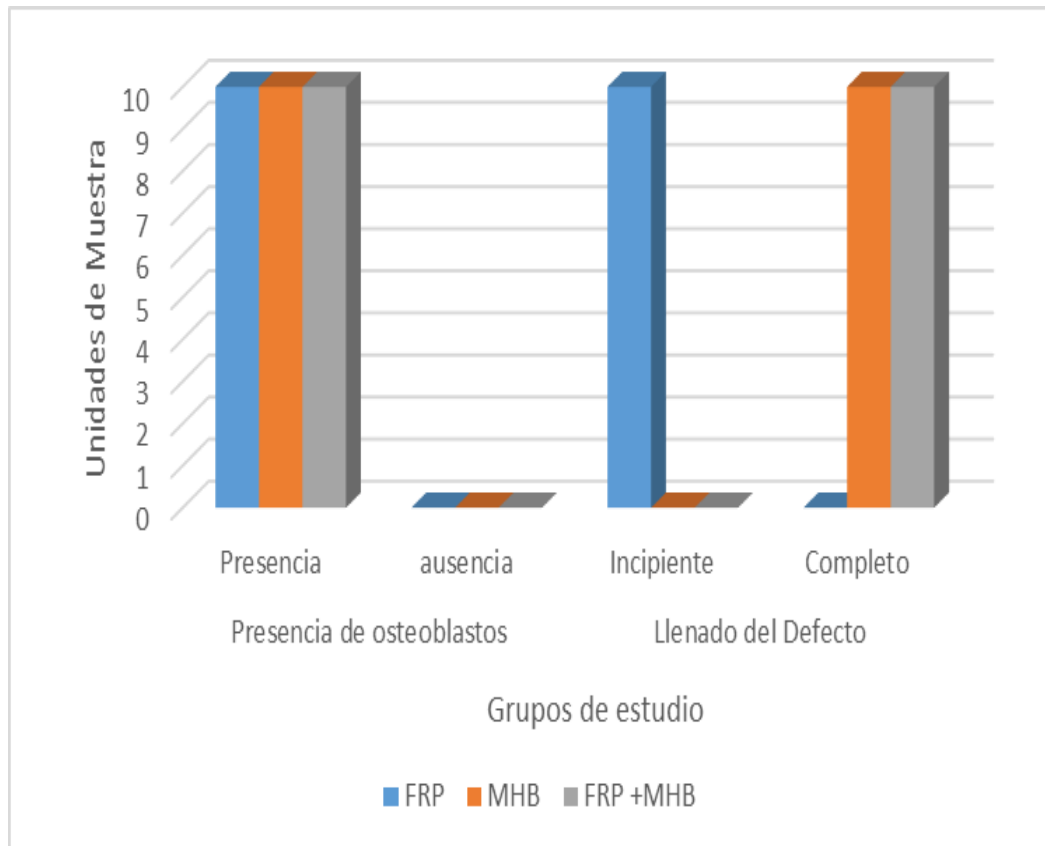


TABLA 5

ANÁLISIS PORCENTUAL A NIVEL HISTOLOGICO				
		FRP	MHB	FRP+MHB
		%	%	%
Vasos sanguíneos		5.29 (8.3)	9.37 (14.7)	10.33 (16.2)
Osteocitos		4.27 (21.1)	9.75 (48.1)	10.96 (54.1)
Presencia de osteoblastos	Ausencia (0 %)			
	Presencia (25 %)	25	25	25
Llenado del defecto	Nulo (0 %)			
	Incipiente (6.25 %)	6.25		
	Moderado (12.5 %)			
	Completo (25 %)		25	25
TOTAL		40.81	69.12	71.29

Respecto a nivel histológico el grupo 1 (FRP) obtuvo un 40.81 % de eficacia , el grupo 2 (MHB) un 69.12 % y el grupo 3 (FRP + MHB) un 71.29 % .

GRÁFICO 5

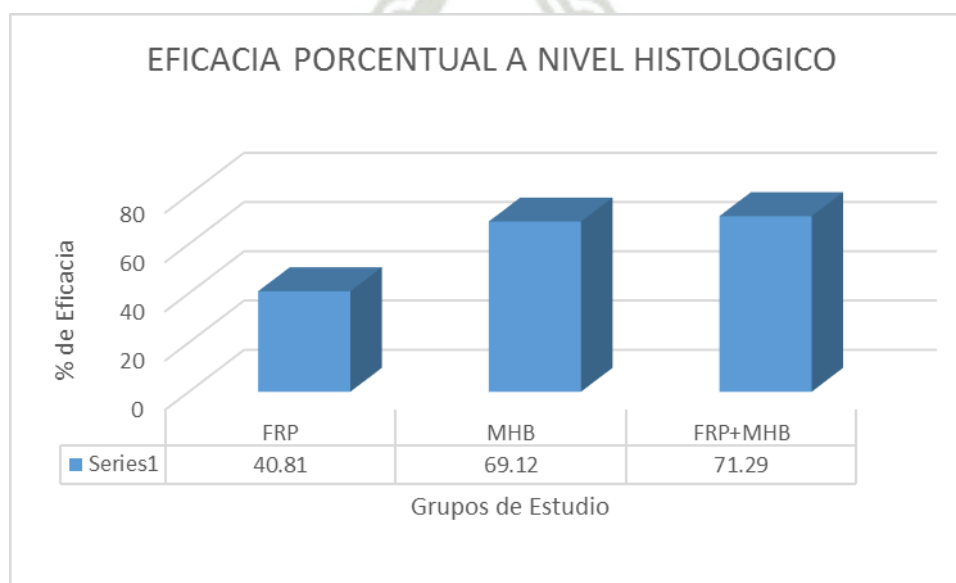


TABLA 6

ANÁLISIS DE MACROESTRUCTURA POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

	Grupo de Estudio		
	Fibrina (A)	Hueso Bovino (B)	Fibrina + hueso Bovino (C)
Macroestructura			
Área (*)	mm ²	mm ²	mm ²
Media Aritmética	0.320	1.860	2.130
Desviación Estándar	0.110	0.376	0.315
Hueso Compacto			
Valor Mínimo	0.143	1.249	1.606
Valor Máximo	0.501	2.489	2.708
P	0.000(P ≥ 0.05) S.S. C=B>A		
Hueso Esponjoso			
Área	mm ²	mm ²	mm ²
Media Aritmética	0.051	0.606	0.589
Desviación Estándar	0.040	0.199	0.221
Valor Mínimo	0	0.382	0.259
Valor Máximo	0.093	0.969	0.893
P	0.000 (P ≥ 0.05) S.S. C=B>A		
Total de muestra	10	10	10

(+)= Asociación

Respecto al Hueso compacto Se determinó que si existe diferencias significativas entre los grupos utilizando la prueba estadística $p= 0.000$ ($P \geq 0.05$) S.S.. La prueba Post Hoc de TUKEY determino que no existe diferencia Significativas entre el grupo 2 y el grupo 3, pero estos fueron mayores que el grupo 1.

Con respecto al área de hueso esponjoso Se determinó que si existe diferencias significativas entre los grupos utilizando la prueba estadística $p= 0.000$ ($P \geq 0.05$) S.S.. La prueba Post Hoc de TUKEY determino que no existe diferencia

Significativas entre el grupo 2 y el grupo 3, pero estos fueron mayores que el grupo 1.

GRÁFICO 6

ANÁLISIS DE MACROESTRUCTURA POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

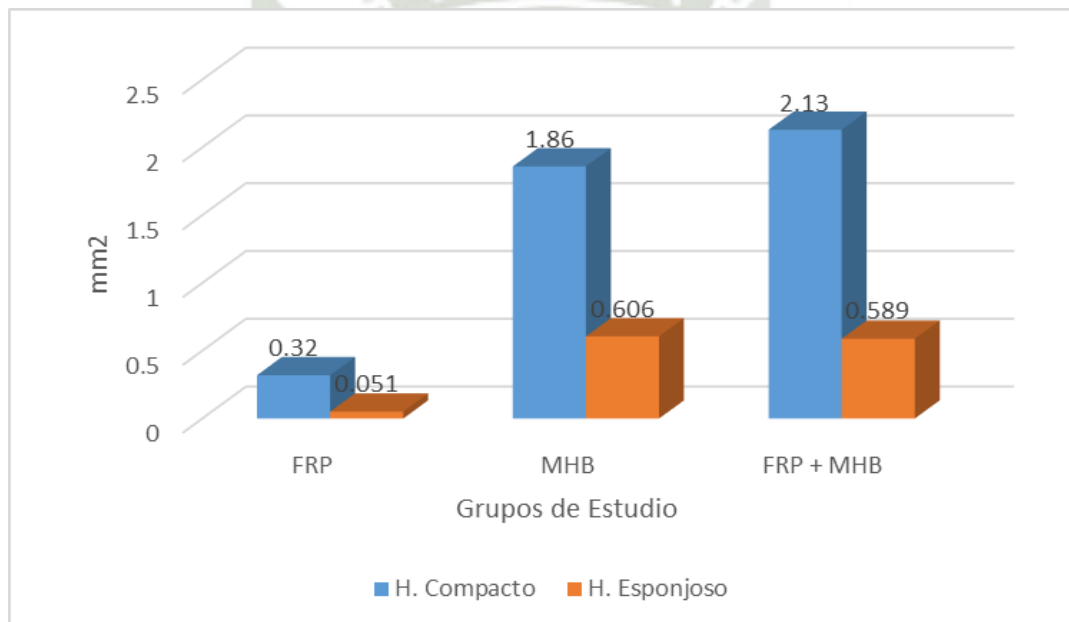


TABLA 7

ANÁLISIS HISTOMORFOMETRICO DE HUESO NEOFORMADO POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Hueso Neoformado	Grupo de Estudio		
	Fibrina (A)	Hueso Bovino (B)	Fibrina+ Hueso bovino (C)
Área (*)	mm ²	mm ²	mm ²
Media Aritmética	0.372	1.495	2.018
Desviación Estándar	0.097	0.366	0.359
Valor Mínimo	0.198	1.071	1.547
Valor Máximo	0.543	1.993	2.639
Tukey P	0.000 (P < 0.05) S.S. C > B > A		
Porcentaje	%	%	%
Media Aritmética	6.85	27.89	38.65
Desviación Estándar	1.82	6.66	6.72
Valor Mínimo	3.76	20.05	28.70
Valor Máximo	10.06	36.46	49.61
P	0.000 (P < 0.05) S.S. C > B > A		
Total	10	10	10

(* = mm²)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Con la prueba estadística se determinó que si hubo diferencias significativas entre los 3 grupos: 0.000 (P < 0.05) S.S. Además la prueba post hoc (TUKEY) determinó la mayor formación de hueso neoformado en el Grupo 3 , seguido por el grupo 2 y por último el grupo 1 (C > B > A)

GRÁFICO 7

ANÁLISIS HISTOMORFOMETRICO DE HUESO NEOFORMADO POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

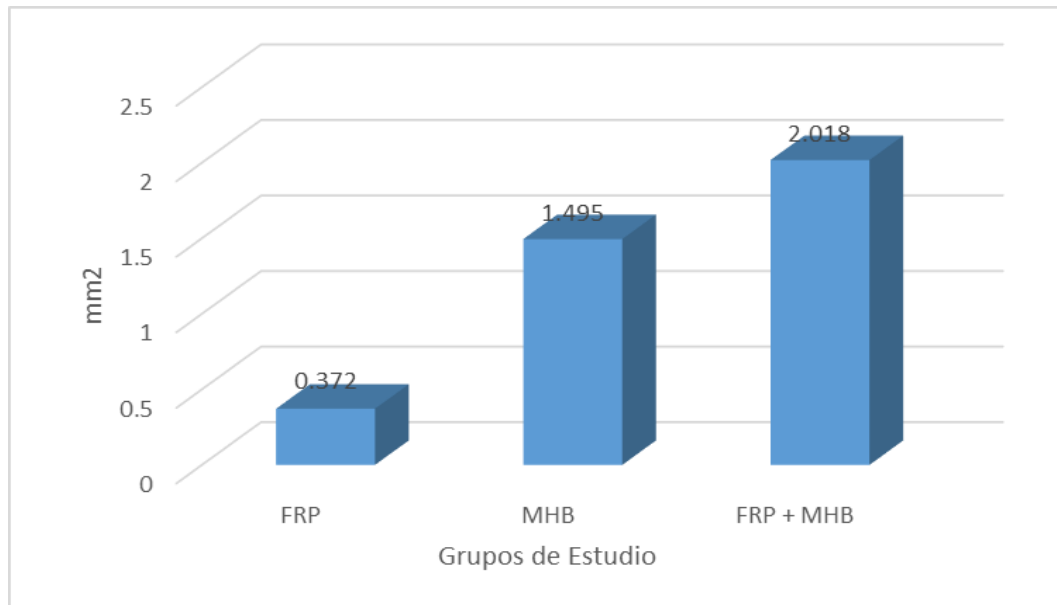


TABLA 8

ANÁLISIS HOSTOMORFOMETRICO DE HUESO REMANENTE POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

Hueso Remanente	Grupo de Estudio		
	Fibrina (A)	Hueso Bovino (B)	Fibrina + Hueso Bovino (C)
Área(*)	mm ²	mm ²	mm ²
Media Aritmética	0	0.971	0.771
Desviación Estándar	0	0.292	0.262
Valor Mínimo	0	0.521	0.358
Valor Máximo	0	1.618	1.245
P	0.000(P ≥ 0.05) S.S. B=C>A		
Porcentaje	%	%	%
Media Aritmética	0	18.20	14.41
Desviación Estándar	0	5.60	4.87
Valor Mínimo	0	9.21	6.71
Valor Máximo	0	30.29	22.97
P	0.000 (P ≥ 0.05) S.S. B=C>A		
Total de muestras	10	10	10

(* = mm²)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Con la prueba estadística se determinó que si hubo diferencias significativas entre los 3 grupos: 0.000 (P < 0.05) S.S. con una media de grupo 1: 0, grupo 2: 0.971 y el grupo 3: 0.771. Además la prueba post hoc (TUKEY) determinó que no hubo

diferencia significativas entre en el Grupo 2 y el grupo 3 , pero estos fueron mayores con respecto al grupo 1 (B= C > A)

GRÁFICO 8

ANÁLISIS HISTOMORFOMÉTRICO DE HUESO REMANENTE POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

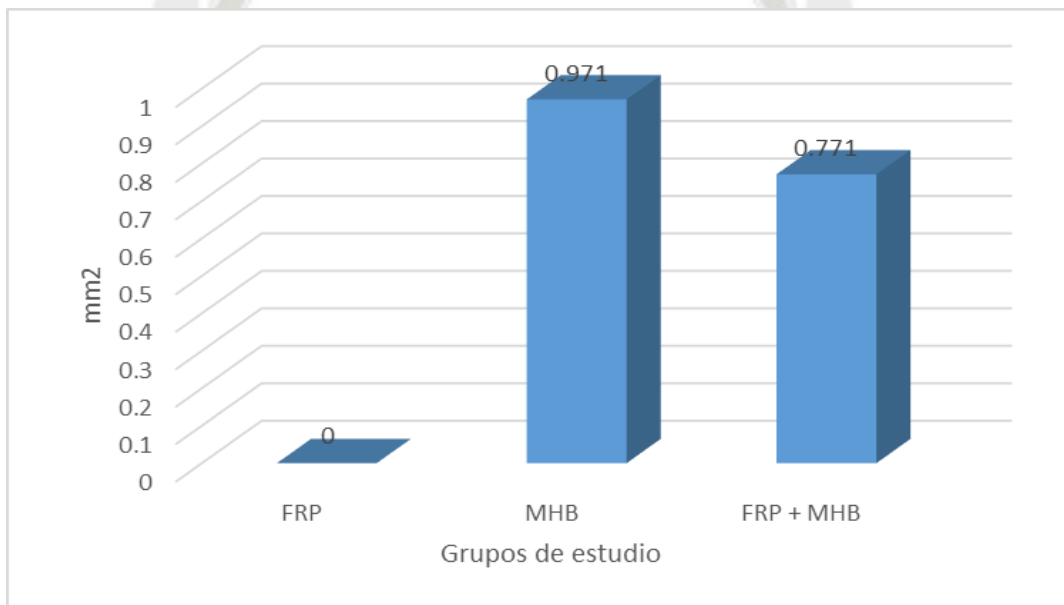


TABLA 9

ANÁLISIS HISTOMORFOMÉTRICO DE ÁREA TOTAL DE HUESO POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO

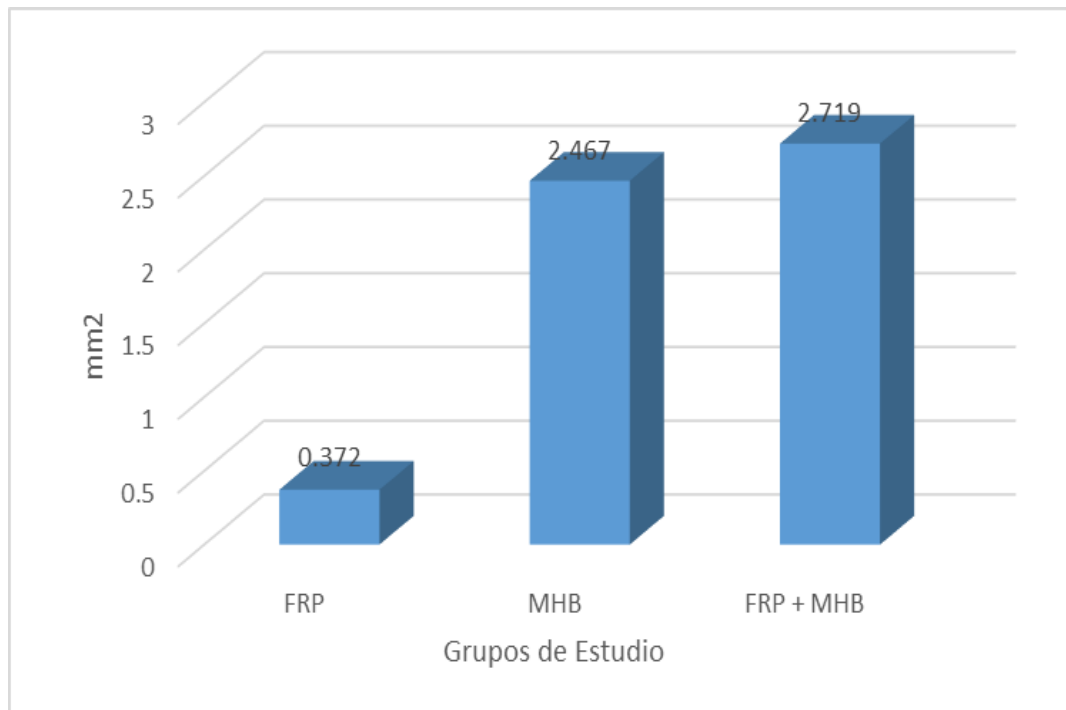
	Grupo de Estudio		
	Fibrina (A)	Hueso Bovino (B)	Fibrina + Hueso Bovino (C)
Total de Hueso			
Área(*)	mm²	mm²	mm²
Media Aritmética	0.372	2.467	2.719
Desviación Estándar	0.097	0.379	0.375
Valor Mínimo	0.198	1.803	2.197
Valor Máximo	0.543	2.931	3.476
TURKEY P	0.000 (P < 0.05) S.S. B = C > A		
Porcentaje	%	%	%
Media Aritmética	6.85	46.09	49.47
Desviación Estándar	1.82	7.12	6.97
Valor Mínimo	3.76	31.88	41.85
Valor Máximo	10.06	53.62	65.35
P	0.000 (P < 0.05) S.S. B = C > A		
Total de muestras	10	10	10

(* = mm²)

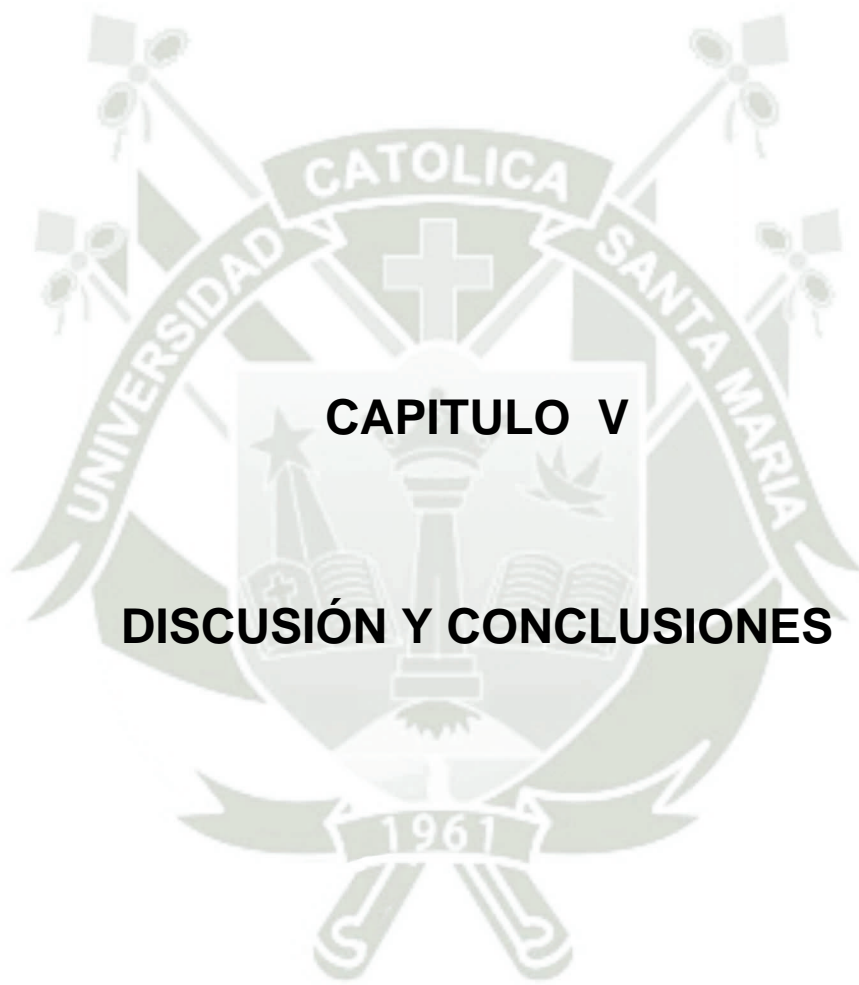
Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO 9

ANÁLISIS HISTOMORFOMÉTRICO DE ÁREA TOTAL DE HUESO POST APLICACIÓN DE : FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO



Se determinó que si hubo diferencias significativas entre los 3 grupos: 0.000 ($P < 0.05$) S.S. con una media de grupo 1: 0.372 mm², grupo 2: 2.467 mm² y el grupo 3: 2.719 mm². Además la prueba post hoc determinó que no hubo diferencia significativas entre en el Grupo 2 y el grupo 3, pero estos fueron mayores con respecto al grupo 1 ($B = C > A$)



CAPITULO V

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. DISCUSIÓN

Con respecto al número no estadístico de muestras por grupos podemos encontrar trabajos de investigación en el cual usaron la mínima cantidad posible de muestra y se pudo estudiar el efecto regenerativo en calota de ratas como es el caso de Nguyen, el cual estudió el uso membranas adonizadas de titanio en un tamaño muestral de 14 muestras para el estudio in vivo y de 5 muestras para el estudio in vitro (88). Podemos encontrar trabajos como el de Engler-Pinto et al en el cual estudió el efecto leucocitario con el uso de la fibrina rica en plaquetas asociado con el mineral de hueso bovino en el cual se usó 8 muestras por grupos (89).

Sindel et al realizó una comparación histomorfométrica en defectos críticos en calota de ratas usando hueso desmineralizado, fibrina rica en plaquetas, ácido hialurónico y grupo control para ello se usó como tamaño muestral de 10 unidades por grupo (90).

Más recientemente Baldarrago realizó una investigación para comprobar la eficacia de la membrana testácea de huevo de gallina vs la membrana Lumina coat como material de barrera en un total de 10 ratas, asignando a cada grupo un tamaño muestral de 5 especímenes (91).

Como se puede observar al realizar 2 defectos en la calota del animal se reduce a la mitad el número de ratas a ser sacrificadas consiguiendo un tamaño muestral ($n=10$) por grupo, dicha estrategia es asumida por el investigador responsable para cumplir con una de las 3 R planteado por Russell y Burch que es reducir el número de animales por experimento y que está incluida en las buenas prácticas bioéticas en animales de experimentación (92), el cual también fue evaluado y aprobado por el comité de ética institucional de investigación UCSM.

Para el presente estudio se realizaron defecto críticos en calota de ratas, lo cual asegura que no habrá forma de una recuperación del estado original del hueso en esta zona sin el uso de algún aditamento, membrana, mineral de hueso, etc. Además de contar con aproximadamente con 1 mm de espesor en altura dentro del defecto, no creamos un ambiente en el cual las paredes del defecto aporten un sangrado eficiente y se produzca un coagulo que ayude la formación de hueso de manera natural tal como sucedería en un alveolo dental post exodoncia tal como lo

demuestra Amler en sus estudios sobre reparación de alveolo dentario postexodoncia (93).

El diámetro escogido para este estudio fue de 5 mm el cual tiene relación con respecto a estudios realizados por Min- KIM y col en el cual evaluó la regeneración ósea usando capuchones acrílicas computarizadas en reemplazo de membranas. Los defectos realizados fueron de 5.5 mm de diámetro pero con una profundidad de 0.5 mm quedando una base de hueso en la calota, dando como resultado en el grupo control (sin capuchón) la escasa aparición de hueso neoformado (94). En nuestro caso no contamos con una base ósea, por el contrario nuestro defecto constituye una perforación total, haciendo más difícil la reparación natural del defecto. Lo cual es idóneo para descartar cualquier tipo de beneficio similar a la que se da a un alveolo.

Respecto a la mayor cantidad de vasos sanguíneos en las muestras que fueron tratados con fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino se debería a la mayor acumulación del factor de crecimiento endotelial vascular tal como lo sugiere Sefarini en su investigación en la cual los niveles de Factor de crecimiento endotelial vascular se ven aumentados a los 7 días de ser recolectadas las muestras mediante kits de análisis de Elisa en las muestras que fueron sometidas a centrifugados para obtener Fibrina rica en plaquetas (95).

Si bien existe una clara diferencia entre el grupo 3 y grupo 2 con respecto al grupo que solo recibió fibrina no existe diferencia estadísticamente entre el grupo que recibió mineral de hueso bovino y el grupo que recibió fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino, lo cual coincide con el análisis que realizó Pirebas en el cual uso fibrina rica en plaquetas en combinación con xenoinjertos en defectos óseos concluyendo que no hubo una diferencia significativa en marcadores angiogénicos con respecto al grupo que recibió solo xenoinjertos (96).

La presencia innata del factor de crecimiento endotelial vascular en la fibrina rica en plaquetas tal como sugieren los estudios permite una angiogénesis mayor que a su vez produce la aparición de mayor número de vasos sanguíneos tal como queda evidenciado en nuestro estudio.

La cantidad de osteocitos por campo que se cuantificó entre todos los grupos, difieren entre sí de manera significativa esto se debe por área reducida de hueso neoformado en el grupo que solo recibió fibrina rica en plaquetas ya que como se presenta en los resultados de llenado del defecto, este tubo una regeneración incipiente en los bordes del defecto.

En cuanto a la actividad osteoblástica está es representada por la aparición o no de osteoblastos dentro del sitio de estudio, en nuestro estudio la presencia de esta célula se encuentra en todos los grupos de estudio lo cual revela que el hueso a pesar de ser un tejido mineralizado es un tejido en constante cambio de acuerdo a las exigencia de su entorno y a la fuerzas mecánicas tal como lo describe Wolf en su teoría (97). EL osteoblasto siempre se predispone a una posición de hueso preexistente mediante la secreción de matriz, que ayudan a adherirse al hueso preexistente, por ello no es raro encontrar aun en el grupo con un llenado incipiente (bordes del defecto) la presencia de este último.

Al hablar de regeneración ósea unos de los ítems para que este sea satisfactoria es que pueda restablecer en un estado casi original al tejido perdido, causado ya sea por enfermedad periodontal de causa bacteriana, por atrofia total de maxilares, reabsorción de hueso alveolar en zonas específicas, etc. Y se requiere este nuevo sustento óseo para la colocación de implantes, nueva inserción de fibras periodontales, nueva arquitectura ósea que se puede ver manifestado en el manto mucoso que la recubre, sobre todo en áreas estéticas de suma importancia adicionando a ello injertos de tejido conectivo propiamente dicho para la comprobación de ello nos valemos de medios radiográficos, histológicos y clínicos. Mendes Brasao y cols evalúa radiográficamente la curación ósea en defectos críticos en ratas mediante la densidad ósea aparecida en películas radiográficas (98). En nuestro trabajo recabamos información mediante la inspección clínica visual del defecto en la segunda cirugía en cada animal, en el cual observamos que en el grupo que solo recibió fibrina rica en plaquetas no hubo un cierre del defecto mientras que en el grupo que recibieron mineral de hueso bovino y fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino si se evidencio un cierre total del defecto. No obstante la observación clínica puede no ser el método idóneo tratándose de distancias o espacios mínimos y más si estos se miden en milímetros

o nanómetros por lo que se evaluó también en cortes histológicos mediante sectores tal como lo sugiere Matzusaka y cols. el cual lo divide en 2 zonas adyacentes (borde de hueso compacto) y 1 zona central longitudinal (99). En nuestro caso para el llenado óseo contamos con 4 parámetros ya descritos en apartados anteriores lo cual nos da un mayor rango de evaluación en los cortes histológicos, pudiendo notar que los grupos que recibieron mineral de hueso bovino tanto asociado con fibrina rica en plaquetas tuvieron un cierre completo, no así el grupo que solo recibió fibrina rica en plaquetas, Lo cual declara lo ya ampliamente conocido, que los xenoinjertos actúan como un aparato de sostén para la incorporación de nuevas células por ser un material con propiedad osteoconductiva es decir se crea nuevo hueso mediante reabsorción e incorporación sobre material injertado (100).

La incipiente formación de hueso en el grupo 3 que solo recibió fibrina rica en plaquetas puede ser comparado a la formación de hueso cuando un defecto crítico solo es tratado con coagulo sanguíneo, es decir hay un intento del organismo por cerrar la lesión (proceso de reparación natural ante una injuria) ; por lo tanto la fibrina por sí sola no es capaz de regenerar hueso en defectos críticos.

Uno de los aspectos más estudiados actualmente la es microconformación del tejido óseo, ya sea para el estudio de estructuras óseas normales, patológicas o si se desea aplicarlas al campo de la investigación. Para ello se hace uso de técnicas como la histomorfometría; que no es más que darle un valor numérico a un proceso que estudia el comportamiento de las células que conforman una estructura, así se puede obtener información acerca del recambio en su arquitectura en un periodo determinado, es decir; se da una valoración estática (números, cantidades, porcentajes) a un proceso que tuvo un comportamiento dinámico. La valoración histomorfométrica del área a estudiar en los 3 grupos de estudio fue similar; sin diferencias significativas lo cual asegura que desde proceso de creación de defectos óseos intrasector, llenado del defecto, manipulación para los análisis histológicos en microscopía fueron idóneos en todos los grupos, hecho que acarrea el análisis de las mismas en igualdad de condiciones. El comportamiento dinámico de la estructura ósea se puede ver reflejado en la cantidad de tejido óseo compacto y cantidad de tejido óseo esponjoso tal como se recoge en nuestro estudio. La fibrina rica en plaquetas ejerce una ligera reacción positiva en la diferenciación y maduración entre

estos dos tipos de estructuras ya que observamos mayor cantidad de hueso compacto en el grupo que recibió fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino, por el contrario observamos mayor hueso esponjoso en el grupo que solo recibió mineral de hueso bovino; esta característica ósea no fue estadísticamente significativamente con respecto al otro. Pero en el aspecto de generación de hueso nuevo creado en el defecto, tanto sobre las superficies de mineral de hueso bovino, hueso adyacente y espacios intersticiales parece haber dado efecto en aquel grupo que recibió la asociación de biomateriales (fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino) en comparación a los que solo recibieron un único producto. Con respecto al hueso remanente nuestros hallazgos comparten similitudes encontradas por Knapen y cols. En el cual observó la aparición de nuevo hueso formado tanto en los grupos que recibieron hidroxiapatita combinado con fibrina rica en plaquetas como los que solo recibieron solo hidroxiapatita a medida que había una reabsorción del xenoinjerto a las 12 semanas pero esta condición no fue significativa de igual manera que nuestra investigación (101).

El éxito de un tratamiento regenerativo tiene por objetivo la recuperación de la totalidad o en gran parte de la forma original del tejido óseo perdido y esta a su vez pueda cumplir una función específica como por ejemplo la recepción de un implante, la nueva inserción de fibras periodontales, etc. El uso de xenoinjertos es básicamente actuar como una red sólida (andamio) para que células adyacentes puedan poblar su superficie y crear nuevo tejido óseo, sabemos también que la reabsorción de estos materiales se dan con el transcurso del tiempo pudiendo ser observados hasta en 3 años después de ser injertados tal como lo relata Hallman y cols (102), esto no puede ser visto como una desventaja ya que la presencia de algunas partículas a lo largo del tiempo siguen proveyendo este andamiaje. Es por ello que en nuestro estudio analizamos histomorfométricamente el área total de hueso (hueso neoformado, hueso remanente). Tanto en defectos que fueron rellenados con fibrina rica en plaquetas asociado con mineral de hueso bovino como los que recibieron solo mineral de hueso bovino, se observó un cierre de la lesión pero con algunos espacio intersticiales que seguramente no sería apreciado en una muestra en la cual no fuera hecho ningún defecto (hueso intacto), ya que la medición de nuestra variable se hizo de manera transversal (1 solo periodo de

tiempo) y cabría la posibilidad que en un periodo mayor de evaluación dicha estructura fuese igual a la una calota intacta (sin perforación) , dichos hallazgos coinciden con los encontrados por Scarpioni do Lago en el cual comparó 5 grupos en 2 periodos de tiempo (4 y 8 semanas). Usando coagulo sanguíneo, hueso autógeno, fibrina rica en plaquetas, mineral de hueso bovino y la combinación de estos dos últimos elementos, el estudio concluyó que en ningún grupo hubo un cierre hermético en ningún periodo de tiempo estudiado, tal como se observa en el hueso adyacente, pero si se demostró que hubieron diferencias significativas entre los grupos obteniendo mayores valores de hueso en el área del defecto en el grupo que combino mineral de hueso bovino con fibrina rica en plaquetas (103). En nuestro caso sucede lo mismo, se encontró diferencias significativas entre los grupos (B=C>A) pero a pesar de la mayor cantidad del total de hueso sobre el defecto en el grupo que recibió la asociación no fue estadísticamente mucho mejor que el hueso que solo recibió el mineral de hueso bovino.

En cuanto al porcentaje total de hueso encontrado en la asociación de Fibrina rica en plaquetas y mineral de hueso bovino (49.47%), fue el grupo que alcanzó la mayor cantidad de tejido óseo lo cual coincide con el estudio de Oliveira y col que encontraron un 54.5% de formación ósea a los 30 días y que este fue significativamente mayor a los otros grupos, pero que en nuestro caso tanto el grupo de Mineral de hueso Bovino y el grupo de asociación no fueron estadísticamente diferentes (104). El estudio de Valladares coincide con el nuestro ya que se concluyó que hubo mayor densidad ósea pero no hubo una diferencia significativa a las 3 semanas cuando se uso xenoinjerto con membrana de fibrina y membrana de colageno, pero sí a las 5 semanas por lo que se necesitaría de estudios longitudinales a largo plazo (83).

2. CONCLUSIONES

1. La fibrina rica en plaquetas no fue eficaz a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
2. la fibrina rica en plaquetas fue eficaz en un 40.81 % .a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
3. La fibrina rica en plaquetas fue eficaz en un 6.85 % a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
- 4 El mineral de hueso bovino es eficaz en un 100 % a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
5. El mineral de hueso bovino es eficaz en un 69.12 % a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
6. El mineral de hueso bovino fue eficaz en un 46.09 % a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
7. La asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino fue eficaz en un 100 % a nivel clínico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
8. La asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino es eficaz en un 71.29 % a nivel histológico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.
- 9 La asociación de fibrina rica en plaquetas con mineral de hueso bovino es eficaz en un 49.47 % a nivel histomorfométrico en la regeneración ósea guiada en ratas wistar.

3 RECOMENDACIONES

Se recomienda nuevas investigaciones con respecto al uso de la fibrina rica en plaquetas en combinación con autoinjertos en animales de laboratorio y determinar sus beneficios y limitaciones con respecto a los xenoinjertos. Así como el de realizar estudios longitudinales que nos brinden mayores alcances del comportamiento de los factores de crecimiento a larga data.



REFERENCIAS

- 1 BRANEMARK,P.I.,ADELL,R.,BREINE,U., HANSON,B.O., LINDSTROM,J. & OHLSSON,A. *Intra-osseus anchorage of dental protheses I. Experimental studies.* Scandinavian Journal of Plastic Reconstructive Surgery 1969, 3,81-100
- 2 MARX RE, CARLSON ER, EICHSTAEDT RM, et al. *Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85:638–646
- 3 NEVINS M. *Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impreg- nated with recombinant human bone morphogenetic pro- tein-2.* Int J Periodontics Restorative Dent 1996;16:9–19
- 4 TRESGUERRES IF, CLEMENTE C, DONADO M, et al. *Local administration of growth hormone enhances periimplant bone reaction in an osteoporotic rabbit model.* Clin Oral Impl Res 2002;13,623-30
- 5 DEGIDI M, PIATTELLI M, SCARANO A, IEZZI G, Piattelli A. *Maxillary sinus augmentation with a synthetic cell-binding peptide: histological and histomorphometrical results in humans.* J Oral Implantol. 2004;30(6):376-83
- 6 HERNANDEZ L. Guia para implantes dentales 2011
<http://implantedental1.wordpress.com/2011/11/15/injertos-oseos-en-implantes-dentales/>
- 7 CUTTERCS. MEHRARA BJ. *Bone grafts and substitutes.* J long term Eff Med Implants. 2006;16(3):249-60.
- 8 BRUNSVOLD MA. MELLONIG JT. *Bone grafts and periodontal regeneration* Periodontology 2000. 1993 Feb;1:80-91 Review.
- 9 HISHAMF. NASR,M ARYE LIZABETHA ICHELMANN-REIDY & RAYMONDA YUKNA *Bone and bone substitutes* Periodonlology 2000, Vol. 19, 1999, 74-86
- 10 SARTORI S, SILVESTRI M, FORNI F, ICARO CORNAGLIA A, TESEI P, CATTANEO V. *Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation.* Clin Oral Impl Res. 2003; 14(3): 369-372
- 11 MATS HALLMAN & ANDREAS THOR *Bone substitutes and growth factors as an alternative / complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry.* Periodontology 2000, Vol. 47, 2008, 172–192

- 12 PEETZ M. *Characterization of xenogenic bone material. In: Philip J. Boyne. Osseous Reconstruction of the Maxilla and the Mandible. Chicago: Quintessence Books, 1997;87-100*
- 13 BENEZRA ROSEN V, HOBBS LW, SPECTOR M. *The ultrastructure of anorganic bovine bone and selected synthetic hydroxiapatites used as bone graft substitute materials. Biomaterials 2002;23:921-28.*
- 14 FROUM SJ, WALLACE SS, TARNOW DP, CHO SC. *Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. Int J Periodontics Restorative Dent. 2002;22(1):45-53.*
- 15 ACIL Y, TERHEYDEN H, DUNSCHE A, et al. *Three- dimensional cultivation of human osteoblast-like cells on highly porous natural bone mineral. J Biomed Mater Res 2000;52:703-10.*
- 16 MCALLISTER BS, MARGOLIN MD, COGAN AG, et al. *Eighteen-Month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14:361-8.*
- 17 BERGLUNDH T, LINDHE J *Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res 1997 8:117–124*
- 18 SKOGLUND A, HISING P, YOUNG CA. *Clinical and histologic examination of the osseous response to implanted natural bone mineral. Int J Oral Maxillofac Implants 1997 12:194–199*
- 19 MELLONIG J. *Human histologic evaluation of a bovinederived xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. Int J Periodontics Restorative Dent 2000 20:19–29*
- 20 PAOLANTONIO M. *Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. J Periodontol 2002 73:158–166*
- 21 CALLAN DP, ROHRER MD. *Use of bovine-derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic case report. J Periodontol 1993 64(6):575–582*
- 22 ARTZI Z, NEMCOVSKY C. *The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation. Clinical and histological observations in a case report. J. Periodontol. 1998 69:1062–1067*
- 23 ZITZMANN NU, SCHARER P, MARINELLO CP, SCHUPBACH P, BERGLUNDH T. *Alveolar ridgementation with Bio-Oss: a histologic study in humans. Int J Periodontics Restorative Dent 2001 21:288–295*

- 24 LANG NP, TONETTI MS, SUVAN JE, BERNARD JP, BOTTICELLI D, FOURMOUSIS I, HALLUND M, JUNG R, LAURELL L, SALVI GE, SHAFER D, WEBER H-P. *Immediate implant placement with transmucosal healing in areas of aesthetic priority: a multicentre randomized-controlled clinical trial I. Surgical outcomes.* Clin Oral Implants Res 2007 18:188–196
- 25 KOTSCHY P, LAKY M. *Reconstruction of supracrestal alveolar bone lost as a result of severe chronic periodontitis. Five-year outcome: case report.* Int J Periodontics Restorative Dent 2006 26:425–431
- 26 JUODZBALYS G, WANG H-L. *Soft and hard tissue assessment of immediate implant placement: a case series.* Clin Oral Implants Res 18:237–243
- 27 VALENTINI P, ABENSUR D, WENZ B, PEETZ M, SCHENK R. *Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients.* Int J Periodontics Restorative Dent 20:245–253
- 28 HANDSCHEL J, SIMONOWSKA M, NAUJOKS C, DEPFRICH RA, OMMERBORN MA, MEYER U, KUBLER NR. *A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials.* Head Face Med 2009 5:12
- 29 BORNSTEIN MM, CHAPPUIS V, VON ARX T, BUSER D. *Performance of dental implants after staged sinus floor elevation procedures: 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients.* Clin Oral Implants Res 2008 19: 1034–1043
- 30 ESPOSITO M, GRUSOVIN MG, COULTHARD P, WORTHINGTON HV. *The efficacy of interventions to treat peri-implantitis: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials.* Eur J Oral Implantol 2008 1:111–125
- 31 SCHOU S, HOLMSTRUP P, JORGENSEN T, SKOVGAARD LT, STOLTZE K, HJORTING-HANSEN E, WENZEL A. *Anorganic porous bovine-derived bone mineral (Bio-Oss) and ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis in cynomolgus monkeys.* Clin Oral Implants Res 2003 14:535–547
- 32 SCHWARZ F, SCULEAN A, BIELING K, FERRARI D, ROTHAMEL D, BECKER J. *Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane.* J Clin Periodontol 2008 35:80–87
- 33 DIETRICH T, ZUNKER P, DIETRICH D, BERNIMOULIN JP. *Periapical and periodontal healing after osseous grafting and guided tissue regeneration treatment of apicomarginal defects in periradicular surgery: results after 12 months.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003 95:474–482
- 34 TASCHIERI S, DEL FABBRO M, TESTORI T, WEINSTEIN R. *Efficacy of xenogeneic bone grafting with guided tissue regeneration in the management of*

- bone defects after surgical endodontics. J Oral Maxillofac Surg. 2007 65:1121–1127*
- 35 SCABBIA A, TROMBELLI L. *A comparative study on the use of a HA/collagen/chondroitin sulphate biomaterial (Biostites) and a bovine-derived HA xenograft (Bio-Osss) in the treatment of deep intra-osseous defects. J Clin Periodontol 2004 31:348–355*
- 36 GUPTA R, PANDIT N, MALIK R, SOOD S. *Clinical and radiological evaluation of an osseous xenograft for the treatment of infrabony defects. J Can Dent Assoc 2007 73:513*
- 37 VOUIROS I, ARISTODIMOU E, KONSTANTINIDIS A. *Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. J Clin Periodontol 2004 31:908–917*
- 38 SAKATA J, ABE H, OHAZAMA A, OKUBO K, NAGASHIMA C, SUZUKI M, HASEGAWA K. *Effects of combined treatment with porous bovine inorganic bone grafts and bilayer porcine collagen membrane on refractory onewall intrabony defects. Int J Periodontics Restorative Dent. 2006 26:161–169*
- 39 VELASQUEZ-PLATA D, SCHEYER ET, MELLONIG JT. *Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Periodontol 2002 73:433–440*
- 40 ZUCHELLI G, AMORE C, MONTEBUGNOLI L, DE SANCTIS M. *Enamel matrix proteins and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a comparative controlled clinical trial. J Periodontol. 2003 74:1725–1735*
- 41 DAVID M. DOHAN,, JOSEPH CHOUKROUN,, ANTOINE DISS, , STEVE L. DOHAN, ANTHONY J. J. DOHAN, JAAFAR MOUHYI, AND BRUNO GOGLY. *Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution . Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:E37-44*
- 42 TOFFLER M. *Guided Bone Regeneration (GBR) Using Cortical Bone Pins in Combination with Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). Compend Contin Educ Dent. 2014 Mar;35(3):192-8.*
- 43 SIMONPIERI A, DEL CORSO M, SAMMARTINO G, DOHAN EHRENFEST DM. *The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. Implant Dent. 2009 Apr;18(2):102-11.*

- 44 ANITUA E. *Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants.* Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14:429-535
- 45 GRAVES DT, COCHRAN DL. *Mesenchymal cell growth factors.* Critical Rev Oral & Biological Med 1990;88:1-11.220.
- 46 BECA T, HERNÁNDEZ G, MORANTE S, BASCONES A. *Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica.* Av Periodon Implantol. 2007; 19, 1: 39-52.
- 47 KORSAK J, RZESZOTARSKA A, MARCZYŃSKI W, JABŁOŃSKA , BIAŁECKI J, WALCZAK P. *Concentration of platelet derived-growth factors in concentrates used to regenerate injured bone tissue.* Ortop Traumatol Rehabil. 2013 Oct 31;15(5):379-88.
- 48 AL-HAZMI BA, AL-HAMDAN KS, AL-RASHEED A, BABAY N, WANG HL, AL-HEZAIMI K. *Efficacy of using PDGF and xenograft with or without collagen membrane for bone regeneration around immediate implants with induced dehiscence-type defects: a microcomputed tomographic study in dogs.* J Periodontol. 2013 Mar;84(3):371-8.
- 49 MATSUDA N, LIN WL, KUMAR NM, CHO MI, GENCO RJ. *Mitogenic, chemostatic, synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro.* J Periodontol 1992;63:515-25
- 50 WINKLER R, PASLEAU F, BOUSSIF N, HODZIC D. *The IGF system: summary and recent data.* Rev Med Liege 2000;55:725-39
- 51 BUTLER AA, LE ROITH D. *Mini review: tissue specific versus generalized gene targeting of the igf1 and igf1r genes and their roles in insulin-like growth factor physiology.* Endocrinology 2001;142:1685-8
- 52 THRAILKILL KM, SIDDHANTI SR, FOLWKES JL et al. *Differentiation of MC3T3-E1 osteoblasts is associated with temporal changes in the expression of IGF-1 and IGFBPs.* Bone 1995;17:307-13
- 53 L MEINEL, E. ZOIDIS, J. ZAPF, P. HASSA, M.O.HTTIGER, J.Á. AUER, et al. *Localized insulin-like growth factor 1 delivery to enhance new bone formation bone,* 33(2003), pp. 660-672
- 54 CLEMMONDS DR. *Structural and functional analysis of insulin-like growth factors.* Br Med Bull 1989;45:465-80.
- 55 BICKLE DD, HARRIS J, HALLORAN BO et al. *Expression of the genes for insulin-like growth factors and their receptors on bone during skeletal growth.* Am J Physiol 1994;267:E278-86

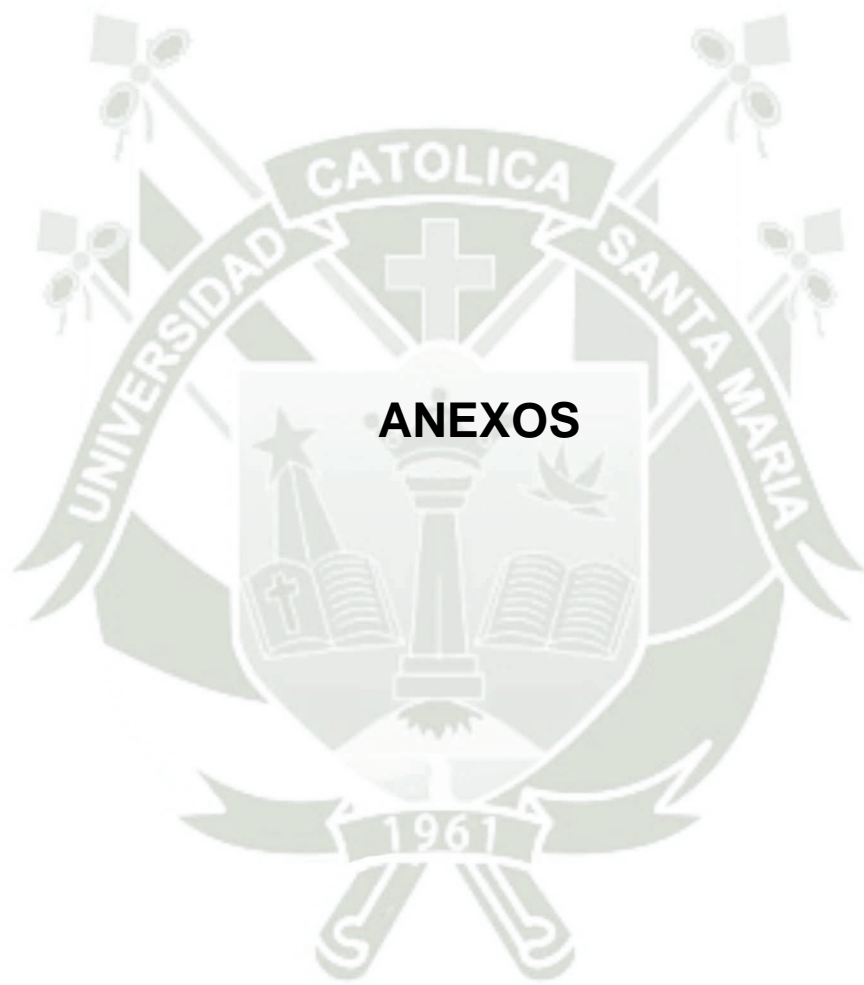
- 56 GOSPODARWICZ D, NEUFELD G. *Fibroblast growth factor: structural and biological properties*. J Cell Physiol Supple 1987;5:15-26.
- 57 JORDI RODRÍGUEZ FLORES, MARÍA ANGUSTIASPALOMAR GALLEGO JESÚSTORRES GARCÍA-DENCHE Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial Volume 34, Issue 1, January–March 2012, Pages 8-17
- 58 HOSOKAWA R, KIKUZAKI K, et al. *Controlled local application of basic fibroblast growth factors (FGF-2) accelerates the healing GBR*. Clin Oral Impl Res 2000;11:345-53.
- 59 MCCRACKEN M, LEMONS J. *Analysis of Ti-6Al-4V implants placed with fibroblast growth factor 1 in rat tibiae*. J Oral Maxillofac Implants 2001;16:495-502.
- 60 COHEN S, CARPENTER G. *Human epidermal growth factor: isolation and chemical and biological properties*. Proc Natl Acad Sci USA 1975;72:1317-21
- 61 BESTHOLZ CH, JONSON A et al. *CDNA séquense and chromosomal localization of human plateletderived growth factor. A-Chain and its expression in tumor cell lines*. Nature 1986;320:670-95.
- 62 ASHISH MAHENDRA, BALASUNDARI SHREEDHAR, MALA KAMBOJ,2 ARUN SINGH, ABHISHEK SINGH, ASHUTOSH AGRAWAL, SACHIN KUMAR, AND ARPITA KABIRAJ. *Epidermal Growth Factor Receptor Protein: A Biological Marker for Oral Precancer and Cancer*. Journal of Dental Surgery Volume 2014, Article ID 158709, 7 pages.
- 63 BENNET NT, SCHULZ GS. *Growth factors and wound healing: part II. Role in normal and chronic wound healing*. Am J Surg. 1993;166: 74-8
- 64 JIN GAO, SYMONS AL, BARTOLD MP. *Expression of transforming growth factor- β receptors types II and III within various cells in the rat periodontium*. J Periodont Res 1999;34:113-22
- 65 DERYNCK R, JARRET JA, et al. *The murine transforming growth factor- β precursor*. J Biol Chem 1986;261:4337-79.
- 66 SROUJI S, RACHMIEL A, BLUMENFELD I, LIVNE E. *Mandibular defect repair by TGF-beta and IGF-1 released from a biodegradable osteoconductive hydrogel*. J Craniomaxillofac Surg. 2005 Apr;33(2):79-84.
- 67 NASSERI F, GHOLAMI GA, KADKHODAZADEH M. *Effect of bioactive ceramic and recombinant human transforming growth factor-beta (rhTGF-beta) on*

- regeneration of parietal bone defects in rat. J Long Term Eff Med Implants. 2011;21(1):71-8.*
- 68 Organización Mundial de la Salud. 2016-05-19. La esperanza de vida ha aumentado en 5 años desde el 2000, pero persisten las desigualdades sanitarias. <https://www.who.int/es/news/item/19-05-2016-life-expectancy-increased-by-5-years-since-2000-but-health-inequalities-persist>
- 69 RATNER Y BRYANT. Biomateriales: *Where we have been and where we are going*. Annu Rev biomed Eng 2004;6:41-75- Review
- 70 MISCH C Implantología Contemporánea . 3° edición Parte V cap 36 pág. 860
- 71 COOK SD et al.: *Interface mechanics and histology of titanium hydroxyapatite-coated titanium for dental implant application*, Int J oral maxillofacial implants 2:15-22, 1987.
- 72 NYMAN, S., LINDHE, J.; KARRING, T. *New attachment following surgical treatment of human periodontal disease*. J. Clin. Periodontol., v.9, p.290-296, 1982.
- 73 MELCHER, AH. *On the repair potential of periodontal tissues*. J. Periodontol., v. 47, p.256, 1976
- 74 GOTTLOW, J.; NYMAN, s.; KARRING, T. e LINDHE, J. *New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration*. J. Clin. Periodontol., v. 11, p.494-503, 1984
- 75 DAHLIN C; LINDE, A.; GOTTLOW J.; NYMAN, S. *Healing of bone defects with guided tissue regeneration*. Plast Reconst Surg, v.81, p.672-676, 1988.
- 76 BUSER, D.; BRAGGER, V.; LANG, N.P; NYMAN, S. *Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration*. Clin Oral Implants Res, v.1, p.22-32, 1990.
- 77 LANG, N.P.; BRAGGER, V; HAMMERLE, c.H.F.; SUTTRE, F. *Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration.1 Rationale, clinical procedures and 30 - month results*. Clin Oral Implants Res, v. 5, p.154-163, 1994.
- 78 CHOUKROUN J, SIMONPIERI A, GIRARD MO, SCHOEFFLER C, DOHAN S, DOHAN D. *platelet-rich fibrin (prf): a second-generation platelet concentrate.part v: histologic evaluations of prf effects on bone allograft maturation in sinus lift*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:299-303

- 79 ELIEL SCARPIONI DO LAGO, SABRINA FERREIRA, IDELMO RANGEL GARCIA JR, ROBERTA OKAMOTO, RONALDO CÉLIO MARIANO. *improvement of bone repair with l-prf and bovine bone in calvaria of rats. histometric and immunohistochemical study.* Clin Oral Investigation . 2020 May;24(5):1637-1650.
- 80 M.R. OLIVEIRA, A. DEC. SILVA, S. FERREIRA, C.C. AVELINO, I.R. GARCIA JR., R.C. MARIANO. *Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. a histomorphometric study in the calvaria of rats.* Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2015 May;44(5):649-55
- 81 KNAPEN M, GHELDOLF D, DRION P, LAYROLLE P, ROMPEN E, LAMBERT F. *Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (l-prf) on bone regeneration: a study in rabbits.* Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Jan;17 Suppl 1:e143-52
- 82 CASTRO NUÑEZ G. ESCALANTE OTAROLA W. OBANDO PEREA G. *efecto de la fibrina rica en plaquetas en el aspecto clínico de la cicatrización de alveolos post-exodoncia.* Biblioteca Central Universidad Católica Santa María Cód. Tesi:s 64.24020
- 83 VALLADARES MATURRANO ROCÍO DEL PILAR. *densidad de la neoformación ósea en defectos con xenoinjerto cubiertos con membrana de fibrina rica en plaquetas y membrana de colágeno: estudio histomorfométrico en conejos.* Rev. Estomatol Herediana. 2014 Oct-Dic;24(4):287-293.
- 84 MICHAEL B. BALLINGER, AMGEN et al *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals -2011* Bookshelf ID: NBK54043
- 85 JONG-SUK YOON, SANG-HWA LEE, HYUN-JOONG YOON. *The influence of platelet-rich fibrin on angiogenesis in guided bone regeneration using xenogenic bone substitutes: A study of rabbit cranial defects.* Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery (2014) 1-7
- 86 CARDOZO Alicia ,et al *el Animal como sujeto de experimental, aspectos técnicos y éticos* Primera Edición . 2007, pág 45-60
- 87 IRENE MUDARRA FRAGUAS. *Guía Anestesia y Analgesia en Ratas. GUÍA PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO* 29/11/11

- 88 THUY-DUONG NGUYEN, SO-HEE MOON, TAE-JU OH, JUNG-JIN SEOK, MIN-HO LEE, TAE-SUNG BAE- *Comparison of Guided Bone Regeneration Between Surface-Modified and Pristine Titanium Membranes in a Rat Calvarial Model* . Int J Oral Maxillofac Implants. May-Jun 2016;31(3):581-90
- 89 ANA ENGLER-PINTO, SELMA SIÉSSERE, ANA CALEFI, LUIZ OLIVEIRA, EDILSON ERVOLINO, SÉRGIO DE SOUZA, FLÁVIA FURLANETO, MICHEL REIS MESSORA. *Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin associated or not with bovine bone graft on the healing of bone defects in rats with osteoporosis induced by ovariectomy*. Clin Oral Implants Res 2019 Oct;30(10):962-976.
- 90 ALPER SINDEL , ÖMÜR DEREÇI, HAVVA SERAP TORU, SINAN TOZOĞLU *Histomorphometric Comparison of Bone Regeneration in Critical-Sized Bone Defects Using Demineralized Bone Matrix, Platelet-Rich Fibrin, and Hyaluronic Acid as Bone Substitutes* J Craniofac Surg . 2017 Oct;28(7):1865-1868
- 91 BALDARRAGO S. *Eficacia de la membrana testásea de huevo de gallina como biomaterial de barrera en comparacion de la membrana Lumia-Coat en ratas wistar 2018*. Repositorio de tesis UCSM 2020
- 92 RUSSELL WMS, BURSH RL. *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen, London; 1959.
- 93 AMLER M. time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral surgery 27, 309-318.
- 94 JOONG-MIN KIM , JOONG-HYUN KIM , BYEONG-HAN LEE, SEOK HWA CHOI . *Vertical Bone Augmentation Using Three-dimensionally Printed Cap in the Rat Calvarial Partial Defect in vivo* 32: 1111-1117 (2018)
- 95 SERAFINI G. et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) and Its Related Products: Biomolecular Characterization of the Liquid Fibrinogen *J. Clin. Med.* 2020, 9(4), 1099
- 96 PIREBAS HG, M K HENDEK, U KISA, M YALIM, E O Erdemir *Effect of titanium-prepared platelet-rich fibrin treatment on the angiogenic biomarkers in gingival crevicular fluid in infrabony defects of patients with chronic, Nigerian Journal of Clinical Practice* 21(1):p 69-75, January 2018
- 97 ANDREA BIANCHI ET AL. *PROTESIS IMPLANTOSOPORTADA. Bases Biológicas, biomecánica y aplicaciones clínicas* STAMPA. - (2001), pp. 1-481.

- 98 MENDES BRAZÃO M. et al Hyaluronan does not improve bone healing in critical size calvarial defects in rats - A radiographic evaluation *Braz J Oral Sci*, Vol. 9, No. 2, April-June, 2010, pp. 124-127
- 99 MATSUZAKI K. et al Characteristic of newly formed bone during guided bone regeneration: Observation by immunohistochemistry and confocal laser scanning microscopy. *Bull Tokyo dent. Coll*, Vol. 42, N° 4, pp. 225-234, November, 2001
- 100 MISCH CE, DIETSH F. Bone grafting materials in implants dentistry, *Implant Dent* 2: 158-167. 1993
- 101 KNAPEN M et al Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on bone regeneration: a study in rabbits *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Jan;17 Suppl 1:e143-52.
- 102 HALLMAN M, LUNGGREN S, SENNERBY L. Histologic analysis of clinical biopsies taken after 6 months and 3-years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001; 3:87-96.
- 103 SCARPIONI DO LAGO E. et al improvement of bone repair with L-PRF and bovine bone in calvaria of rats. Histometric and immunohistochemical study. *Clinical oral Investigation* 24, pages1637–1650 (2020)
- 104 OLIVEIRA R, SIVA A, FERREIRA S, AVELINO I, GARCIA I, MARIANO R
influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. a histomorphometric study in the calvaria of rats. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015 May;44(5):649-55



ANEXO N°1 : INSTRUMENTO - FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 1)		
GRUPO.....	CIERRE CLINICO DEL DEFECTO	
	SI	NO
MUESTRA 1		
MUESTRA 2		
MUESTRA 3		
MUESTRA 4		
MUESTRA 5		
MUESTRA 6		
MUESTRA 7		
MUESTRA 8		
MUESTRA 9		
MUESTRA 10		

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 2)	
GRUPO	CONTEO VASOS SANGUINEOS(*)
MUESTRA 1	
MUESTRA 2	
MUESTRA 3	
MUESTRA 4	
MUESTRA 5	
MUESTRA 6	
MUESTRA 7	
MUESTRA 8	
MUESTRA 9	
MUESTRA 10	

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 3)**

GRUPO	CONTEO OSTEOCITOS(*)
MUESTRA 1	
MUESTRA 2	
MUESTRA 3	
MUESTRA 4	
MUESTRA 5	
MUESTRA 6	
MUESTRA 7	
MUESTRA 8	
MUESTRA 9	
MUESTRA 10	

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR**(FICHA 4)**

GRUPO.....	ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	
	SI	NO
MUESTRA 1		
MUESTRA 2		
MUESTRA 3		
MUESTRA 4		
MUESTRA 5		
MUESTRA 6		
MUESTRA 7		
MUESTRA 8		
MUESTRA 9		
MUESTRA 10		

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 5)				
GRUPO.....	LLENADO DEL DEFECTO (*)			
	NULO	INCIPIENTE	MODERADO	COMPLETO
MUESTRA 1				
MUESTRA 2				
MUESTRA 3				
MUESTRA 4				
MUESTRA 5				
MUESTRA 6				
MUESTRA 7				
MUESTRA 8				
MUESTRA 9				
MUESTRA 10				

- (*) NULO: ninguna formación ósea dentro del defecto
INCIPIENTE: escasa formación en bordes del defecto
MODERADO: formación en bordes del defecto y sobre o entre partículas del injerto, pero que no haya un cierre completo del defecto
COMPLETO: formación ósea sobre todo el defecto

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 6)**

GRUPO	MACROESTRUCTURA ÓSEA				
	HUESO COMPACTO		HUESO ESPONJOSO		ÁREA TOTAL DE HUESO
-----	AREA mm ²	%	AREA mm ²	%	
MUESTRA 1					
MUESTRA 2					
MUESTRA 3					
MUESTRA 4					
MUESTRA 5					
MUESTRA 6					
MUESTRA 7					
MUESTRA 8					
MUESTRA 9					
MUESTRA 10					

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA
 REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 7)**

HISTOMORFOMETRIA OSEA

GRUPO:	AREA DEL DEFECTO	%	HUESO NEOFORMADO (MM2)	%	HUESO REMANENTE (MM2)	%	ESPACIOS INTERSTICIALES (MM2)	%	AREA TOTAL DE HUESO	%
MUESTRA 1										
MUESTRA 2										
MUESTRA 3										
MUESTRA 4										
MUESTRA 5										
MUESTRA 6										
MUESTRA 7										
MUESTRA 8										
MUESTRA 9										
MUESTRA 10										

HUESO NEOFORMADO= $(n/n+r+e) \times 100$

HUESO REMANENTE= $(r/n+r+e) \times 100$

ESPACIOS INTERSTICIALES= $(e/n+r+e) \times 100$

AREA TOTAL DE HUESO= HUESO REMANENTE +HUESO NEOFORMADO

ANEXO N°2 RECOLECCION DE DATOS GRUPO 1

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 1)		
GRUPO: 1	CIERRE CLINICO DEL DEFECTO	
	SI	NO
MUESTRA 1		X
MUESTRA 2		X
MUESTRA 3		X
MUESTRA 4		X
MUESTRA 5		X
MUESTRA 6		X
MUESTRA 7		X
MUESTRA 8		X
MUESTRA 9		X
MUESTRA 10		x

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 2)	
GRUPO : 1	CONTEO VASOS SANGUINEOS(*)
MUESTRA 1	11
MUESTRA 2	8
MUESTRA 3	10
MUESTRA 4	7
MUESTRA 5	6
MUESTRA 6	7
MUESTRA 7	11
MUESTRA 8	9
MUESTRA 9	8
MUESTRA 10	6

*=UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 3)	
GRUPO : 1	CONTEO OSTEOCITOS(*)
MUESTRA 1	23
MUESTRA 2	15
MUESTRA 3	18
MUESTRA 4	16
MUESTRA 5	18
MUESTRA 6	17
MUESTRA 7	26
MUESTRA 8	32
MUESTRA 9	27
MUESTRA 10	19

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 4)		
GRUPO: 1	ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	
	SI	NO
MUESTRA 1	X	
MUESTRA 2	X	
MUESTRA 3	X	
MUESTRA 4	X	
MUESTRA 5	X	
MUESTRA 6	X	
MUESTRA 7	X	
MUESTRA 8	X	
MUESTRA 9	X	
MUESTRA 10	X	

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 5)				
GRUPO : 1	LLENADO DEL DEFECTO (*)			
	NULO	INCIPIENTE	MODERADO	COMPLETO
MUESTRA 1		X		
MUESTRA 2		X		
MUESTRA 3		X		
MUESTRA 4		X		
MUESTRA 5		X		
MUESTRA 6		X		
MUESTRA 7		X		
MUESTRA 8		X		
MUESTRA 9		X		
MUESTRA 10		X		

- (*) NULO: ninguna formación ósea dentro del defecto
INCIPIENTE: escasa formación en bordes del defecto
MODERADO: formación en bordes del defecto y sobre o entre partículas del injerto, pero que no haya un cierre completo del defecto
COMPLETO: formación ósea sobre todo el defecto

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 6)**

GRUPO: 1	MACROESTRUCTURA ÓSEA				
	HUESO COMPACTO		HUESO ESPONJOSO		ÁREA TOTAL DE HUESO
	AREA mm ²	%	AREA mm ²	%	
MUESTRA 1	0.143	72.22	0.055	27.78	0.198
MUESTRA 2	0.232	71.38	0.093	28.62	0.325
MUESTRA 3	0.501	92.26	0.042	7.74	0.543
MUESTRA 4	0.384	100	0	0	0.384
MUESTRA 5	0.188	63.29	0.109	36.71	0.297
MUESTRA 6	0.419	100	0	0	0.419
MUESTRA 7	0.320	83.33	0.064	16.67	0.384
MUESTRA 8	0.315	83.33	0.063	16.67	0.378
MUESTRA 9	0.397	82.36	0.085	17.64	0.482
MUESTRA 10	0.310	100	0	0	0.310

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 7)**

HISTOMORFOMETRIA OSEA

GRUPO: 1	AREA DEL DEFECTO	%	HUESO NEOFORMADO (mm ²)	%	HUESO REMANENTE (mm ²)	%	ESPACIOS INTERSTICIALES (mm ²)	%	AREA TOTAL DE HUESO	%
MUESTRA 1	5.262	100	0.198	3.76	0	0	5.064	96.24	0.198	3.76
MUESTRA 2	5.473	100	0.325	5.94	0	0	5.148	94.06	0.325	5.94
MUESTRA 3	5.398	100	0.543	10.06	0	0	4.855	89.94	0.543	10.06
MUESTRA 4	5.21	100	0.384	7.37	0	0	4.826	92.63	0.384	7.37
MUESTRA 5	5.553	100	0.297	5.35	0	0	5.256	94.65	0.297	5.35
MUESTRA 6	5.833	100	0.419	7.18	0	0	5.414	92.82	0.419	7.18
MUESTRA 7	5.281	100	0.384	7.27	0	0	4.897	92.73	0.384	7.27
MUESTRA 8	5.478	100	0.378	6.9	0	0	5.100	93.10	0.378	6.90
MUESTRA 9	5.295	100	0.482	9.1	0	0	4.813	90.90	0.482	9.10
MUESTRA 10	5.541	100	0.310	5.6	0	0	5.231	94.40	0.31	5.60

HUESO NEOFORMADO= $(n/n+r+e) \times 100$

HUESO REMANENTE= $(r/n+r+e) \times 100$

ESPACIOS INTERSTICIALES= $(e/n+r+e) \times 100$

AREA TOTAL DE HUESO= HUESO REMANENTE +HUESO NEOFORMADO

RECOLECCION DE DATOS FRUPO N° 2

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 1)		
GRUPO: 2	CIERRE CLINICO DEL DEFECTO	
	SI	NO
MUESTRA 1	X	
MUESTRA 2	X	
MUESTRA 3	X	
MUESTRA 4	X	
MUESTRA 5	X	
MUESTRA 6	X	
MUESTRA 7	X	
MUESTRA 8	X	
MUESTRA 9	X	
MUESTRA 10	X	

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 2)	
GRUPO : 2	CONTEO VASOS SANGUINEOS(*)
MUESTRA 1	19
MUESTRA 2	21
MUESTRA 3	13
MUESTRA 4	12
MUESTRA 5	10
MUESTRA 6	14
MUESTRA 7	17
MUESTRA 8	13
MUESTRA 9	17
MUESTRA 10	11

Unidades por campo focal

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 3)	
GRUPO : 2	CONTEO OSTEOCITOS(*)
MUESTRA 1	50
MUESTRA 2	30
MUESTRA 3	48
MUESTRA 4	62
MUESTRA 5	53
MUESTRA 6	41
MUESTRA 7	62
MUESTRA 8	34
MUESTRA 9	57
MUESTRA 10	44

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 4)		
GRUPO: 2	ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	
	SI	NO
MUESTRA 1	X	
MUESTRA 2	X	
MUESTRA 3	X	
MUESTRA 4	X	
MUESTRA 5	X	
MUESTRA 6	X	
MUESTRA 7	X	
MUESTRA 8	X	
MUESTRA 9	X	
MUESTRA 10	X	

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR FICHA 5)				
GRUPO : 2	LLENADO DEL DEFECTO (*)			
	NULO	INCIPIENTE	MODERADO	COMPLETO
MUESTRA 1				X
MUESTRA 2				X
MUESTRA 3				X
MUESTRA 4				X
MUESTRA 5				X
MUESTRA 6				X
MUESTRA 7				X
MUESTRA 8				X
MUESTRA 9				X
MUESTRA 10				X

- (*) NULO: ninguna formación ósea dentro del defecto
INCIPIENTE: escasa formación en bordes del defecto
MODERADO: formación en bordes del defecto y sobre o entre partículas del injerto, pero que no haya un cierre completo del defecto
COMPLETO: formación ósea sobre todo el defecto

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 6)**

GRUPO: 2	MACROESTRUCTURA ÓSEA				
	HUESO COMPACTO		HUESO ESPONJOSO		ÁREA TOTAL DE HUESO MM ²
	AREA mm ²	%	AREA mm ²	%	
MUESTRA 1	2.284	85.03	0.402	14.97	2.686
MUESTRA 2	2.489	86.69	0.382	13.31	2.871
MUESTRA 3	1.487	78.86	0.398	21.14	1.885
MUESTRA 4	1.627	62.67	0.969	37.33	2.596
MUESTRA 5	1.972	80.75	0.470	19.25	2.442
MUESTRA 6	2.104	71.78	0.827	28.22	2.931
MUESTRA 7	1.249	69.27	0.554	30.73	1.803
MUESTRA 8	1.728	72.36	0.660	27.64	2.388
MUESTRA 9	1.679	71.08	0.683	28.92	2.362
MUESTRA 10	1.981	73.29	0.722	26.71	2.703

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 7)										
HISTOMORFOMETRIA OSEA										
GRUPO: 2	AREA DEL DEFECTO	%	HUESO NEOFORMADO (MM2)	%	HUESO REMANENTE (MM2)	%	ESPACIOS INTERSTICIALES (MM2)	%	AREA TOTAL DE HUESO	%
MUESTRA 1	5.341	100	1.070	20.05	1.616	30.29	2.655	49.66	2.686	50.3
MUESTRA 2	5.484	100	1.972	35.96	0.899	16.39	2.613	47.65	2.871	52.4
MUESTRA 3	5.198	100	1.073	20.64	0.812	15.62	3.313	63.74	1.885	36.3
MUESTRA 4	5.333	100	1.862	34.91	0.734	13.76	2.737	51.33	2.596	48.7
MUESTRA 5	5.271	100	1.495	28.36	0.947	17.97	2.829	53.67	2.442	46.3
MUESTRA 6	5.466	100	1.993	36.46	0.938	17.16	2.535	46.38	2.931	53.6
MUESTRA 7	5.654	100	1.282	22.67	0.521	9.21	3.851	68.12	1.803	31.9
MUESTRA 8	5.238	100	1.195	22.81	1.193	22.76	2.850	54.43	2.338	45.6
MUESTRA 9	5.362	100	1.278	23.83	1.084	20.22	3.000	55.95	2.362	44.1
MUESTRA 10	5.211	100	1.732	33.24	0.971	18.63	2.508	48.13	2.703	51.9

HUESO NEOFORMADO= $(n/n+r+e) \times 100$

HUESO REMANENTE= $(r/n+r+e) \times 100$

ESPACIOS INTERSTICIALES= $(e/n+r+e) \times 100$

AREA TOTAL DE HUESO= HUESO REMANENTE +HUESO NEOFORMADO

RECOLECCION DE DATOS GRUPO N°3

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 1)		
GRUPO: 3	CIERRE CLINICO DEL DEFECTO	
	SI	NO
MUESTRA 1	X	
MUESTRA 2	X	
MUESTRA 3	X	
MUESTRA 4	X	
MUESTRA 5	X	
MUESTRA 6	X	
MUESTRA 7	X	
MUESTRA 8	X	
MUESTRA 9	X	
MUESTRA 10	X	

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 2)	
GRUPO : 3	CONTEO VASOS SANGUINEOS(*)
MUESTRA 1	22
MUESTRA 2	12
MUESTRA 3	16
MUESTRA 4	16
MUESTRA 5	13
MUESTRA 6	14
MUESTRA 7	16
MUESTRA 8	18
MUESTRA 9	20
MUESTRA 10	15

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR FICHA 3)	
GRUPO : 3	CONTEO OSTEOCITOS(*)
MUESTRA 1	43
MUESTRA 2	68
MUESTRA 3	53
MUESTRA 4	47
MUESTRA 5	72
MUESTRA 6	48
MUESTRA 7	66
MUESTRA 8	48
MUESTRA 9	42
MUESTRA 10	54

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 4)		
GRUPO: 3	ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA	
	SI	NO
MUESTRA 1	X	
MUESTRA 2	X	
MUESTRA 3	X	
MUESTRA 4	X	
MUESTRA 5	X	
MUESTRA 6	X	
MUESTRA 7	X	
MUESTRA 8	X	
MUESTRA 9	X	
MUESTRA 10	X	

*= UNIDADES POR CAMPO FOCAL

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 5)				
GRUPO : 3	LLENADO DEL DEFECTO (*)			
	NULO	INCIPIENTE	MODERADO	COMPLETO
MUESTRA 1				X
MUESTRA 2				X
MUESTRA 3				X
MUESTRA 4				X
MUESTRA 5				X
MUESTRA 6				X
MUESTRA 7				X
MUESTRA 8				X
MUESTRA 9				X
MUESTRA 10				X

- (*) NULO: ninguna formación ósea dentro del defecto
INCIPIENTE: escasa formación en bordes del defecto
MODERADO: formación en bordes del defecto y sobre o entre partículas del injerto, pero que no haya un cierre completo del defecto
COMPLETO: formación ósea sobre todo el defecto

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR **(FICHA 6)**

GRUPO: 3	MACROESTRUCTURA ÓSEA				
	HUESO COMPACTO		HUESO ESPONJOSO		ÁREA TOTAL DE HUESO
	AREA mm ²	%	AREA mm ²	%	
MUESTRA 1	2.226	75.23	0.733	24.77	2.959
MUESTRA 2	2.392	78.32	0.662	21.68	3.054
MUESTRA 3	1.809	82.34	0.388	17.66	2.197
MUESTRA 4	1.839	72.57	0.695	27.43	2.534
MUESTRA 5	2.187	83.83	0.422	16.17	2.609
MUESTRA 6	2.159	74.09	0.755	25.91	2.914
MUESTRA 7	2.708	77.91	0.768	22.09	3.476
MUESTRA 8	1.606	64.27	0.893	35.73	2.499
MUESTRA 9	2.112	86.95	0.317	13.05	2.429
MUESTRA 10	2.265	89.74	0.259	10.26	2.524

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS, MINERAL DE HUESO BOVINO Y LA ASOCIACION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS CON MINERAL DE HUESO BOVINO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR (FICHA 7)										
HISTOMORFOMETRIA OSEA										
GRUPO: 3	AREA DEL DEFECTO	%	HUESO NEOFORMADO (MM2)	%	HUESO REMANENTE (MM2)	%	ESPACIOS INTERSTICIALES (MM2)	%	AREA TOTAL DE HUESO	%
MUESTRA 1	5.421	100	1.714	31.62	1.245	22.97	2.462	45.41	2.959	54.58
MUESTRA 2	5.632	100	2.371	42.1	0.683	12.13	2.578	45.77	3.054	54.22
MUESTRA 3	5.137	100	1.777	43.59	0.42	8.17	2.940	48.24	2.197	42.77
MUESTRA 4	5.332	100	2.176	40.81	0.358	6.71	2.798	52.48	2.534	47.52
MUESTRA 5	5.320	100	1.854	34.85	0.755	14.19	2.711	50.96	2.609	49.04
MUESTRA 6	5.243	100	1.871	35.69	1.043	19.89	2.329	44.42	2.914	41.85
MUESTRA 7	5.319	100	2.639	49.61	0.837	15.74	1.843	43.65	3.476	65.35
MUESTRA 8	5.298	100	2.424	45.75	0.775	14.62	2.799	39.63	2.499	47.17
MUESTRA 9	5.391	100	1.547	28.7	0.882	16.36	2.962	54.94	2.429	45.06
MUESTRA 10	5.351	100	1.809	33.81	0.715	13.36	2.827	52.83	2.524	47.17

HUESO NEOFORMADO= $(n/n+r+e) \times 100$

HUESO REMANENTE= $(r/n+r+e) \times 100$

ESPACIOS INTERSTICIALES= $(e/n+r+e) \times 100$

AREA TOTAL DE HUESO= HUESO REMANENTE +HUESO NEOFORMADO

MATRIZ DE DATOS												
VARIABLE	Indicador		MUESTRAS									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FRP	Cierre del defecto	Si	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		no	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	v. sanguíneos		11	8	10	7	6	7	11	9	8	6
	Osteocitos		23	15	18	16	18	17	26	32	27	19
	Act. Osteoblástica	Si	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Llenado del defecto	Nulo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Incipiente	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		Moderado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		completo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Macroestructura	H. Compacto	0.143	0.232	0.501	0.384	0.188	0.419	0.320	0.315	0.397	0.310
		H. Esponjoso	0.055	0.093	0.042	0	0.109	0	0.064	0.063	0.085	0
Área de hueso	H. neoformado	0.198	0.325	0.543	0.384	0.297	0.419	0.384	0.378	0.482	0.310	
	H. remanente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hueso Total	0.198	0.325	0.543	0.384	0.297	0.419	0.384	0.378	0.482	0.310	
MHB	Cierre del defecto	Si	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	v. sanguíneos		19	21	13	12	10	14	17	13	17	11
	Osteocitos		50	30	48	62	53	41	62	34	57	44
	Act. Osteoblástica	Si	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Llenado del defecto	Nulo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Incipiente	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Moderado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		completo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Macroestructura	H. Compacto	2.284	2.489	1.487	1.627	1.972	2.104	1.249	1.728	1.679	1.981
		H. Esponjoso	0.402	0.382	0.398	0.969	0.470	0.827	0.554	0.660	0.683	0.722
Área de hueso	H. neoformado	1.070	1.972	1.073	1.862	1.495	1.993	1.282	1.195	1.278	1.732	
	H. remanente	1.616	0.899	0.812	0.734	0.947	0.938	0.521	1.193	1.084	0.971	
	Hueso Total	2.686	2.871	1.885	2.596	2.442	2.931	1.803	2.338	2.362	2.703	
FRP + MHB	Cierre del defecto	Si	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	v. sanguíneos		22	12	16	16	13	14	16	18	20	15
	Osteocitos		43	68	53	47	72	48	66	48	42	54
	Act. Osteoblástica	Si	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Llenado del defecto	Nulo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Incipiente	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Moderado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		completo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Macroestructura	H. Compacto	2.226	2.392	1.809	1.839	2.187	2.159	2.708	1.606	2.112	2.265
		H. Esponjoso	0.733	0.662	0.388	0.695	0.422	0.755	0.768	0.893	0.317	0.259
Área de hueso	H. neoformado	1.714	2.371	1.777	2.176	1.854	1.871	2.639	2.424	1.547	1.809	
	H. remanente	1.245	0.683	0.42	0.358	0.755	1.043	0.837	0.775	0.882	0.715	
	Hueso Total	2.959	3.054	2.197	2.534	2.609	2.914	3.476	2.499	2.429	2.524	

ANEXO 3; SESION FOTOGRAFICA

MEMBRANA Y MINERAL DE HUESO BOVINO



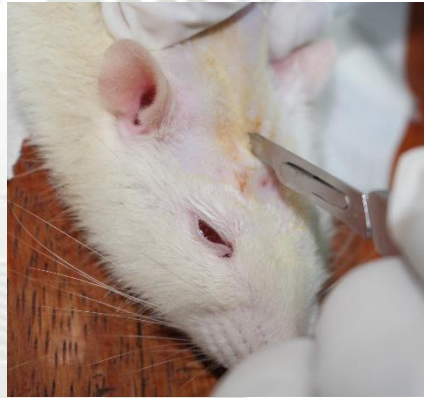
PREPARACION DE CADA ESPECIMEN



ANESTESIA Y ANTISEPTICA



INCISION SAGITAL



LEVANTAMIENTO DEL COLGAJO



DEFECTOS INTRA SECTOR



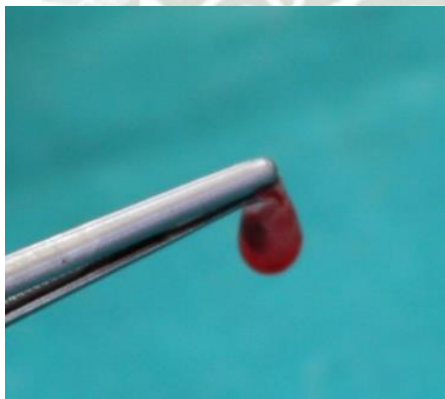
REMOCION DEL SECTOR DE CALOTA



CENTRIFUGADO



OBTECION DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS



MEMBRANA ARRIBA DE DURAMADRE



RELLENO CON BIOMATERIALES



RELLENO SOLO CON FIBRINA RICA EN PLAQUETAS



COLOCACION DE MEMBRANA



SUTURA POR PLANOS



REAPERTURA Y PROCESO 30 DIAS DESPUES

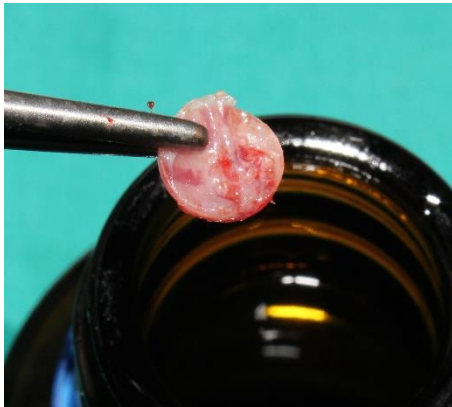
RECOLECCION DE MUESTRAS CON TREFINA



RECOLECCION DE MUESTRAS GRUPO 2 Y 3



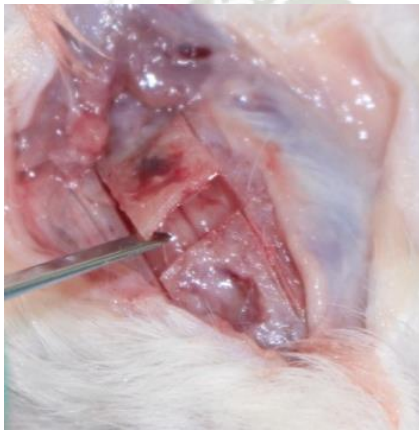
MUESTRAS PARA INMERSION



RECOLECCION DE MUESTRAS GRUPO 1



RECOLECCION DE MUESTRAS GRUPO 1

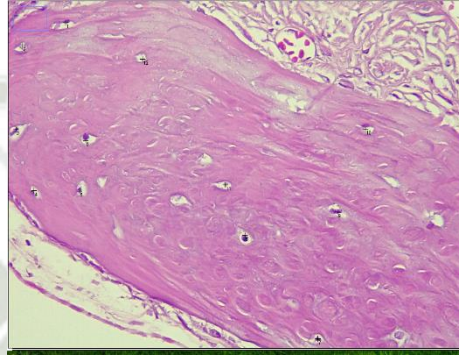


PROCESO DE LAMINADO
PARA ESTUDIO MICROSCOPICO

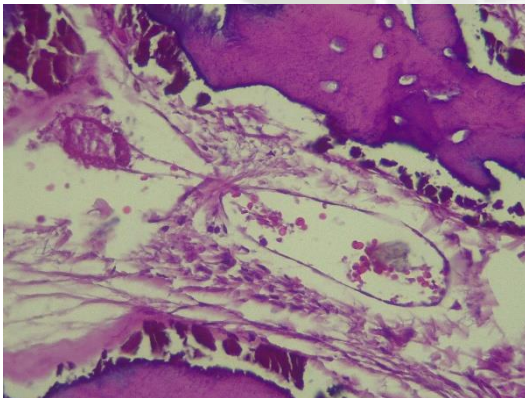


FOTOGRAFÍAS DE GRUPOS DE ESTUDIO

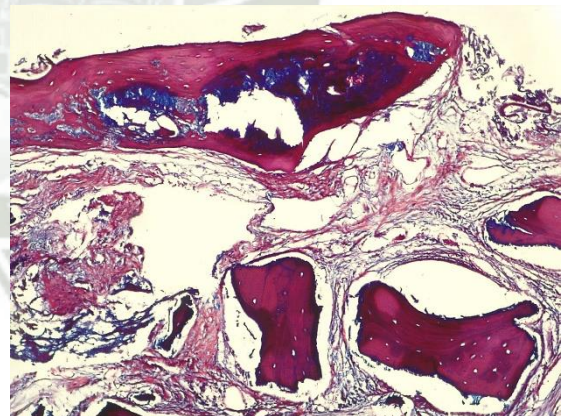
Osteocitos dentro del tejido óseo



Visualización de vasos sanguíneos



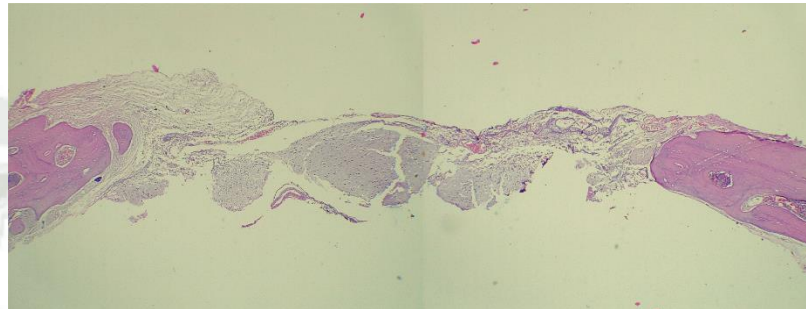
Diferenciación entre hueso compacto (fucsia) y hueso esponjoso (azul)



DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS DE ESTUDIO

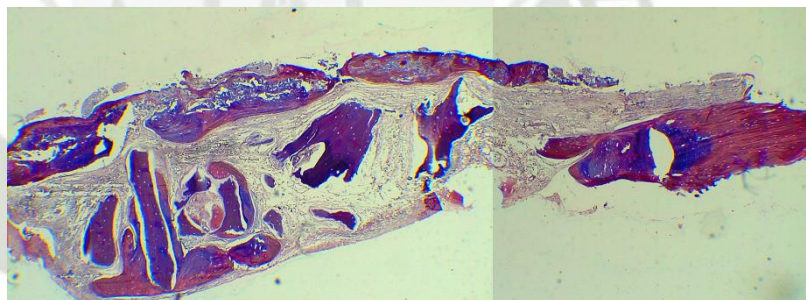
(Fibrina Rica En Plaquetas)

GRUPO 1



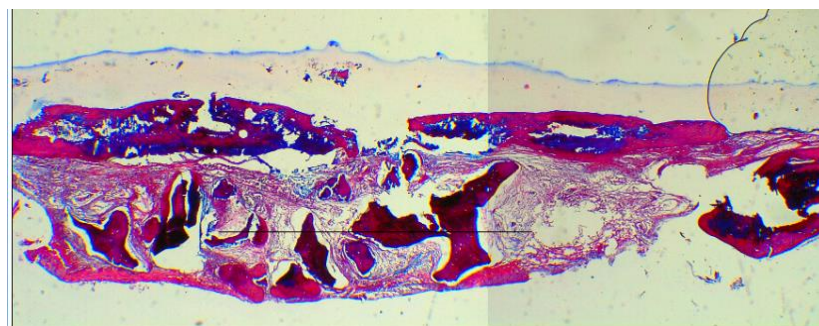
(Mineral De Hueso Bovino)

GRUPO 2



(Fibrina Rica En Plaquetas asociado con mineral de hueso bovino)

GRUPO 3





**DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

Arequipa, 18 noviembre 2019

Señor cirujano dentista Wilbert Johnny Paredes Laruta.
Universidad Católica de Santa María Privada Autónoma del
Sur

De mi especial consideración

Me dirijo a usted para hacerle llegar el resultado de la evaluación del proyecto de investigación y dictamen del Comité Institucional de Ética de Investigación.

El proyecto de tesis para optar el título profesional de especialista en periodoncia e implantología denominado “EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMBINADO CON EL MINERAL DE HUESO BOVINO VS MINERAL DE HUESO EN LA REGENERACION ÓSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA- AREQUIPA 2019” presentado por el investigador: Cd. Wilbert Johnny Paredes Laruta.

A. DISEÑO:

En cuanto al diseño, se trata de un estudio experimental, aleatorio, con emparejamiento intrasector.

B. OBJETIVO:

Evaluar la eficacia de distintos Biomateriales autógenos, xenógenos y una combinación de ellos usando factores de crecimiento incorporados en la fibrina rica en plaquetas.





COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM

C. ANIMALES DE ESTUDIO:

10 Ratas Wisar, con entre 350 gr. a 400 gr.

D. TÉCNICAS DE ESTUDIO:

Diseño experimental

E. PROTECCIÓN DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN:

Al observar antecedentes investigativos sobre experimentos en calota de ratas se propuso un tamaño no probabilístico de 10 ratas, con lo que se asegura un número pequeño pero significativo de animales de experimentación.

F. PROCEDIMIENTOS:

El experimento presenta tres ramas:

Sector Experimental N°1: Recibe Fibrina Rica en Plaquetas combinado con Mineral de hueso bovino

Sector Experimental N°2: Recibe Mineral de hueso bovino

Sector Control N°3: Recibe Fibrina rica en Plaquetas





COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN UCSM

Relevancia de los resultados	El presente estudio busca la obtención y aplicación de factores de crecimiento mediante la Fibrina rica en Plaquetas para mejorar la regeneración ósea y usarlo como una modalidad de tratamiento de rutina, lo cual permitirá que muchos pacientes sean beneficiados, aplicando una tecnología de bajo costo pero de gran impacto en la regeneración tisular guiada, regeneración ósea guiada e implantología.
-------------------------------------	---

Nombres completos del Investigador:

Wilbert Johnny Paredes Laruta

Email: wjparedes.la@hotmail.com

Celular: 989818903

H. DICTAMEN:

**DICTAMEN
FAVORABLE
121- 2019**

Comité Institucional de Ética de la
Investigación UCSM

Cualquier duda comunicarse a: comiteeticainvestigacionucsm@gmail.com





ORDEN DE USO DE LABORATORIO

UCSM-COORD.LAB N° : 057-COOR. LAB. – 2019

EXPEDIENTE : 201900027244

PAREDES LARUTA WILBERT JOHNNY

Arequipa, 2019 diciembre 12

Pase a los Asistentes de Laboratorio:

Sra. Masea Quiquiza

Se autoriza el uso del Laboratorio,*H-305*.....
Al señor indicado, a fin de desarrollar su proyecto de Tesis "EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMBINADO CON EL MINERAL DE HUESO BOVINO VS MINERAL DE HUESO EN LA REGENERACION OSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE LA UCSM", previa coordinación de horario.

Desde *13-12-2019*.....Hasta *13-01-2020*.....

Horario: *07:00*.....a *13:00*.....

Se autoriza el ingreso de Obantaja Sandra Carole
Modena

Atentamente,

JMZS/CLyG
Rtr

J. Zambrano S
Dra. JESÚS MARÍA ZAMBRANO SALAS DE CALLE
COORDINADORA DE LABORATORIOS
Y GABINETES
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA



AREQUIPA - PERÚ

Exp. 012-2019

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado:1350

ORDEN DE USO DE BIOTERIO

UCSM-COORD. LAB. N° : 019-Coord.Lab.2019

EXPEDIENTE N° : 2019000027244

PAREDES LARUTA WILBERT JOHNNY

Arequipa, 2019 agosto, 01

Pase al Asistente de Bioterio:

..... Sr. José Aita Fuentes

Se autoriza el uso del Bioterio, y compra de animales de experimentación (Ratas) para que el señor en mención desarrolle su proyecto de investigación "EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMBINADO CON EL MINERAL DE HUESO BOVINO VS MINERAL DE HUESO EN LA REGENERACION OSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE LA UCSM" previa coordinación de horario.

Cantidad de animales : 10 Ratas

Fecha de Inicio : 11 de Setiembre 2019

Fecha de término : 11 de Octubre 2019

Atentamente,

P. Gladys Valdivia C.
Dra. JESÚS MARÍA ZAMBRANO SALAS DE CALLE
COORDINADORA DE LABORATORIOS
Y GABINETES
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

125/01/0



ORDEN DE USO DE BIOTERIO

UCSM-COORD. LAB. N° : 022-Coord.Lab.2019

EXPEDIENTE N° : 2019000027244

PAREDES LARUTA WILBERT JOHNNY

Arequipa, 2019 setiembre, 17

Pase al Asistente de Bioterio:

..... Sr. José Aita Fuentes

Se autoriza el uso del Bioterio, y compra de animales de experimentación (Ratas) para que el señor en mención desarrolle su proyecto de investigación "EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMBINADO CON EL MINERAL DE HUESO BOVINO VS MINERAL DE HUESO EN LA REGENERACION OSEA GUIADA EN CALOTA DE RATAS WISTAR EN EL LABORATORIO DE LA UCSM" previa coordinación de horario.

Cantidad de animales : 30 Ratas

Fecha de Inicio : 17. 09. 2019

Fecha de término : 11 - 10 - 2019

Atentamente,

P. Gladys Valdivia C.
Dra. JESUS MARIA ZAMBRANO SALAS DE CALLE
COORDINADORA DE LABORATORIOS
Y GABINETES
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

JMZS/CLyG
Rtr