

Injertos sustitutos no óseos. Aportaciones del ácido poliláctico y poliglicólico

Synthetic grafts materials. Polylactide and polyglycolide acid effects in bone regeneration

MARÍN RUIZ M *
SAN HIPÓLITO MARÍN L *
BELARRA ARENAS C**
MARTÍN GÓMEZ F***
MARTÍNEZ-GONZÁLEZ JM****

Marín Ruiz, M, San Hipólito Marín L, Belarra Arenas C, Martín Gómez F, Martínez-González JM. *Injertos sustitutos no óseos. Aportaciones del ácido poliláctico y poliglicólico*. Av Periodon Implantol. 2009; 21, 1: 45-52.

RESUMEN

En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica de los sustitutos no óseos disponibles en el mercado para mejorar y acelerar la regeneración ósea centrándonos en los polímeros de ácido poliláctico y poliglicólico por su relativa novedad para dicha aplicación.

Los resultados obtenidos permiten confirmar la capacidad osteoconductora de dichos sustitutos en los procesos reparativos óseos pero a menudo también pueden actuar como barrera del proceso fisiológico de autorremodelación ósea al requerir un tiempo de reabsorción demasiado largo.

PALABRAS CLAVE: Hidroxiapatita, biomateriales, defecto óseo, polímeros.

SUMMARY

The goal of the present study is to describe the nonbony substitutes available to improve and to accelerate the bone regeneration pointing us polylactide and polyglycolide acid polymers by its relative newness for this application.

The results confirm the osteoconductive capacity of this substitutes in the bone regeneration even though they can also be a barrier on the osseous autoremodelation of the physiological process as they need long time to be reabsorbed.

KEY WORDS: Hydroxyapatite, biomaterials, bone defect, polymers.

Fecha de recepción: 11 de enero 2008.

Fecha de aceptación: 4 de febrero 2008.

INTRODUCCIÓN

La necesidad de alcanzar tanto la óptima localización en la arcada del implante como el eje, dirección y nivel de emergencia adecuados, ha estimulado la búsqueda y desarrollo de numerosos materiales capaces de sustituir al hueso para tratar defectos óseos de diferente etiología, magnitud y localización.

Para que se produzca el crecimiento óseo en un defecto es necesario que exista un coágulo sanguíneo, la conservación de los osteoblastos y el contacto con el tejido vivo. Los mecanismos biológicos que participan en la neoformación ósea varían según el tipo de injerto que se emplee y podríamos resumirlos en:

- **Osteogénesis:** formación de hueso nuevo por las células que sobreviven en el injerto. Esta actividad

* Profesora del Máster en implantología oral y prótesis implantosoportada de la Universidad Alfonso X.

** Profesor de Implantología de la Institución Universitaria Mississippi.

*** Implantología oral, práctica privada.

**** Profesor Titular de Cirugía Bucal y Maxilofacial. Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

se produce principalmente en las cuatro primeras semanas tras la colocación del mismo. El injerto de hueso esponjoso trabecular es más osteogénico que el cortical ya que presenta mayor cantidad de células osteoprogenitoras. Sin embargo, hay que destacar que sólo sobrevivirán las células que se encuentren a menos de 300 µm de una fuente de aporte sanguíneo, mientras que todas las demás células morirán antes de que les lleguen los nutrientes necesarios por difusión¹.

- **Osteoconducción:** el injerto sirve de guía para el crecimiento óseo ya que es progresivamente colonizado por vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras de la zona receptora, que van lentamente reabsorbiéndolo y depositando hueso nuevo. Esta propiedad la poseen el hueso autólogo, la hidroxiapatita reabsorbible, el hueso desmineralizado y los cristales bioactivos entre otros².
- **Osteoinducción:** transformación de las células mesenquimales indiferenciadas perivasculares de la zona receptora en células osteoformadoras. Esta fase comienza a las dos semanas de la colocación del injerto y alcanza su máximo nivel entre las seis semanas y los seis meses posteriores, disminuyendo más tarde de forma progresiva. Esta propiedad la poseen las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) y diversos factores de crecimiento como TGF-β.

Los tres mecanismos ocurren simultáneamente siempre y cuando se trate de un injerto de hueso autólogo. El autoinjerto es considerado por la mayoría de los autores el injerto ideal por su comportamiento en la mayoría de las situaciones. Es osteogénico, pues contiene células vitales y proteínas morfogenéticas y no existe posibilidad de que provoque reacciones inmunitarias adversas. Presenta una serie de desventajas como la morbilidad intrínseca en su obtención, morfología, gran coste económico y disponibilidad limitada sobre todo en cirugía pediátrica³. Estos inconvenientes unidos a la posible reabsorción ósea al cabo del tiempo, han desencadenado el desarrollo vertiginoso de los sustitutos no óseos en los que se engloban: los materiales biocerámicos, los cristales bioactivos y los polímeros.

MATERIALES BIOCERÁMICOS

El hueso es una estructura compuesta de células, agua, matriz orgánica y sales inorgánicas. El componente inorgánico del hueso representa aproximadamente el 70% de su peso seco, es biocompatible, no es inmunó-

geno y está constituido por sales de calcio, fundamentalmente fosfato de calcio, junto con pequeñas cantidades de sodio y magnesio. Las sales de calcio, y en particular la hidroxiapatita y el carbonato de calcio son bioactivas y osteoconductoras.

FOSFATO TRICÁLCICO

Con la fórmula $Ca_3(PO_4)_2$, tiene una relación calcio-fosfato de 1,51 a diferencia de la hidroxiapatita cuya proporción calcio-fosfato es de 1,67 lo que les otorga una diferente aceptación e integración biológica⁴. Es biodegradable por una combinación de disolución fisicoquímica y fragmentación.

Es una cerámica porosa, osteoconductoras y se reabsorbe rápidamente por lo que el hueso formado es débil para asegurar un papel mecánico importante⁵.

Gauthier y cols.⁶ han demostrado en distintos estudios experimentales realizados en perros beagle su eficacia en el mantenimiento de la cresta alveolar tras la extracción dentaria o en la regeneración ósea de defectos periimplantarios⁷.

Es un material de relleno parcialmente reabsorbible que ha mostrado resultados clínicos aleatorios y es fácil encontrarlo encapsulado por tejido conjuntivo fibroso.

Alguno de los nombres comerciales serían el cemento Norian CRS® (Synthes Maxillofacial, West Chester, PA).

HIDROXIAPATITA

Con la fórmula $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ puede ser de origen natural: bovina (Bio-Oss®), equina (Bio-Gen®), coralina (HAP-200®) y ficógena (Algipore®) o de origen sintético (cerámica o no cerámica).

La hidroxiapatita sintética es porosa, tiene una estructura compuesta por calcio, fósforo e iones hidroxilo, compatible con los tejidos vivos y estructura similar al hueso; es estéril, osteoconductoras y posee una excelente osteointegración⁸.

Como nombres comerciales destacar:

- OsteoGraf/N® (CeraMed, Lakewood, CO). Es una hidroxiapatita reabsorbible obtenida mediante méto-

dos físicos. Es biocompatible, macro y microporosa. Existen dos granulometrías: 420-1.000 μm (OsteoGraf/N-700[®]) y 250-420 μm (OsteoGraf/N-300[®]). Hay un OsteoGraf asociado con un péptido sintético (P-15) análogo del colágeno (OsteoGraf/N P-15[®]).

- OsteoGen[®] (Impladent Ltd). Es una hidroxiapatita no cerámica, reabsorbible, altamente hidrofílica.
- Calcitite[®] (Zimmer Dental). Es una hidroxiapatita cerámica, no reabsorbible compuesta por partículas de forma esférica.

La seguridad y efectividad de la hidroxiapatita han sido confirmadas en experimentos animales con ratas Wistar⁹ y conejos de Nueva Zelanda¹⁰ y en un amplio rango de campos clínicos, incluyendo la cirugía plástica, la cirugía ortopédica, la neurocirugía y la cirugía bucal¹¹. Como ventajas derivadas de la utilización de este material destacamos: no necesitar una segunda cirugía para su retirada, lo que reduce la morbilidad y riesgo del paciente; fácil manipulación y obtención y, debido a su contenido en calcio resulta un material radiodenso que nos permite realizar controles radiográficos. Entre las desventajas de la hidroxiapatita se encuentran su débil resistencia mecánica y fragilidad⁹.

CRISTALES BIOACTIVOS

Hench fue el pionero del desarrollo de las cerámicas de vidrio describiéndolas como sustancias bioactivas.

Un estudio realizado por Schmitt¹² muestra como los cristales bioactivos en cultivo con osteoblastos in vitro expresan gran cantidad de fosfatasa alcalinas, lo que es indicativo de alta actividad osteoblástica, mayor que la que expresa la hidroxiapatita en las mismas condiciones pero in vivo se comportan peor.

Actualmente se encuentran disponibles en el mercado dos formas de cristales bioactivos: PerioGlas[®] (US Biomaterials Corp. Alachua, FL) y Biogran[®] (Orthovita, Malvern, PA), formados por partículas de Bioglass[®] (45% SiO₂, 24,5% Na₂O, 24,5% CaO y 6% P₂O₅) de diferente tamaño. PerioGlas[®] tiene un rango de tamaño de partícula de 90 a 710 μm y Biogran[®] lo tiene de 300 a 355 μm .

Schepers y Ducheyne¹³ observaron en un estudio realizado en mandíbulas de perros que a los tres meses de la implantación de partículas de Bioglass[®] en defectos

óseos se producía neoformación ósea no solo a partir de las paredes del defecto sino por el interior del mismo lo que viene a significar que este material tiene propiedades osteogénicas.

Furusawa y cols.¹⁴ en un estudio realizado en la zona posterior mandibular de 18 ratas Wistar demostraron la capacidad osteoconductiva del Biogran[®], capaz de formar hueso a las cuatro semanas de la intervención.

Este mismo autor con alguno de sus colaboradores¹⁵, en un estudio publicado un año antes, habla de las ventajas y desventajas de distintos tipos de biomateriales sintéticos así como de la formación ósea dual inducida por dicho biomaterial. Para estos investigadores, el Biogran[®] se diferencia del resto de materiales sintéticos porque en contacto con el tejido óseo se muestra osteoconductor, iniciándose este crecimiento óseo desde la periferia de los gránulos pero, el crecimiento óseo también se observa desde el centro de los gránulos localizados a distancia del hueso preexistente.

Estudios realizados por Fetner y cols.¹⁶ sobre defectos periodontales en monos mostraron que las partículas de Bioglass[®] tenían mayor capacidad osteoconductora que el fosfato tricálcico y la hidroxiapatita sintética a los cuatro meses de la implantación de los biomateriales. Los porcentajes de nuevo hueso en los diferentes grupos de estudio fueron: 47% Bioglass[®], 31% el fosfato tricálcico, 18% la hidroxiapatita sintética y 21% el grupo control. En este trabajo los autores destacan además la capacidad del Bioglass[®] para inhibir el crecimiento epitelial en las bolsas periodontales.

POLÍMEROS

POLÍMEROS NO REABSORBIBLES: HTR

El polímero no reabsorbible y poroso (repositor de tejido duro) es un material desarrollado por Ashman¹⁷ en 1985. Combina polimetilmetacrilato (PMMA) con polihidroxil-etilmetacrilato (PHEMA). Es un polímero fuerte, microporoso, hidrofílico, fácil de usar, biocompatible y radiopaco. Es osteoconductor y osteogénico¹⁸.

Según el autor es capaz de promover la regeneración de hueso al humedecerse con médula ósea sangrante, porque el HTR actúa sobre las células pluripotencia-

les de la médula para que se diferencien en osteoblastos y se forme hueso.

Comercialmente se presenta en dos formas: HTR 24 recomendado para mantenimiento de la cresta y su aumento y HTR 40 recomendado para usar alrededor del implante y en defectos periodontales.

En el estudio publicado por Martínez-González y cols.¹⁹ se evalúa el comportamiento histológico presentado por este material en la reparación de defectos óseos creados en las extremidades posteriores de doce conejos encontrando resultados similares en el proceso reparativo entre el grupo control donde no existía ningún material implantado y el grupo correspondiente al polímero HTR. Según los autores, este biomaterial no disminuye el tiempo de cicatrización ósea en condiciones fisiológicas pero sí confirman su biocompatibilidad así como sus propiedades osteoconductoras favoreciendo el desarrollo trabecular de hueso neoformado en forma de red intergranular.

POLÍMEROS REABSORBIBLES

1. Ácido poliglicólico (PGA)

Es el poliéster alifático lineal más simple. Fue utilizado para desarrollar la primera sutura sintética totalmente absorbible y se comercializó como Dexon® en los años 60 por Davis & Geck, Inc (Danbury, CT).

Mediante un proceso de dimerización del ácido glicólico se sintetiza el ácido monómero el cual, por polimerización de apertura del anillo, produce un material de alto peso molecular y con un porcentaje de 1-3% de monómero residual.

Su característica principal es su elevada cristalinidad (45-55%) que le permite alcanzar una temperatura de fusión de 230° C²⁰. No es soluble en muchos solventes orgánicos, a excepción de organofluorados como el hexafluoroisopropanol.

Las fibras obtenidas a partir de PGA tienen un elevado módulo de Young y resistencia. Su rigidez dificulta su uso para suturas, excepto cuando se emplea como material trenzado. Las suturas de PGA pierden alrededor del 50% de su resistencia después de dos semanas y el 100% en un mes. Son completamente absorbidas en 4-6 meses. El poliglicólico ha sido copolimerizado con otros monómeros para reducir la rigidez de sus fibras.

2. Ácido poliláctico (PLA)

Se obtiene mediante polimerización por apertura de anillo del dímero cíclico del ácido láctico. El monómero tiene un carbono asimétrico por lo que es factible preparar polímeros con diferentes tacticidades.

El homopolímero derivado del monómero natural L-láctico (L-PLA) presenta un elevado grado de cristalinidad (37%) debido a su estereorregularidad.

El material tiene alta tensión y baja elongación lo que se traduce en un elevado módulo de Young. El polímero es muy adecuado para aplicaciones que tienen que soportar una carga como son las suturas y fijaciones ortopédicas.

Sus características térmicas están definidas por un elevado punto de fusión (175-178° C) y una temperatura de transición vítrea de 60-65° C.

El D-L-poliláctico es un polímero amorfo ya que está constituido por las dos formas isoméricas (D-L) del ácido láctico. En este caso el polímero tiene baja resistencia a la tensión, alta elongación y una elevada velocidad de degradación que hace que sea un material muy atractivo para los sistemas de liberación de fármacos. Se preparan también copolímeros de L-PLA y D,L-PLA para disminuir la cristalinidad del polímero quirral y acelerar el proceso de degradación.

Se ha empleado en forma de membrana (Atrisorb®, Epi-Guide®) para la regeneración ósea guiada con resultados clínicos equivalentes entre ellas y las de PTFE²¹.

3. Ácido poliláctico-poliglicólico

Los polímeros de ácido poliláctico y poliglicólico se han constituido en diferentes proporciones que muestran distintos tiempos de reabsorción que pueden oscilar entre dos y treinta y seis meses como se muestra en el artículo de Hutmacher²²: D, L-láctico y poliglicólico (50:50) 2-3 meses; poliglicólico 3-4 meses; D, L-láctico y poliglicólico (85:15) 2-4 meses; poli (D, L-láctico) 4-6 meses y poli (L-láctico) 18-36 meses.

Debido a sus propiedades biológicas y mecánicas los polímeros de ácido poliláctico o los copolímeros PLA y PG tienen desde hace varios años aplicaciones tera-

péuticas muy diversas que dan testimonio de su biocompatibilidad y de sus propiedades reabsorbibles, así como de su ausencia de toxicidad. Entre estas aplicaciones cabe destacar su empleo como material de sutura absorbible, en forma de miniplacas y tornillos para la osteosíntesis, en forma de materiales termoplásticos en cirugía orbitaria, en forma de microesferas que permiten modificar ciertos parámetros cinéticos y la biodistribución de moléculas farmacológicas, como exfoliante en dermatología y en forma de membranas para la regeneración tisular guiada en periodoncia.

En lo que a la aplicación en el campo de la periodoncia se refiere destacamos la membrana reabsorbible sintética de polímero líquido Atrisorb® (Atrix Lab., Fort Collins, CO) compuesta por un polímero de ácido láctico disuelto en N-metil-2-pirrolidona. Este material tiene una consistencia de solución, que al contacto con el agua u otras soluciones adquiere consistencia rígida lo que le permite una buena adaptación al defecto periodontal. El polímero se irá eliminando mediante hidrólisis con una tasa de reabsorción controlada para favorecer la regeneración.

Becker y colaboradores²³ usaron este material en defectos de furca clase II, defectos de dos y tres paredes y observaron al año una reducción significativa en la profundidad de bolsa de 2,5 mm en la zona de la furca y de 4,1 mm en defectos intraóseos.

En el estudio de Da Silva Pereira y cols.²⁴ se muestra como la mayor formación ósea la presentan las membranas de PLA en comparación con las de ePTFE o los grupos que se trataron con desbridamiento sólo o el grupo control.

En concordancia con este estudio Caffesse y cols.²⁵ obtuvieron resultados similares al comparar una membrana reabsorbible de ácido poliláctico-poliglicólico con la de (PTFE-e) en defectos de furca Clase II en perros.

La membrana absorbible empleada en estos estudios (Atrisorb®), no necesita sutura para adaptarse a la forma radicular lo que puede explicar la buena respuesta ósea observada ya que la sutura puede facilitar la formación de tejido periodontal de granulación²⁶ y otro factor que ha podido contribuir a mejores resultados de la membrana absorbible frente a la de (PTFE-e) es la no necesidad de una segunda cirugía para retirarla.

Otros estudios se han encaminado a comparar la eficacia que presentan las membranas de PLA solas comparadas con estas mismas membranas unidas a un injerto de hueso liofilizado desmineralizado. Así Trejo, Weltman y Caffesse²⁷ obtuvieron resultados igualmente satisfactorios con ambos procedimientos de regeneración tisular guiada en un estudio realizado en treinta pacientes sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos procedimientos al evaluar la profundidad de sondaje, la recesión gingival y la regeneración ósea a los seis y a los doce meses de la intervención.

En el artículo publicado por Hou y cols.²⁸ se compara la eficacia presentada por dos membranas absorbibles: Atrisorb® y Resolut® junto con hueso liofilizado y desmineralizado en el tratamiento de cuarenta defectos óseos encontrándose resultados igualmente satisfactorios a los tres y a los seis meses de la intervención con ambos tipos de membranas.

En el estudio publicado por Louis y cols.²⁹ se muestra la eficacia presentada al usar membranas de ácido L/DL-láctico para cubrir un injerto de cresta ilíaca en tres pacientes que habían sufrido fractura mandibular por la gran atrofia de la misma que presentaban. En este estudio se realiza un seguimiento de veinticinco meses logrando no sólo reparar la fractura sino aumentar entre diez y doce milímetros la altura mandibular.

Durante muchos años, la única aplicación del polímero de ácido poliláctico-poliglicólico en el campo Odontológico ha sido en forma de membranas para la regeneración tisular guiada en cirugía periodontal. Conforme ha ido avanzando el tiempo se han buscado nuevas formulaciones del mismo que permitiesen ampliar sus indicaciones. Así, los laboratorios GHIMAS S.P.A., desarrollaron hace unos años una nueva aplicación de este polímero sintético reabsorbible a base de ácido L-D-poliláctico y ácido poliglicólico con el nombre comercial de FISIOGRAFT para poderlo aplicar en cirugía bucal y lograr el llenado de defectos óseos.

Estudios sobre este material han demostrado que se le pueden atribuir las siguientes características:

- Pequeña masa y gran superficie responsables de un tiempo de reabsorción total del polímero comprendido entre 3-4 meses a 6-8 meses. Según la proporción en la que se encuentren los dos polí-

- meros en el copolímero podremos obtener una degradación más o menos rápida.
- Permeable a las células óseas.
- Al ser sintético no hay posibilidad de patologías cruzadas.
- Gran ductilidad.
- Biotolerable y biocompatible ya que es reabsorbido y biodegradado a través del ciclo de Krebs.
- Fácilmente manejable.
- Permite una consolidación más rápida del tejido óseo neoformado sin fenómenos de inflamación tisular ni a corto ni a largo plazo.
- Útil en el mantenimiento de crestas alveolares, llenado de alveolos postextracción y de las cavidades postextirpación de quistes o granulomas.

Serino y cols³⁰ muestran los resultados obtenidos con el empleo de este material para prevenir o reducir la reabsorción de la cresta alveolar tras la extracción dentaria demostrando que la pérdida de altura ósea alveolar fue menor en los alveolos que se rellenaron con el biomaterial, incluso se ganó altura en la zona media vestibular. Las biopsias recogidas en los lugares de prueba revelaron que el hueso estaba mineralizado, maduro y bien estructurado y no se pudieron identificar partículas del material de relleno en ninguna de las diez biopsias. Por lo que a la vista de los resultados obtenidos parece que se puede prevenir la reabsorción del hueso alveolar con el uso de una esponja sintética de Fisiograft® y además la calidad del hueso formado parece ser óptima para la inserción de implantes dentales.

De todo lo expuesto hasta ahora se puede afirmar que la regeneración ósea mediante relleno con sustitutos no óseos es una técnica probada satisfactoriamente y basada en décadas de investigación quirúrgica.

La reparación endógena de la cavidad ósea es un proceso fisiológico natural. El organismo animal está provisto de un complejo sistema de autorreparación gracias al que puede reponer diversos tipos de tejidos. Cualquier proceso farmacológico o técnica quirúrgica aplicada a un organismo vivo tiene como principal objetivo acelerar el proceso fisiológico natural de restauración.

El proceso de restauración de la cavidad ósea, deriva de una intervención quirúrgica o a causa de condiciones patológicas atraviesa por cuatro fases:

- Formación de médula ósea.
- Ubicación de células óseas (osteoclastos y osteoblastos) en el perímetro de la cavidad.

- Producción de fibra de colágeno y proliferación de vasos.
- Producción tridimensional de colágeno, ubicación tridimensional de células óseas, mineralización de la fibra de colágeno mediante cristales de hidroxapatita y fosfatasa alcalina.

En este proceso que se suele producir sin necesidad de fármacos, la función del material de relleno consiste en ayudar y acelerar, si es posible, la formación endógena natural del tejido óseo, produciendo: Efecto tensor, reducción del volumen de la cavidad, efecto conductivo y efecto inductivo (estimular la regeneración).

Los sustitutos no óseos actualmente existentes en el mercado no han demostrado capacidad para llevar a cabo todos los requisitos mencionados ya que, aunque sirven de ayuda a la autorregeneración, a menudo también pueden actuar como barrera del proceso fisiológico de autorremodelación ósea al requerir un tiempo de reabsorción demasiado largo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Misch CE, Sotereanos G, Dietsch F. Injertos de hueso autógeno para implantes endoóseos. Indicaciones, éxitos y fracasos. Ed Implantología Contemporánea 1995; 596-614.
2. Anitua E. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento. Ed Puesta al día publicaciones SL 2000;55.
3. Rojas Dotor S, Domínguez Hernández VM. Alternativas para obtener un injerto óseo. Acta Ortopédica Mexicana 2002; 16(4):225-30.
4. Shetty V, Han TJ. Alloplastic materials in reconstructive periodontal surgery. Den Clin North Am 1991;35(3):521-30.
5. Dal Monte D'Amico M, Fagúndez Soares E. Biomateriales hoy. Rev Esp Odontostomatol Implants 1995;3:55-7.
6. Gauthier O, Boix D, Grimandi G, Aguado E, Bouler JM, Weiss P, Daculsi G. A new injectable Calcium Phosphate biomaterial for immediate bone filling or extraction sockets: A preliminary study in dogs. J Periodont 1999; 70(4):375-83.
7. Boix D, Gauthier O, Guincheux J, Pilet P, Weiss P, Grimandi G, Daculsi G. Alveolar bone regeneration for immediate implant placement using an injectable bone

- substitute: An experimental study in dogs. *J Periodont* 2004;75:663-71.
8. Rivera JA, Riaño CH, Echevarria A, Monsalve P, Alzate GJ, Restrepo LF, Jaramillo CD. Injertos óseos-Nueva alternativa. Fase III. Obtención, caracterización y evaluación de la Hidroxiapatita sintética porosa-Proteínas Morfogenéticas Óseas en un modelo experimental Lapino. *Rev Col Cienc Pec* 2004;17(1):20-8.
 9. Aguilar-Cuevas MA, Vega Zapata R, Abrego-Ayala CE, Junco-Carrera JM, Antuna-Bizarro S, Torán Sierra J. Osteorregeneración: Coagulite versus hidroxiapatita versus coagulitehidroxiapatita en lesiones maxilares de rata, con tomografía axial computerizada y microscopía electrónica de barrido. *Rev Mex Ortop Traum* 2000;14(4):289-96.
 10. Mac Neill SR, Cobb CM, Rapley JW, Glaroa AG, Spencer P. In vivo comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. *J Clin Periodont* 1999;26 (4):239-45.
 11. Vallecillo-Capilla M, Romero-Olid MN, Saiz Pardo AJ, Valencia-Laseca JA. La hidroxiapatita en reconstrucción de defectos óseos de los maxilares: Estudio y seguimiento de 15 casos clínicos. *RCOE* 1999;4(2)137-43.
 12. Schmitt JM, Buck DC, Joh SP, Lynch SE, Hollinger JO. Comparison of porous mineral and biologically active glass en critical sized defects. *J Periodont* 1997;68:1043-53.
 13. Schepers E, Ducheyne P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: A 1-24 month experiment with several materials and particle size ranges. *J of Oral Rehabilitation* 1997;24:171-81.
 14. Furusawa T, Mizunuma K, Yamashita S, Takahashi T. Investigation of early bone formation using resorbable bioactive glass in the rat mandible. *Int J Oral and Maxillofac Implants* 1998;13(5):672-6.
 15. Furusawa T, Mizunuma K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent* 1997;6:93-101.
 16. Fetner AE, Hartigan M, Low SB. Periodontal repair using Perioglass in non human primates: clinical and histologic observations. *Compend Cont Educ Dent* 1994;5:932-8.
 17. Ashman A, Bruins P. Prevention of alveolar bone loss postextraction with HTR grafting material. *J Oral Surg* 1985;60:146-53.
 18. Ashman A. The Use of Synthetic Bone Materials in Dentistry. *Compend Contin Educ Dent* 1992;13:1020-34.
 19. Martínez-González JM, Barona Dorado C, Furió Vacete V, Gómez Font R, Sanz Arias R. Estudio de la neoformación ósea tras la aplicación de polímero HTR. *Avances en Periodoncia* 1997;3:121-31.
 20. Hutmacher D, Hürzeler MB, Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:667-78.
 21. De la Rosa Garza M, Cepeda Bravo JA. Regeneración ósea guiada de cara al año 2000. Consideraciones clínicas y biológicas. *Rev ADM* 2000;57(4):147-53.
 22. Hutmacher D, Hürzeler MB, Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:667-78.
 23. Becker W, Becker BE, Handelsman M, Ochsenbein C, Albrektsson T. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets: A study in dogs. *J Periodont* 1991;62(11):703-9.
 24. Da Silva Pereira S, Wilson Sallum A, Casati MZ, Caffesse RG, Weng D, Nociti FH, Sallum EA. Comparison of Bioabsorbable and Non-Resorbable membranes in the treatment of Dehiscence-Type Defects. A Histomorphometric Study in Dogs. *J Periodont* 2000;71:1306-14.
 25. Caffesse RG, Nasjleti CE, Morrison EC, Sanchez R. Guided tissue regeneration: Comparison of bioabsorbable and non bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *J Periodont* 1994;65:583-91.
 26. Polson AM, Southard GL, Dunn RL. Periodontal healing after guided tissue regeneration with Atrisorb barriers in beagle dogs. *Int J Periodont Res Dent* 1995;15:575-89.
 27. Trejo PM, Weltman R, Caffesse. Treatment of intraosseous defects with bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified Freeze-Dried bone Allograft: A Randomized clinical trial. *J Periodont* 2000;71:1852-61.
 28. Hou LT, Yan JJ, Tsai AY, Lao CS, Lin SJ, Liu CM. Polymer-assisted regeneration therapy with Atrisorb barrier in human periodontal intrabony defects. *J Clin Periodont* 2004;31(1):68-74.

29. Louis P, Holmes J, Fernandes R. Resorbable mesh as a containment system in reconstruction of the atrophic mandible fracture. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(6):719-23.

30. Serino G, Biancu S, Iezzi G, Piattelli A. Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and

histological study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(5):651-8.

CORRESPONDENCIA

José M. Martínez-González
Correo. electrónico: jmargo@odon.ucm.es