

Injertos, sustitutos óseos, mediadores bioactivos para regeneración ósea: Una revisión actualizada

Grafts, bone substitutes, bioactive mediators for bone regeneration: An updated review

Enxertos, substitutos ósseos, mediadores bioativos para regeneração óssea: uma revisão atualizada

Recibido: 29/05/2024 | Revisado: 12/06/2024 | Aceptado: 20/06/2024 | Publicado: 23/06/2024

Jessica Tamara Avila Narváez

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7174-5543>

Universidad de Cuenca, Ecuador

E-mail: Tamara.avila@ucuenca.edu.ec

Sebastián Mateo Mora Cajilima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5663-6806>

Universidad de Cuenca, Ecuador

E-mail: Mateo.mora@ucuenca.edu.ec

Cristina Paola Carpio Cedillo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-4175>

Universidad de Cuenca, Ecuador

E-mail: cristina.carpio@ucuenca.edu.ec

Resumen

Objetivos: Proporcionar a los clínicos una actualización sobre los injertos óseos, sustitutos de biomateriales y mediadores bioactivos para técnicas de regeneración ósea. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión narrativa en inglés, priorizando publicaciones de los últimos cinco años. La investigación se llevó a cabo en bases de datos, complementada con búsquedas manuales en revistas relevantes. **Resultados:** Los injertos autólogos mostraron la mayor ganancia ósea pero estaban asociados con más efectos adversos y complicaciones en el sitio donante. Los materiales ricos en plaquetas no mostraron complicaciones, ya sea individualmente o en combinación. Sin embargo, se necesita más investigación sobre factores de crecimiento, terapia celular y andamios impresos en 3D para mejorar la eficacia y seguridad en la regeneración ósea guiada. **Conclusiones:** La búsqueda continua del material óptimo es evidente. La habilidad del cirujano y la gestión del colgajo influyen en la regeneración ósea. La investigación futura debería centrarse en optimizar técnicas considerando variaciones clínicas individuales.

Palabras clave: Biomateriales para regeneración ósea; Biomateriales en regeneración ósea guiada; Material sintético para hueso; Biomateriales e implantes; Regeneración ósea guiada; Aumento óseo.

Abstract

Objectives: To provide clinicians with an updated on bone grafts, biomaterial substitutes and bioactive mediators for bone regeneration techniques. **Materials and Methods:** A narrative review in English was conducted, prioritizing publications from the last five years. Research was carried out on databases, complemented by manual searches in relevant journals. **Results:** Autologous grafts showed the greatest bone gain but were associated with complications. Platelet-rich materials showed no complications, either individually or in combination. However, further research is needed on growth factors, cellular therapy, and 3D-printed scaffolds to enhance efficacy and safety in guided bone regeneration. **Conclusions:** The ongoing search for the optimal material is evident. Surgeon skill and flap management influence bone regeneration. Future research should focus on optimizing techniques considering individual clinical variations.

Keywords: Biomaterials for bone regeneration; Biomaterials in guided bone regeneration; Synthetic material for bone; Biomaterials and implants; Guided bone regeneration; Bone augmentation.

Resumo

Objetivos: Fornecer aos clínicos uma atualização sobre enxertos ósseos, substitutos de biomateriais e mediadores bioativos para técnicas de regeneração óssea. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa em inglês, priorizando publicações dos últimos cinco anos. A pesquisa foi conduzida em bases de dados, complementada com buscas manuais em revistas relevantes. **Resultados:** Os enxertos autólogos mostraram a maior ganho ósseo, porém estavam associados a mais efeitos adversos e complicações no local doador. Os materiais ricos em plaquetas não demonstraram complicações, seja individualmente ou em combinação. No entanto, mais pesquisas são necessárias sobre fatores de crescimento, terapia celular e andamios impressos em 3D para melhorar a eficácia e segurança na regeneração óssea guiada. **Conclusões:** A busca contínua pelo material ótimo é evidente. A habilidade do cirurgião e a gestão do

colgajo influenciam na regeneração óssea. Pesquisas futuras devem se concentrar em otimizar técnicas considerando variações clínicas individuais.

Palavras-chave: Biomateriais para regeneração óssea; Biomateriais em regeneração óssea guiada; Material sintético para osso; Biomateriais e implantes; Regeneração óssea guiada; Aumento ósseo.

1. Introdução

Seis meses después de la extracción de un diente, se produce una pérdida ósea tanto horizontal como vertical, en promedio de 3.79 mm y 1.24 mm respectivamente. Esta pérdida es irreversible y progresa a lo largo de la vida debido a la falta de estimulación intraósea que proporcionan las fibras del ligamento periodontal (Tan et al, 2012; Zhao et al., 2021). Para garantizar el éxito, limitar complicaciones estéticas y biológicas en la colocación de implantes dentales guiados protésicamente es crucial contar con dimensiones óseas adecuadas, manteniendo un margen de seguridad de 1.5 mm en la tabla vestibular y 1 mm en la tabla lingual/palatina. (Griffin & Cheung, 2004; Jensen et al., 2023).

Dado que la pérdida ósea posterior a la extracción dental puede dificultar la colocación de implantes, es fundamental implementar técnicas de regeneración cuando la reabsorción ósea es significativa. Estas técnicas, que incluyen regeneración ósea guiada, injerto en bloque, osteogénesis por distracción, división de crestas, elevación del seno maxilar y preservación del alvéolo, facilitan la futura colocación de implantes dentales al restaurar las dimensiones óseas. La tasa de éxito de los implantes colocados después de estos procedimientos varía entre el 61.5 % y el 100 %, con una tasa de supervivencia entre el 91.7 % y el 100 % (Aghaloo et al., 2007).

Desde los años noventa, las técnicas de regeneración ósea han demostrado ser efectivas en el aumento del tejido óseo tanto en sentido horizontal como vertical, logrando aumentos de hasta 7 mm verticalmente y de 4.5 mm horizontalmente en la cresta ósea (Chiapasco et al., 2006). Para alcanzar estos incrementos, las técnicas de regeneración ósea utilizan biomateriales específicos que deben proporcionar soporte mecánico, estabilizar el coágulo y evitar el colapso de la membrana, además de potenciar el proceso de regeneración con mediadores biológicos (Spray et al., 2000).

Los injertos o sustitutos óseos empleados en estas técnicas de regeneración deben cumplir con varias propiedades biológicas clave: biocompatibilidad, osteointegración, osteogénesis, osteoconducción, osteoinducción y ser biodegradables. Estos biomateriales se clasifican según su origen en autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos y aloplásticos (Zhao et al., 2021; Kargozar et al., 2019). El objetivo de esta revisión es ofrecer al clínico una descripción actualizada de los biomateriales disponibles para las técnicas de regeneración ósea, con un enfoque en los mediadores biológicos, injertos y sustitutos óseos.

2. Materiales y Métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura en inglés utilizando diversas bases de datos electrónicas, como Medline (PubMed), Scielo, ELSEVIER y Google Scholar, con un enfoque en publicaciones de los últimos cinco años. Se emplearon términos clave específicos, como "biomaterials for bone regeneration", "biomaterials in guided bone", "synthetic material for bone", "biomaterials and implants", "guided bone regeneration" y "bone gain", así como términos relacionados con cada tipo de biomaterial investigado. Además de las búsquedas electrónicas, se realizaron búsquedas manuales en revistas relevantes y en la bibliografía de los artículos seleccionados para garantizar la inclusión de investigaciones originales y revisiones pertinentes.

3. Resultados

3.1 Injertos o Sustitutos Óseo

3.1.1 Hueso Autólogo

Este biomaterial se obtiene comúnmente de sitios intraorales y extraorales. Los autoinjertos son el material estándar de oro para injertos óseo al ser osteogénico, osteoconductor y osteoinductor; además es biológicamente seguro y compatible, lo que permite una rápida cicatrización, etc. (Zhao et al., 2021). Entre las limitaciones se destaca la morbilidad, complicaciones (infección, sangrado, dolor, edema y daño a nervios y vasos sanguíneos) relacionadas con el sitio donante, limitada disponibilidad y rápida reabsorción (Ferraz 2023; Martínez et al., 2018; Pushparajan et al, 2013).

Tabla 1 - Principales resultados de artículos seleccionados - Hueso autólogo.

ARTÍCULO AUTOR- AÑO	METODOLOGÍA	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACION
Lateral alveolar ridge augmentation with autogenous block grafts fixed at a distance versus resorbable Poly-D-L-Lactide foil fixed at a distance: A single-blind, randomized, controlled trial Bartols. A., et al. 2018 Clin Oral Impl Res.	Estudio randomizado y controlado	30		X	Grupo 1: Hueso autólogo (región retromolar/línea oblicua) BBGD. Grupo 2: partículas de hueso bovino desproteinizadas, SonicWeld Rx System®, SWST.	Grupo estudio: Hueso autólogo (región retromolar/línea oblicua)	Membrana de colágeno BioGide	BBGD obtuvo una media de pérdida ósea bucal de 1,90 mm (SD 2,86 mm), y en el grupo SWST, 1,65 mm (SD 3,8mm). La diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativo (p = 0,19).	Se perdieron dos implantes en el grupo SWST y ninguno en el grupo BBGD. Hubo 7 complicaciones en el grupo SWST y 1 en el grupo BBGD debido a una infección del sitio receptor.
Clinical, Tomographic, and Histologic Evaluation of an Autogenous Bone Graft Harvested from the Maxillary Tuberosity for Guided Bone Regeneration: Case Report with a 4-Year Follow-up Da Rosa J, et al. 2021 Int. J. Periodontics Restorative Dent	Reporte de caso	1	X	X		Injertos óseos autógenos en bloque y en partículas obtenidos de la tuberosidad del maxilar.	Membrana de colágeno doblemente reabsorbible (Bio-Gide,	El aumento del espesor de la placa ósea vestibular en el área injertada posterior a la colocación del implante y los 4 años posteriores oscilaron entre +0,879 mm y -0,001 mm.	
Autogenous bone augmentation from the zygomatic alveolar crest: a volumetric retrospective analysis in the maxilla	Análisis volumétrico	7	X	X		Injertos óseos autógenos en bloque obtenidos de la cresta alveolar cigomática.	Membrana Bio-Gide®	El análisis del volumen óseo aumentado mostró una ganancia de volumen máxima	Tres pacientes mostraron dehiscencia

Kuster. I., et al. 2020 Int J Implant Dent.								de 0,97 cm ³ , el promedio del aumento fue de 0,54 cm ³ de hueso 3 meses posterior a la cirugía.	en el sitio receptor como consecuencia del aumento.
Platelet-rich Fibrin Application in Guided Bone Regeneration Using Autogenous Block Graft in Staged Dental Implant Placement: A Case Report. Chellathurai N., et al. 2018 Int J Oral Implantol Clin Res.	Reporte de caso	1		X	Plaquetas ricas en fibrina	Injertos óseos autógenos en bloque de la región sinfisaria.	Membrana de colágeno.	Hubo un aumento óseo horizontal de +5,5 mm, valorado 9 meses después de la cirugía.	
Barbell Technique: A Novel Approach for Bidirectional Bone Augmentation. Pelegri A., et al. 2020 J Oral Implantol.	Reporte de caso	4		X		2 casos fueron tratados con hueso autógeno obtenido de la rama mandibular mezclado con xenoinjerto (Bio-Oss, Geistlich, Suiza). 2 casos fueron tratados con Biomaterial xenogénico (Bio-Oss, Geistlich, Suiza).	Membrana de colágeno (Geistlich Bio-Gide, Wolhusen, Suiza)	La media de la ganancia ósea horizontal fue de 6,81 ± 1,33 mm valorado 6 meses posterior a la cirugía para los 4 pacientes.	No se produjo exposición del injerto ni de la membrana de barrera.
Case Report Tent screws: Predictable guided bone regeneration Durrani. F., et al. 2023 Journal of Indian Society of Periodontology	Reporte de caso	2		X	Hueso autólogo y Xenoinjerto	Caso 1: Injerto óseo autólogo particulado obtenido de la rama. Caso 2: mineral óseo bovino desproteínizado (Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Switzerland), relación 1:1	Membrana reabsorbible Bio-Gide®	El caso 1 tuvo una ganancia ósea en ancho de 4,3 mm y 2 mm verticalmente El caso 2 tuvo una ganancia ósea horizontal. de 2,9 a 3,7 mm valorado 8 meses después de la cirugía.	En el primer caso la ganancia ósea vertical fue deficiente.

Fuente: Autores.

Dos estudios valoraron la regeneración ósea horizontal y vertical, se concluyó que el aumento del volumen óseo obtuvo buenos resultados desde el punto de vista clínico, tomográfico e histológicos del injerto en bloque (Da Rosa 2021; Da Rosa 2021), se evidenciaron complicaciones de tipo dehiscencia, hematoma o pérdida del implante y el bloque de injerto óseo (Da Rosa, 2021). Dos estudios valoraron el aumento óseo horizontal con resultados similares en ganancia de anchura ósea valorado entre 6 meses (Pelegri et al., 2020) y 9 meses (Chellathura et al., 2018). Tres estudios compararon resultados de regeneración ósea guiada con material autólogo y xenoinjertos de origen bovino, donde la pérdida ósea era menor en el grupo de injerto autólogo y el material de xenoinjerto tuvo mayor frecuencia de complicaciones incluida la pérdida del implante (Bartols et al., 2018); otro estudio comparó injerto autólogo combinado con xenoinjerto frente a xenoinjerto, no se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en la media de ganancia de anchura ósea (Durrani et al., 2023; Pelegri et al., 2020) compararon injerto autólogo frente a xenoinjerto bovino obteniendo una mayor ganancia horizontal y vertical con el injerto autólogo, sin embargo; la ganancia ósea vertical obtenida con el injerto autólogo fue deficiente (AFIFI, 2019).

3.1.2 Aloinjertos

Los aloinjertos derivan de individuos de la misma especie (Ferraz, 2023) que después de ser procesados por diversas formas pueden cambiar sus propiedades biológicas (Sanz et al., 2019). Los aloinjertos presentan una serie de ventajas mecánicas similares al hueso autógeno, mayor disponibilidad, almacenamiento por largos períodos de tiempo (Zhao et al., 2021). Existe cierta controversia sobre su osteoinductividad, así como su riesgo de rechazo inmunológico, incompatibilidad sanguínea y posible transmisión de enfermedades, no tienen propiedades osteogénicas y su procesamiento acaba reduciendo sus características biológicas y mecánicas. Además, es posible que haya dificultad para lograr vascularización del sitio injertado, las fuentes donantes son heterogéneas, lo que puede influir en su actividad biológica y de manera similar, las tasas de reabsorción son muy variables (Sanz et al., 2019; Martínez et al., 2018; Zhao et al., 2021).

Tabla 2 - Principales resultados de artículos seleccionados - Hueso alógeno

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACIÓN VERTICAL	REGENERACIÓN HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	Resultados	EFFECTO ADVERSOS-CICATRIZACIÓN
Comparison of Autogenous Block Bone Graft and Screw Tent-Pole Techniques for Vertical Bone Augmentation in the Posterior Mandible: A Split-Mouth Randomized Controlled Study. Isık, G., et al. 2021 Journal of Advanced Oral Research	Estudio randomizado	11	X			Grupo Prueba: técnica de tornillo en tienda de campaña + aloinjerto de partículas con membrana i-PRF + L-PRF Grupo Control: Hueso autólogo + membrana L-PRF	Membrana L-PRF	Los valores medios de ganancia ósea vertical fueron de $1,72 \pm 0,78$ mm para el grupo de prueba y $2,83 \pm 0,89$ mm para el grupo control.	
Alveolar ridge augmentation using the shell technique with allogeneic and autogenous bone plates in a split-mouth design— A retrospective case report from five patients Tunkel, J., et al. 2020 Clinical Case Reports	Estudio retrospectivo	5	X	X		1 Grupo: Placa de hueso autólogo 2 Grupo: hueso Alogénico (maxgraft® cortico, botiss biomaterials GmbH, Zossen, Germany).	Membrana colágena	Ganancia ósea horizontal: Grupo Autógeno: $+5.8 \pm 0.4$ mm Grupo alogénico $+6.1 \pm 0.6$ mm Ganancia ósea vertical: Grupo autólogo $+3.9 \pm 1.3$ mm Grupo alogénico $+3.2 \pm 0.3$ mm.	
Guided Bone Regeneration Prior to Implant Therapy in the Esthetic Zone. Sulijaya B., et al 2022 The Open Dentistry Journal	Reporte de caso	1		X	40% β -fosfato tricálcico y 60% hidroxiapatita.	Aloinjertos óseos desmineralizados y liofilizados (DFDBA)	Colágeno reabsorbible de larga duración	Aumento horizontal de $+6$ mm valorado 5 meses posterior a la cirugía.	
Volumetric changes following Lateral Guided Bone Regeneration. Mordini L., et al. 2020 Int J Oral Maxillofac Implants.	Reporte de caso	6	X	X		Aloinjerto óseo liofilizado (FDBA; MinerOss BioHorizons)	Membrana reabsorbible (RCM6, ACE Surgical Supply)	La media del aumento de volumen óseo fue de $297,5 \pm 134$ mm a los 4 meses. El análisis histológico del núcleo óseo demostró una mineralización del $44,9\% \pm 5,1\%$ en el área de aumento.	Un sujeto presentó dehiscencia circular de tejido blando en la cresta edéntula que no comprometió la cicatrización del injerto ni el resultado de la GBR

<p>Bone Healing After Alveolar Ridge Preservation Using Xenografts and Allografts Versus Plasma Rich in Growth Factors.</p> <p>Stumbras A., et al. 2020</p> <p>J Oral Implantol.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado y controlado</p>	<p>40</p>	<p>X</p>	<p>X</p>	<p>Aloinjerto más Xenoinjerto vs Plasma rico en factores de crecimiento.</p>	<p>Grupo 1. Curación espontánea (control). Grupo 2. Mineral óseo bovino natural (BBM) Grupo 3. Aloinjerto óseo liofilizado (FDBA) Grupo 4. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)</p>	<p>Grupo 1 y 2 usaron membrana de colágeno nativo reabsorbible (Jason, Botissdental GmbH, Berlín, Alemania)</p>	<p>Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la formación de nuevo tejido mineralizado entre control/PRGF (46,4% ± 15,2% vs 75,5% ± 16,3%), control/(BBM/CM) (46,4% ± 15,2% vs 20,3% ± 21,9%), control/(FDBA/CM) (46,4% ± 15,2% vs 7,2% ± 8,6%), PRGF/(BBM/CM) (75,5% ± 16,3% vs 20,3% ± 21,9%), y PRGF/(FDBA/CM) (75,5% ± 16,3% frente a 7,2% ± 8,6%). La formación de nuevo tejido mineralizado fue en el siguiente orden: PRGF > control > BBM > FDBA.</p>	<p>No se registraron signos de complicaciones, ninguno de los alvéolos de extracción perdió material de injerto óseo.</p>
<p>Horizontal Alveolar Ridge Augmentation with Allogeneic Bone Block Graft Compared with Autogenous Bone Block Graft.</p> <p>Starch-Jensen T., et al. 2020</p> <p>J Oral Maxillofac Res</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>13 estudios</p>	<p></p>	<p>X</p>	<p></p>	<p>Bloque óseo alogénico y bloque óseo autólogo de la rama mandibular ascendente.</p>	<p>No se especificó.</p>	<p>Las mediciones después de seis y 12 meses fueron 5,2 y 5,2 mm con injerto óseo alogénico y 5,2 y 5,1 mm con injerto óseo autógeno, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la ganancia en el ancho de la cresta alveolar entre las dos modalidades de tratamiento en ningún momento.</p>	<p>En diez estudios se ha informado complicaciones.</p>

Fuente: Autores

Se estudiaron materiales de injerto alogénicos para la regeneración ósea guiada, se valoraron los aumentos generados tras la colocación del material de injerto acompañado de membranas, dos estudios valoraron la regeneración ósea horizontal y vertical, se concluyó que el aumento del volumen óseo fue satisfactorio para la colocación de implantes (Mordini et al., 2020), el material de injerto alogénico tuvo resultados inferiores en el aumento del volumen óseo en comparación con materiales de injerto óseo de origen bovino, plasma rico en factores de crecimiento, curación espontánea (Stumbras et al., 2020), e injerto autólogo (Işık et al., 2020); en otro estudio se comparó la ganancia ósea con injerto autólogo frente a injerto alogénico, se demostró que había mayor ganancia en anchura ósea con el injerto alogénico mientras que la ganancia ósea vertical fue mayor con el injerto autólogo (Tunkel et al., 2020). Dos estudios evaluaron el aumento óseo horizontal donde hubo resultados satisfactorios, ya que se generaron condiciones adecuadas para la estabilidad y previsibilidad del implante a largo plazo (Sulijaya & Koerniadi, 2022), a pesar de esto al comparar con material de injerto óseo autólogo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en anchura de hueso mineralizado recién formado (Starch-Jensen et al., 2019). Dos estudios informaron complicaciones en la zona del injerto como dehiscencia de tejidos (Mordini et al., 2020), dolor postoperatorio, edema, hematomas, exposición, pérdida o fractura del material de injerto (Starch-Jensen et al., 2019).

3.1.3 Xenoinjertos

Son materiales de origen animal, pueden ser de los más diversos orígenes, siendo los más utilizados los de origen bovino y porcino; sin embargo, otros orígenes incluyen caballos, exoesqueletos de coral, algas y cáscaras de huevo, entre otros. (Ferraz, 2023; Pushparajan, et al 2013). Una de las ventajas de este material es la similitud de su composición química y estructural con el hueso humano, presentan propiedades osteoconductoras, osteogénicas, disponibilidad, bajo grado de reabsorción. Existen algunas limitaciones asociadas con el uso de los xenoinjertos como tasas de reabsorción variables, falta de células viables y componentes biológicos, necesidad de procesos de tratamiento de tejidos que permitan la retención de células osteoinductivas, incluidas desventajas relacionadas con cuestiones éticas, religiosas y de salud, como el riesgo de transmisión de enfermedades, reacciones inmunes (Ferraz, 2023; Martínez et al., 2018; Zhao et al., 2021).

Tabla 3 - Principales resultados de artículos seleccionados- Injerto xenogénico.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFECTOS ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts. Mendoza G., et al. 2019 Clin Implant Dent Relat Res.	Ensayo clínico controlado aleatorizado	42		X		Grupo 1: Partículas de mineral óseo bovino anorgánico (ABBM) (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) Grupo 2: Injerto en bloque autólogo proveniente de la rama mandibular con partículas ABBM.	Membrana de colágeno absorbible (CM) (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza).	Los aumentos medios en ancho óseo recién formado ascendieron a $5,6 \pm 1,35$ mm en el grupo de injerto xenogénico ABBM y $4,8 \pm 0,79$ mm en el grupo de injerto en bloque autólogo evaluado después de 18 meses, lo que no fue estadísticamente significativo ($P = 0,26$).	El grupo de injerto en bloque autólogo tuvo una diferencia estadísticamente significativa mayor en la prevalencia de alteraciones sensoriales ($P = 0,02$) y hematomas ($P = 0,002$) en comparación al grupo de ABBM.
Randomized clinical study using xenograft blocks loaded with bone morphogenetic protein-2 or autogenous bone blocks for ridge augmentation. Thoma D., et al 2019 Clin Oral Implants Res.	Análisis tridimensional	24		X		Grupo de prueba: bloque de mineral óseo bovino desproteinizado (DBBM) (BioOss Spongios Bloque@; Geistlich Pharma AG) infundido con rhBMP-2 (InductOs@; Medtronic BioPharma) Grupo control: bloque óseo autólogo proveniente de la sínfisis o el área retromolar.	Membrana de colágeno nativo (Bio Gide@; Geistlich Pharma).	La mediana del aumento de ancho óseo recién formado después del aumento valorado a los 4 meses ascendió a 5,35 mm para el grupo de prueba y 5,15 mm para control ($p = 0,0005$). Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,5899$).	Un paciente presentó exposición del bloque de hueso autólogo a los 6 días del aumento siendo retirado a los 21 días para su cicatrización.
Maxillary Reconstruction with Xenogeneic Bone Graft, PlateletRich Fibrin, and Titanium Mesh for Rehabilitation with Implants: A 5-year Follow-Up Study Parize. G., et al. 2022 Case Rep Dent.	Reporte de caso	1	X	X	Fibrina rica en plaquetas	Injerto óseo bovino Bio-Oss@	Malla de titanio. Ti Mesh-Lock@	Aumento óseo horizontal de 4.94 mm valorado 6 meses después de la cirugía. Aumento vertical favorable para colocación de implantes.	

<p>Ridge preservation following tooth extraction using bovine xenograft compared with porcine xenograft: A randomized controlled clinical trial. Lai V., et al. 2019 J Periodontol.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>44</p>	<p>X</p>	<p>X</p>		<p>Grupo 1 Injerto óseo bovino Grupo 2 injerto óseo porcino</p>	<p>Membrana de politetrafluoroetileno.</p>	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el porcentaje medio de formación de hueso vital (bovinos=36,21%, porcinos=31,27%, p=0,49), valorado a las 18-20 semanas después de la cirugía. El xenoinjerto porcino produce resultados histomorfométricos y estabilidad dimensional inferior comparado con el xenoinjerto bovino.</p>	<p>Un mayor número de pacientes en el grupo de injerto porcino requirieron injertos adicionales en el momento de la colocación del implante, ya sea debido a una placa vestibular delgada o a una falla en la estabilidad del implante.</p>
<p>Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration or socket seal technique. MacBeth N., 2022 Clin Oral Implants Res.</p>	<p>Ensayo clínico controlado, aleatorizado y simple ciego</p>	<p>43</p>	<p>X</p>			<p>Grupo 1. GRB injerto óseo bovino (DBBM) (Bio-Oss®; Geistlich Biomaterials, Wollhusen, Suiza). Grupo 2. Sellado del alvéolo con injerto óseo bovino (DBBM) (Bio-Oss®; Geistlich Biomaterials, Wollhusen, Suiza). Grupo 3. Control</p>	<p>Grupo 1. Membrana de barrera de colágeno (Bio-Gide®, Geistlich Biomaterials, Wollhusen, Suiza) Grupo 2. matriz de colágeno cortada (Mucograft® Seal; Geistlich Biomaterials, Wollhusen, Suiza)</p>	<p>Se encontró significancia estadística al comparar el GBR y SS en la media de la altura de las crestas alveolares vestibular (p = .04/.005) y GBR en la media de la altura de las crestas alveolares palatinas (p = .02) contra el Control. Los hallazgos clínicos demuestran que GBR es más eficaz para reducir los cambios radiográficos dimensionales del hueso después de la extracción del diente.</p>	<p>En todos los grupos un gran porcentaje de participantes requirieron aumento óseo en el momento de la colocación del implante.</p>

Fuente: Autores.

Dos estudios compararon el aumento óseo horizontal con regeneración ósea guiada usando xenoinjertos de origen bovino frente a injertos autólogos, donde los resultados indican una mayor ganancia de anchura ósea en el material de xenoinjerto; sin embargo, los resultados obtenidos no alcanzan a ser estadísticamente significativos a los 18 meses (Azpur et al., 2019) y 4 meses (Thoma S et al., 2019) respectivamente. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a una mayor prevalencia de complicaciones para los injertos autólogos (Azpur et al., 2019), pudiendo originar la pérdida del implante (Thoma et al., 2019). En 2022 Parize y col. demostraron en su estudio ganancias óseas satisfactorias y estabilidad a largo plazo de los implantes con seguimiento de 5 años. Lai y col. en el año 2019, compararon la ganancia ósea volumétrica con xenoinjerto óseo bovino y xenoinjerto óseo porcino, ambos materiales obtuvieron ganancias óseas similares, sin embargo; el material xenogénico porcino requirió injertos óseos adicionales en el momento de la colocación del implante con mayor frecuencia. En el año 2022, MacBeth y col. compararon el uso de xenoinjerto bovino en técnica de regeneración ósea guiada y sellado del alveolo, demostrando que la regeneración ósea guiada con injerto óseo bovino tiene un mejor impacto en la preservación de la cresta ósea alveolar.

3.2 Biocerámicos Sintéticos

3.2.1 Fosfato De Calcio

Los materiales cerámicos a base de fosfato cálcico (CP) se encuentran en forma de gránulos o bloques sin porosidad o con diferente porosidad, incluyen HA, fosfato tricálcico (α -TCP y β -TCP), fosfato cálcico bifásico (BCP) y fosfato cálcico amorfo (ACP), entre otros (Ferraz, 2023).

El fosfato beta-tricálcico (β -TCP) se sinteriza a una temperatura inferior a $\sim 1125^{\circ}\text{C}$, puede manejarse para ser estructuralmente similar al componente mineral de hueso, ya sea en bloque o en forma de partículas semejando al hueso esponjoso o trabecular. Para uso dental, el tamaño de las partículas usualmente es de menos de $100\ \mu$. La mayor o menor porosidad y el tamaño de las partículas determinarán la velocidad del proceso de reabsorción y reemplazo óseo en un promedio de 9 a 12 meses. (Ferraz, 2023). Los resultados son comparables con aquellos logrados con el empleo de aloinjertos y xenoinjertos (García, 2017).

Tabla 4 - Principales resultados de artículos seleccionados- Fosfato de calcio.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
EVALUATION OF BONE WIDTH RECOVERY AFTER USING MODIFIED RIDGE SPLITTING TECHNIQUE WITH AND WITHOUT BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE MATERIAL (A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL) Al Shawaheen A., et al. 2022 Egypt Dent J.	Estudio clínico randomizado	5		X		Grupo 1 Fosfato beta tricálcico como material de regeneración	No se especificó.	La ganancia ósea horizontal era extremadamente alta con valores de hasta $3,65 \pm 0,18$.	
Use of a Novel In Situ Hardening Biphasic Alloplastic Bone Grafting Material for Guided Bone Regeneration Around Dental Implants Levin L., et al. 2020 Clin Adv Periodontics.	Reporte de caso prospectivo	10				Poli (ácido láctido-co-glicólico) (PLGA) Fosfato de calcio bifásico (BCP)	Membrana de PLA o una membrana de colágeno	Los niveles óseos radiológicos mostraron estabilidad a lo largo del tiempo con una pérdida/remodelación ósea promedio de $0,19 \pm 0,6$ mm (rango, $-0,5-1,5$ mm) a partir de la colocación del implante hasta el seguimiento a los 12 meses.	Nueve sitios quirúrgicos experimentaron un defecto óseo de tipo dehiscencia y/o fenestración, y tres sitios quirúrgicos exhibieron un defecto supraóseo.
Randomized clinical study of injectable dextrin-based hydrogel as a carrier of a synthetic bone substitute. Machado A., et al. 2023 Clin Oral Investig.	Estudio clínico randomizado	12	X	X		Grupo 1. Bonelike solo Grupo 2. Hidrogel a base de dextrina, DEXGEL Grupo 1. hidroxapatita reforzado con vidrio, Bonelike by Bioskin® (BL®) Grupo 2. Dextrin Bone (Bonelik + Dextrin)	No se especificó.	La cantidad de hueso nuevo en el grupo DEXGEL Bone tuvo una media del 49,7% frente al 32,4% en el grupo BL, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa el grupo DEXGEL Bone mostró una estabilidad primaria de los implantes colocados estadísticamente superior ($p=0,0170$).	

Fuente: Autores.

En 2020 se realizó un estudio donde se analizó el potencial del uso de Fosfato de calcio, Levin y col. demostraron que su uso fue viable y seguro en la regeneración ósea, resultados similares al estudio de Al Shawaheen y col. en 2022, donde se concluyó con resultados donde evidenciaba una ganancia ósea muy alta en regeneración ósea horizontal.

Por el contrario, en el año 2023, en el estudio de Machado y col. se encontró que el grupo donde se usó DEXGEL presentó mayor resorción luego de 6 meses mediante disolución, disolución mediada por células, hidrólisis y descomposición enzimática, pero con buena estabilidad primaria de los implantes colocados.

3.2.2 Sulfato De Calcio

El sulfato de calcio forma parte de materiales aloplásticos o injertos sintéticos; el injerto de sulfato de calcio no es más que hidratar al sulfato de calcio o también conocido como yeso.

El sulfato de calcio es un injerto bioabsorbible, osteoconductor, fácil de manipular y colocar y rentable. Además, tiene indicaciones como reparador de defectos óseos, como membrana, levantamiento del seno, en preservar el alveolo y como barrera de los tejidos blandos (Saoud et al., 2021).

Tabla 5 - Principales resultados de artículos seleccionados- Sulfato de calcio

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
A Histologic and Histomorphometric Evaluation of an Allograft, Xenograft, and Alloplast Graft for Alveolar Ridge Preservation in Humans. Zampara E., et al. 2022 J Oral Implantol.	Ensayo clínico controlado aleatorizado	32	X	X		Grupo 1. aloinjerto (hueso esponjoso liofilizado, Deutsches Institut für Zell und Gewebeersatz) Grupo 2. xenoinjerto (BioOss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) Grupo 3. aloplástico sulfato de calcio bifásico (Bondbone, MIS Implants Technologies Ltd., Charlotte, NC) Grupo 4. Control	Membranas de colágeno reabsorbibles (BioGide, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza)	Los 3 grupos de estudio presentaron un aumento óseo adecuado para la colocación exitosa de un implante dental evaluado 4 meses después del aumento. De los grupos experimentales, el aloinjerto produjo el mayor porcentaje de hueso vital recién formado (56,0% ± 12,8%), seguido del aloplasto con formación de hueso nuevo de (45,6% ± 12,8%), que fue significativamente mayor que el grupo de xenoinjerto (17,2% ± 12,8%).	
Overall bone gaining after using calcium sulfate bone graft simultaneously to dental implantation. Saoud K., et al. 2021 J Oral Med Oral Surg	Reporte de casos	12	X	X		Sulfato de calcio	no especifica	La cantidad media de ganancia clínica general fue de 5,02 ± 1,84 mm.	

Fuente: Autores.

El uso de sulfato de calcio como material aloplástico (Zampara et al., 2022) mostró un mayor porcentaje de regeneración en comparación con porcentajes medios dados al usar otro biomaterial; resultados muy similares a los obtenidos en el estudio de Saoud y col. realizado en el año 2021, donde justifica la ganancia ósea a la propiedad de angiogénesis del sulfato de calcio muy importante en el desarrollo, remodelación, y curación de tejidos incluidos el hueso, además menciona que una característica de este material es que no necesita de una membrana al no permitir el crecimiento de tejido blando dentro del defecto.

3.2.3 Cerámicos Vítreos Bioactivos

Los vidrios bioactivos (BAG) son un grupo de cerámicas sintéticas a base de silicatos, compuestas por silicatos acoplados a otros minerales. Los iones de silicio pueden filtrarse y acumularse, formando una capa de HA en la superficie del material, lo que permite la adherencia de las células progenitoras osteogénicas. Las propiedades deseables del biovidrio incluyen buena biocompatibilidad, osteoconductividad, actividad antimicrobiana y una estructura porosa que promueve la vascularización. Sin embargo, BAG puede ser frágil y poseer baja resistencia mecánica y poca resistencia a la fractura (Zhao et al., 2021).

Tabla 6 - Principales resultados de artículos seleccionados - Cerámicos Vítreos Bioactivos.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Autogenous Bone and Bioactive Glass around implants placed simultaneously with ridge splitting for the treatment of horizontal bony defects: a randomized clinical trial. Elamrousy W., et al. 2021 Int J Dent.	Ensayo clínico aleatorizado	22	X	X	Grupo control: Autoinjerto Grupo estudio: Mezcla 1:1 Autoinjerto con Vidrio Bioactivo	Mezcla 1:1 de injerto óseo autólogo y vidrio bioactivo	No	Aumento Horizontal a los 6 meses: La ganancia en el grupo de control fue de $3,61 \pm 0,42$ mm. La ganancia ósea media en el grupo de estudio fue de $6,42 \pm 1,38$ mm. Reabsorción Mesiodistal a los 6 meses: Grupo control, $1,37 \pm 0,09$ mm Grupo estudio, $1,02 \pm 0,02$ mm Reabsorción vertical a los 6 meses. Grupo control, $1,55 \pm 0,10$ mm Grupo estudio $1,51 \pm 0,07$ mm	

Fuente: Autores.

El estudio realizado por Elamrousy y col. en el año 2021 concluyó que la ganancia de hueso horizontal y vertical con vidrio bioactivo combinado con injertos óseos obtuvo resultados estadísticamente significativos en comparación con el uso del injerto solo.

3.2.4 Polímeros Sintéticos

Los polímeros pueden ser de dos tipos fundamentalmente; los polímeros naturales son generalmente biocompatibles y poseen señales biológicas intrínsecas para apoyar la adhesión, proliferación y diferenciación celular, presentan una resistencia mecánica débil y una tasa de degradación relativamente rápida. Los polímeros sintéticos, por otro lado, tienen propiedades fisicoquímicas y biológicas más controlables, aunque carecen de suficientes señales de reconocimiento biológico (Shi et al., 2016). Los polímeros sintéticos más estudiados y utilizados dentro de la regeneración de tejidos óseos son los poliésteres alifáticos como el poli(ácido láctico) (PLA), poli (ϵ -caprolactona) (PCL) y poli (ácido glicólico) (PGA) y sus copolímeros y derivados. Las ventajas de este tipo de materiales son: su fabricación, que puede ser controlable y ajustable, por lo que se puede personalizar su forma, tamaño, propiedades biomecánicas y biodegradabilidad (dada por su estructura fisicoquímica, porosidad). Su limitación más importante es la carencia de osteoconductividad del material demostrada y, por tanto, su uso como reemplazo óseo. Estos injertos requieren su combinación con biocerámica como composite, otros materiales o se pueden funcionalizar, por ejemplo, con diferentes revestimientos. Su proceso de bioabsorbilidad pueden interferir con la cicatrización de heridas, aunque esta limitación puede ser controlada por el fabricante. La bioabsorbilidad de los polímeros sintéticos es altamente variable, por lo que puede afectar su resistencia mecánica (Sanz et al., 2019).

Tabla 7 - Principales resultados de artículos seleccionados - Polímeros sintéticos.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFECTOS ADVERSOS - CICATRIZACIÓN	
Combined Sinus Grafting and Lateral Augmentation by a Hyaluronic Acid Facilitated Guided Bone Regeneration Protocol Friedmann A., et al. 2022 J Biomed Res Environ Sci.	Serie de casos	3	X	X		Mineral óseo bovino desproteinizado DPBM (SMARTGRAFT).	Ácido hialurónico (HYADENT BG, REGEDENT, GERMANY).	Membrana de colágeno reticulado con ribosa. (OSSIX® PLUS, REGEDENT, ALEMANIA)	Se evidenció la resolución completa de los defectos óseos alveolares con la formación de hueso nuevo mineralizado.	
Evaluation of polycaprolactone scaffold for guided bone regeneration in maxillary and mandibular defects. Naik C., et al. 2020 National Journal of Maxillofacial Surgery	Caso clínico	1		X		Andamio de PCL Scaffold Osteoplug™ (Osteopore International Pvt. Ltd., Singapur)	No se especificó.	El análisis de la densidad ósea realizado utilizando un histograma de valores de grises reveló una disminución en el valor de grises durante los primeros 6 meses. Hubo un aumento marginal en el valor gris al noveno mes de seguimiento después de la reparación de la dehiscencia. Sin embargo, este valor es mucho menor que el valor de control (hueso sano adyacente).	En la octava semana se observó dehiscencia en la zona del injerto con exposición del andamio al entorno bucal.	
Evaluation of Poly Lactic-Co-Glycolic Acid-Coated β -Tricalcium Phosphate for Alveolar Ridge Preservation. Saito H., 2021. J Periodontol.	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico.	32	X	X		Grupo 1: se preparó fosfato β -tricalcico recubierto de ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA- β -TCP)PLGA- β -TCP2. Grupo 2: partículas de aloinjerto óseo seco (FDDBA)	Grupo 2: colágeno rápidamente absorbible.	Las evaluaciones histomorfométricas revelaron una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en términos de formación de tejido mineralizado (Grupo 1 =27,0±22,1% vs. Grupo 2 =38,2±12,5%; p<0,05). 12 meses después de la carga.		
PLA/PGA and its co-Polymers in Alveolar Bone Regeneration. A Systematic Review Parra M., et al. 2019 SCIELO	Revisión Sistemática	19 artículos.	X	X		PLA/PGA	No se especificó	Los autores informaron que la degradación de PLA/PGA implica hidrólisis, mientras que otros materiales como b-TCP se eliminan más rápidamente mediante remodelación-resorción que el PLA/PGA (evaluado seis semanas después de la implantación) (Draenert et al., 2013);		

Fuente: Autores.

El uso complementario de ácido hialurónico en los protocolos de GBR aceleran la cicatrización de la herida y apoya los procesos regenerativos. Dando como resultado un proceso acelerado de formación de nuevo hueso/tejido acompañado de una mayor tasa de recambio de material sustituto. (Friedmann & Goetz 2022) Naik y col, en el año 2020, evaluaron la regeneración ósea mediante el uso de andamio de PCL evidenciando una regeneración ósea inferior al grupo control, lo que sugiere una formación ósea inadecuada. En el estudio de Saito y col. En el año 2021 se concluyó que la colocación de la combinación de ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) asociado a β -TCP obtuvo resultados inferiores que el injerto alogénico. El uso de PLA/PGA requiere una relación delicada entre la resistencia mecánica y el proceso de degradación (Parra et al., 2019).

3.3 Factores Bioactivos

Los factores bioactivos tienen como objetivo facilitar la integración de los sustitutos óseos cuando se necesita regenerar grandes cantidades de tejido óseo.

3.3.1 Proteínas Morfogénicas Óseas (BMP-2) y (rhBMP-2)

Son el factor bioactivo más recomendado, se recomienda utilizar en combinación con otro material que sirva como vehículo y andamio en el defecto como injertos óseos o esponjas de colágeno. La proteína morfogénica ósea 2 (BMP-2) puede ser ventajosa para los pacientes que no están dispuestos a dejar de fumar, ya que muestra el éxito de la regeneración ósea en los fumadores. BMP-7 ya no es una opción para la regeneración ósea, ya que se retiró del mercado. BMP-2 tiene muchos efectos adversos, como complicaciones inflamatorias, como hinchazón masiva de los tejidos blandos, que puede comprometer las vías respiratorias del paciente, formación de hueso ectópico y formación de tumores. Actualmente, solo hay 2 BMP recombinantes aprobadas por la FDA: BMP-2 recombinante (rhBMP-2) y rhBMP-7. (Gillman & Jayasuriya, 2021) Dentro de las limitaciones del uso de rhBMP-2, se han informado una serie de efectos secundarios causados por altas dosis de este material, estos incluyen adipogénesis, inflamación postoperatoria, formación de hueso ectópico, y resorción ósea mediada por osteoclastos (Tavelli et al., 2020; Teng et al., 2019).

Tabla 8 - Principales resultados de artículos seleccionados - Proteínas Morfogénicas Óseas (BMP-2) y (rhBMP-2).

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Complicaciones asociadas con el uso de la proteína morfogénica ósea humana recombinante-2 en el aumento de crestas Dragonas, P., et al. 2017. J Oral Implantol.	Reporte de caso clínico	1		X	Mezcla de aloinjerto cortical y esponjoso (MinerOss, Biohorizons, Birmingham, Alabama) y xenoinjerto (Bio-Oss, Geistlich, Wolhusen, Suiza), en relación 1:1.	Proteína morfogénica ósea humana recombinante-2 (rhBMP-2) transportada en una esponja de colágeno absorbible.	Membranas de colágeno reabsorbibles no reticuladas (Bio-Gide, Geistlich)	Hubo un aumento horizontal de +5 mm a los 5 meses de la cirugía.	Dehiscencias en la zona de los implantes a los 9 meses, posterior extracción de los implantes.
Preclinical application of recombinant human bone morphogenetic protein 2 on bone substitutes for vertical bone augmentation. Teng ., et al. 2018 J Prosthet Dent.	Revisión sistemática y metanálisis	9 artículos	X		Matriz de cemento fosfato tricálcico/Hidroxiapatita, autoinjerto corticoesponjoso, aloinjerto, xenoinjerto bovino, fosfato cálcico bifásico, PuraMatix	Proteína morfogénica ósea humana recombinante-2 rhBMP-2. Proteína morfogénica 2 (BMP-2).	Atelocolágeno, Portador tipo esponja de gelatina (PGS), polietilenglicol (PEG), Tissucol	rhBMP-2 no mejoró la formación de hueso nuevo ni la reabsorción del injerto residual en procedimientos de aumento óseo vertical. La regeneración de tejido y el aumento de la altura ósea mejoraron significativamente mediante el uso adicional de BMP-2.	

Fuente: Autores.

En el estudio realizado en 2017 por Dragonas y col. donde se evaluó el uso de la proteína morfogenética ósea humana recombinante “rhBMP-2” con material aloinjerto indicaron resultados significativos en el aumento óseo, sin embargo, se menciona que el uso de rhBMP-2 en combinación con otro biomaterial como xenoinjerto muestra una complicación de rápida absorción del aumento óseo; muy similar a los resultados obtenidos en la revisión sistemática de Teng y col en 2018 dónde adicional menciona que la eficacia del rhBMP-2 puede mejorar utilizando un agente transportista adecuado que asegure una administración lenta y continua de rhBMP-2.

3.3.2 Factores de Crecimiento (PDGF-BB, FGF-2, VEGF)

La evidencia sobre el uso de estos factores para potenciar la regeneración proviene de estudios preclínicos, la evidencia es limitada en estudios clínicos.

Los injertos de PDGF-BB en estudios han demostrado que el PDGF tiene tasas de fusión similares a las de los injertos autólogos y menos efectos adversos (Gillman & Jayasuriya, 2021).

Se ha demostrado que la combinación de rhPDGF con un sustituto óseo actuó físicamente como una matriz o almacén tridimensional osteoconductor, que fue mejorada por las propiedades quimiotácticas, mitogénicas y angiogénicas del rhPDGF, lo que condujo a una mejor cicatrización de heridas, osteogénesis y resolución de defectos (Tavelli, et al., 2020).

Tabla 9 - Principales resultados de artículos seleccionados - Factores de Crecimiento (PDGF-BB, FGF-2, VEGF).

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor: A Systematic Review of Clinical Findings in Oral Regenerative Procedures. Travelli L., et al. 2021 JDR Clin Trans Res.	Revisión sistemática	63 Estudios ECA y estudios observacionales.	X	X	β-TCP, matriz ósea bovina inorgánica (ABBM), xenoinjerto derivado de bovino, porcino o equino y hueso autógeno, aloinjerto óseo mineralizado liofilizado; células madre de hidroxiapatita (HA); y β-TCP o factor de crecimiento similar a la insulina humana recombinante I (rhIGF-I)	Factor de crecimiento derivado de plaquetas humano recombinante (rhPDGF)	Membrana reabsorbible, membrana no reabsorbible o malla de titanio.	La mayor ganancia ósea lineal se observó con rhPDGF + XBG (5,9 ± 3,6 mm). rhPDGF + β-TCP fue el grupo con mayor llenado óseo con 71,7% ± 18,1%. El rhPDGF solo, HA + β-TCP y β-TCP mostraron un llenado óseo comparable, oscilando entre 48,5% y 54,1%.	

Fuente: Autores.

Una revisión sistemática Travelli y Col. que estudió el factor de crecimiento derivado de plaquetas humano recombinante (rhPDGF) menciona que este debe ser usado en combinación con aloinjertos, xenoinjertos y aloplásticos.

3.3.3 Plasma o Fibrina Rica en Plaquetas PRF

Este biomaterial potencia la regeneración ósea al estar concentrado naturalmente por factores bioactivos. La obtención de este biomaterial procede de diferentes técnicas. La evidencia ofrece resultados prometedores cuando se combina PRF, células y diferentes sustitutos óseos (Huacon et al., 2017).

Tabla 10 - Principales resultados de artículos seleccionados - Plasma o Fibrina rica en plaquetas.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts Valladão C., et al. 2020 Int J Implant Dent.	Estudio clínico retrospectivo	18	X	X	Mezcla de injertos particulados autógenos obtenido de los sitios que rodean el defecto y material de injerto óseo inorgánico bovino (Bio-Oss®, GeistlichPharma AG, Wolhusen, Switzerland)	Fibrina rica en plaquetas de leucocitos L-PRF obtenida de sangre previamente tomada del paciente.	Membrana de politetrafluoroetileno de alta densidad (d-PTFE-Ti)	Hubo un aumento óseo de $5,9 \pm 2,4$ mm para defectos horizontales y $5,6 \pm 2,6$ mm para defectos verticales, 7 meses después de la cirugía.	Todos los casos clínicos evolucionaron sin complicaciones.
Guided bone regeneration simultaneous with implant placement using bovine-derived xenograft with and without liquid platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. Işık. G., et al. 2021 Clin Oral Investig.	Estudio clínico randomizado controlado	44	X	X	Xenoinjerto bovino, Fibrina rica en plaquetas y membrana	Grupo de Prueba: Xenoinjerto + fibrina rico en plaquetas + membrana Grupo de control: Xenoinjerto + membrana	Membrana reabsorbible	A los 6 meses: $+3,11 \pm 0,36$ mm para el grupo de prueba $+2,97 \pm 0,24$ mm para el grupo de control	No se observaron eventos adversos perioperatorios y postoperatorios en el proceso de curación como consecuencia del tratamiento.
Unraveling Alveolar Bone Regeneration Ability of Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review with Meta-Analysis. Anitua E., et al. 2022 Bioengineering.	Revisión sistemática	6 ensayos clínicos aleatorizados	X	X		Plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) Plasma rico en leucocitos (L-PRP)	No se especificó.	La formación de hueso nuevo fue estadísticamente mayor para los alvéolos tratados con P-PRP (DME, 1,44; IC del 95 %, 0,84 a 2,03). No se pudo analizar ningún estudio que empleara L-PRP. El P-PRP y L-PRP demostraron aumentar significativamente la densidad ósea.	

Fuente: Autores.

Un estudio realizado en 2021 por Işık y col. comparó la regeneración ósea guiada usando fibrina rico en plaquetas “PRF” en un primer grupo de estudio junto a xenoinjerto y en otro grupo de control solo xenoinjerto, los dos grupos acompañados de membrana reabsorbible obteniendo resultados significativos con el uso de “PRF” permitiendo tener regiones ideales para futuras colocaciones de implantes; resultados muy similares obtenidos por Valladão y Col. donde de igual manera entre los 2 grupos existieron diferencias significativas a favor del grupo donde prevalecía el “PRF”. En la revisión sistemática realizada en 2022, Anitua y col. obtuvieron resultados significativos para el plasma rico en plaquetas en la formación de hueso nuevo, densidad ósea en comparación al grupo donde no se usó el biomaterial.

3.4 Terapia Celular

La terapia celular en regeneración ósea principalmente hace uso de BMA y BMAC, que generalmente son usados en combinación con sustitutos óseos, dando como resultados una regeneración ósea de mayor calidad. Estos incluyen principalmente aspirados de médula ósea, ya sea entera (BMA) o concentrada (BMAC), fracciones vasculares del estroma adiposo (A-SVF) y “microinjertos” de tejido. La principal limitación de este enfoque es que las células madre mesenquimales (CMM) representan una fracción muy limitada de las células implantadas (Sanz et al., 2019).

Las células madre mesenquimales ejercen efectos paracrinos o tróficos, multipotentes, osteogénicos, osteoinductivos y osteoconductores, a través de la secreción de moléculas que potencian las células progenitoras del huésped y modulan las células inmunitarias para promover la regeneración. Las células se pueden recolectar mediante técnicas mínimamente invasivas y relativamente menos invasivas de diversos tejidos (en comparación con la recolección de injertos autólogos), más comúnmente médula ósea y tejidos adiposos, bajo anestesia local y sin necesidad de hospitalización (Shanbhag et al., 2019).

Los enfoques de terapia celular se clasificaron de acuerdo con las pautas de la FDA y directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como: fracciones de tejido completo “mínimamente manipuladas”, que implican un procedimiento en el lugar de atención o en el consultorio, “más que mínimamente manipuladas” son células expandidas en cultivo ex vivo, categorizadas como células madre/progenitoras no comprometidas o células óseas comprometidas (Shanbhag et al., 2019).

Tabla 11 - Principales resultados de artículos seleccionados - Terapia celular.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Cell therapy for orofacial bone regeneration Shanbhag S., et al. 2019 J Clin Periodontol.	Revisión sistemática y metanálisis	47		X		Trasplante de células, más comúnmente BMA o BMAC.		La implantación de células en combinación con armazones parece ser superior a la implantación de armazones solos en aumento alveolar horizontal (basado en los resultados histológicos).	
Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone. Gjerde C., et al. 2018 Stem Cell Res Ther	Ensayo clínico	11	X	X	Gránulos de fosfato bifásico BCP (MBCP + TM ; Biomatlante, Francia)	MSC de la médula ósea de la cresta ilíaca	Membranas de politetrafluoroetileno (PTFE) no reabsorbible, reforzadas con titanio (Cytoplast; Osteogenics Biomedical, Lubbock, TX, EE. UU.)	El aumento medio en el ancho del hueso (n = 14) fue de 4,05 mm (IC del 95%: 2,74, 5,36; p < 0,001) y el aumento medio en el volumen (n = 14) fue de 887,23 mm ³ (IC del 95%: 676, 1097,98; p < 0,001). Los resultados fueron estadísticamente significativos.	No se produjeron eventos adversos durante el período de prueba.
Clinical Outcome and 8-Year Follow-Up of Alveolar Bone Tissue Engineering for Severely Atrophic Alveolar Bone Using Autologous Bone Marrow Stromal Cells with Platelet-Rich Plasma and β -Tricalcium Phosphate Granules Asahina I., et al. 2021 J. Clin. Med.	Serie de casos	8	X	X	Gránulos de β -TCP (Olympus Terumo Biomaterials Corp., Tokio, Japón)	PRP/células BMSC como células madre/progenitoras	Membrana Goretex (Goretex [®] TR Membrane, Japan Goretex Co. Ltd., Tokyo, Japón).	El promedio de área de hueso nuevo fue de $41,9 \pm 27,8\%$ 6 meses después del trasplante de células.	No se observaron eventos adversos relacionados con los trasplantes.

Fuente: Autores.

El estudio de Shanbhag y col. demostró superioridad de la terapia de células para regeneración ósea frente a otros biomateriales superando a los injertos autólogos en ganancia de anchura ósea eliminando el riesgo de morbilidad asociada con la extracción invasiva que este material requiere, Dos estudios (Gjerde et al., 2018; Asahina et al., 2021) evaluaron la ganancia horizontal y vertical de hueso con resultados satisfactorios, en el año 2021 el estudio de Asahina y col. demostró la ganancia ósea horizontal y vertical con seguimiento de 8 años donde el hueso formado disminuyó al 40% y al 59% en comparación con el de los 6 y 24 meses.

3.5 Andamios Impresos en 3D

Las impresiones en 3D hoy en día utilizan varias técnicas para producir andamios tridimensionales por ejemplo, impresión por inyección de tinta, estereolitografía, entre otras y estos resultan tener la capacidad de apoyar a la formación de hueso maduro, (Mangano C et al., 2021) además la impresión en 3D genera una porosidad regular y controlada, alta biocompatibilidad, capacidad de mantener el espacio y, para procedimientos de regeneración ósea, son capaces de proporcionar una mayor osteoconductividad lo que parece mejorar la calidad ósea junto con la vascularidad. (Perez et al., 2023)

Una gran ventaja de la impresión es que ayuda a diseñar y producir injertos que se adapten a las zonas de defectos específicos y extensos. (Perez et al., 2023) Por otro lado, se debe tener en cuenta que son bloques que tienen una resistencia similar a la del hueso trabecular, es decir de 12 MPa acompañado que tienen una arquitectura porosa lo que los hace ser relativamente frágiles.

Tabla 12 - Principales resultados de artículos seleccionados - Andamios impresos 3D

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBIENADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Alveolar ridge augmentation with 3D-printed synthetic bone blocks: A clinical case series. Perez. A., et al. 2022 Clin Case Rep.	Serie de casos clínicos.	2		X		Caso 1. Bloque sintético de hueso (Innotere 3D Scaffold, Innotere GmbH), partículas de Xenoinjerto y membrana reabsorbible. Caso 2. Bloque sintético de hueso (Innotere 3D Scaffold, Innotere GmbH), con membrana colágena,	Membrana colágena	El sustituto óseo se integró en la cresta alveolar para representar un perfil natural. El hueso de la cresta estaba maduro, activo y ampliamente vascularizado. Se observó tejido óseo nuevo, así como un osteoide activo y ampliamente vascularizado	

Fuente: Autores.

En el estudio realizado por Pérez y col. donde en 2 casos se estudia la evolución de los sustitutos óseos impresos en 3d, manifiestan que los andamios se integraron en gran medida a la cresta alveolar, se observó tejido óseo nuevo y osteoide activo; los pacientes no experimentaron molestia y los implantes mantuvieron su estabilidad en los 2 años del estudio. Adicionalmente, no existió rápida reabsorción del andamio, pero se menciona que finalmente el material aloplástico se termina reabsorbiendo para dar lugar al tejido endógeno.

3.6 Otros Materiales de Injerto Óseo

3.6.1 Injertos de Dentina

La matriz de dentina desmineralizada podría representar un reservorio efectivo de factores de crecimiento bioactivo (GFs), como el factor de crecimiento transformante B (TGF-B) y proteínas morfogénicas óseas (BMPs), que participan en los procesos de reparación ósea.

Este material sustituto es capaz de estimular la adhesión, la proliferación y la diferenciación celular y promover la regeneración ósea (Minetti et al., 2019).

La técnica de preparación para transformar dientes autólogos en material de injerto adecuado representa el paso clave de todo el procedimiento, por lo cual la efectividad de este material es dependiente de la técnica lo que representa una desventaja. Otra desventaja es su potencial osteogénico limitado, pero podría ser un andamio adecuado para las células osteoblásticas en combinación con otros materiales de injerto, además que los materiales derivados de dentina resisten la rápida reabsorción del material del injerto. Sanz y col. reportan en su consenso aplicado en el 2019 que no existe evidencia para soportar su uso clínico (Sanz et al., 2019).

Tabla 13 - Principales resultados de artículos seleccionados - Injertos de Dentina.

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIAL	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFECTOS ADVERSOS - CICATRIZACIÓN	
Full Regeneration of Maxillary Alveolar Bone Using Autogenous Partially Demineralized Dentin Matrix and Particulate Cancellous Bone and Marrow for Implant-Supported Full Arch Rehabilitation. Umabayashi M., et al. 2020 J Oral Implantol.	Reporte de caso clínico	1	X	X		Partículas de hueso esponjoso y médula (PCBM) extraídas del hueso ilíaco.	Matriz de dentina autógena parcialmente desmineralizada (APDDM)	Membrana de regeneración ósea guiada absorbible (BIOMEND, Zimmer Biomet Dental, Palm Beach Gardens, Florida)	El volumen óseo ganado a partir del procedimiento de regeneración ósea guiada fue suficiente para la colocación del implante, se ha mantenido estable durante 58 meses después del aumento óseo.	
Clinical application of autogenous partially demineralized dentin matrix prepared immediately after extraction for alveolar bone regeneration in implant dentistry. Minamizato et al. 2018 Int J Oral Maxillofac Surg.	Estudio piloto	16	X			Plasma rico en plaquetas (PRP)	Matriz de dentina autógena parcialmente desmineralizada (APDDM)	Membrana de colágeno no especificada.	El material de injerto fue reemplazado por tejido similar al hueso en el sitio del defecto a los 3 meses.	
Autogenous DDM versus Bio-Oss granules in GBR for immediate implantation in periodontal postextraction sites. Li P., et al., 2018 Clin Implant Dent Relat Res.	Estudio clínico prospectivo	40				Fibrina rica en plaquetas (PRF)	Grupo 1. Gránulos de matriz de dentina desmineralizada (DDM). Grupo 2. injerto óseo de origen bovino Bio-Oss (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza)	Membrana BioGide (Osteohealth, Suiza)	Tras 1 año de seguimiento, 38 pacientes no tuvieron complicaciones postoperatorias, se produjo la osteointegración exitosa de 43 implantes dentales. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en cuanto al cociente de estabilidad del implante y la resorción ósea marginal.	En 2 casos ocurrió una infección microbiana se observó aproximadamente 1 mes después de la cirugía.
Clinical application of autogenous demineralized dentin matrix loaded with recombinant human bone morphogenetic-2 for socket preservation. Um I., et al., 2018 Clin Implant Dent Relat Res.	Reporte de caso clínico	16	X	X			Grupo 1. Se colocó a 10 sitios matriz de dentina desmineralizada DDM cargado con rhBMP-2 proteína morfogenética ósea humana recombinante-2. Grupo 2. Se colocó a 10 sitios matriz de dentina desmineralizada DDM sola.	No se especificó.	El aumento óseo valorado 1 año después de la cirugía fue del 34,39% con DDM/rhBMP-2 y del 29,75% con DDM. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, los cambios dimensionales, la cantidad de formación ósea y el reemplazo de DDM en DDM/rhBMP-2 con hueso fueron superiores a los de DDM solo.	No hubo informes ni signos de inflamación, infección o rechazo del material de injerto.

Fuente: Autores.

Se estudió la aplicación de matriz de dentina desmineralizada autógena (DDM) en comparación a xenoinjerto bovino teniendo resultados similares, por lo tanto Peng y Col., aseguran que DDM puede ser utilizado en GBR para la colocación inmediata de implantes. Otros estudios realizados Um I et al., 2018 y Umebayashi M et al, 2020 mencionan que DDM puede constituir un transportista para BMP-2, además que podría constituir un excelente injerto óseo, por lo que la aplicación de DDM y BMP-2 han demostrado que la cantidad ósea formada es mayor que el solo usar DDM adicional menciona que su único problema es la disponibilidad. Um y col. mencionan el potencial de DDM Y BMP-2, donde la reabsorción de la matriz de dentina para sustituirse con hueso recién formado daría lugar a la liberación de factores de crecimiento lo que se potencia el resultado de regeneración en comparación a solo usar DDM.

3.6.2 Materiales Fitógenos

Los materiales fitógenos son materiales obtenidos de origen vegetal, como Gusuib quien posee propiedades osteoinductivas, favorece los procesos de calcificación y remodelación ósea. Tiene una mayor eficacia cuando es usado junto con un portador de colágeno que actúa como armazón estructural (Zhao et al.,2021). A pesar de esto, tiene limitaciones como sus propiedades mecánicas (fragilidad) y alta reabsorción (Zhao et al.,2021).

Tabla 14 - Principales resultados de artículos seleccionados- Materiales fitógenos

ARTÍCULO	TIPO DE ARTÍCULO	PACIENTES	REGENERACION VERTICAL	REGENERACION HORIZONTAL	COMBINADA	MATERIALES	TIPO DE MEMBRANA	RESULTADOS	EFFECTO ADVERSOS - CICATRIZACIÓN
Alveolar ridge reconstruction with Titanium mesh and a mixture of Autogenous bone graft and Algipore Afifi H., et al. 2019. Al-Azhar Journal of Dental Science.	Reporte de caso	10	X	X	Hueso autólogo de la cresta ilíaca.	Material fitogenético "Algipore".	Malla de titanio	Resultados estadísticamente significativos, la ganancia ósea horizontal media fue de $3,4 \pm 2,0$ mm y la ganancia ósea vertical media fue $5,4 \pm 3,4$ mm después de 6 meses de la cirugía.	

Fuente: Autores.

En el estudio se evaluó la eficiencia en la reconstrucción de la cresta alveolar con la mezcla de hueso autólogo y un sustituto óseo "ALGIPORE" como materiales de regeneración ósea junto con el uso de malla de titanio. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos tanto a los 3 como a los 6 meses de su evaluación lo que permitió la colocación con éxito de implantes en 8 de 10 pacientes, en el estudio de Hossam y col. 2 pacientes fracasaron al tratamiento por exposición de la malla por no concluyeron el estudio.

4. Discusión

En la búsqueda de una rehabilitación oral con implantes dentales, los defectos óseos que imposibilitan su colocación son un desafío superado gracias al desarrollo de técnicas y biomateriales para regeneración ósea. En este contexto y a pesar de los diferentes puntos de vista que buscan establecer el biomaterial ideal, se debe tener en cuenta que el estándar de oro va a seguir siendo el autoinjerto gracias a que sigue siendo un biomaterial que cumple con 4 requisitos clave para la regeneración ósea (ser biocompatible, osteoconductor, osteoinductivo, osteogénico) (Zhao et al., 2021; Gillman & Jayasuriya, 2021). Kuster I. y col. considera la cresta alveolar cigomática como un sitio donante válido, dado que esta técnica aborda los problemas de dimensión

ósea reduciendo la necesidad de regiones donantes adicionales. Sin embargo; existen limitaciones en su uso y es por eso que se ha promovido un cambio hacia otros biomateriales, en esta revisión se ha evidenciado que el uso de los diferentes biomateriales ha dado resultados favorables en regeneración ósea guiada.

Basándonos en los artículos estudiados los materiales de injerto alogénicos pueden ser una buena opción para pacientes con contraindicaciones para los injertos autólogos y tienen una eficacia similar a los xenoinjertos en términos de aumento óseo horizontal, pero son inferiores en términos de aumento óseo vertical, además los materiales de injerto alogénicos tienen una menor tasa de complicaciones que los xenoinjertos, pero una mayor tasa de complicaciones que los injertos autólogos. Zampara y col. la regeneración ósea mediante aloinjerto obtuvo el mayor potencial de aumento óseo debido al mayor grado de hueso vital y al menor porcentaje de partículas residuales del injerto (Zampara et al., 2022).

Los aloplásticos han sido utilizados con fines regenerativos, la mayoría de las veces actúan simplemente como rellenos óseos. Se ha demostrado que la combinación de injertos óseos junto con PRF, ha contribuido a una regeneración ósea predecible, logrando una menor reabsorción del injerto, el uso de PRF podría haber liberado altas concentraciones de factores de crecimiento que han añadido un efecto sinérgico (Chellathurai et al., 2018). Anitua y col. sugieren que el PRGF, en comparación con la curación espontánea, puede mejorar el potencial regenerativo del hueso alveolar (formación de hueso nuevo y densidad ósea). No obstante, no se pudo evaluar el efecto del L-PRP en el resultado primario (formación de hueso nuevo).

Martins y col. a través del examen histopatológico demostraron que la calidad ósea ganada con injerto xenogénico, junto con la vascularización del tejido regenerado, fueron indicativos de una buena adhesión del material injertado al defecto óseo, lo que permitió excelentes condiciones para su mantenimiento. Demostrando la longevidad y eficacia de la técnica cuando esté debidamente indicada (Ferreira et al., 2022).

La DDM es un material de injerto natural que tiene propiedades biocompatibles y osteoinductivas, puede constituir un transportador para BMP-2. y la investigación realizada de DDM y BMP-2 ha demostrado exactamente el éxito donde la cantidad ósea formada es mayor que el solo usar DDM.

Existen materiales que ayudan a la regeneración como lo son los factores de crecimiento, sin embargo, se necesita de más investigaciones que abarquen su seguridad y eficacia, ya que los escasos estudios disponibles se limitan a investigaciones en animales. Basado en la evidencia clínica, rhPDGF es seguro y proporciona beneficios clínicos cuando se utiliza en combinación con aloinjertos óseos, xenoinjerto β -TCP para el tratamiento de defectos óseos para RGB (Tavelli et al., 2020).

5. Conclusión

Los injertos o sustitutos óseos, factores bioactivos o la combinación de estos tienen como objetivo potenciar la regeneración ósea de una manera efectiva y predecible, los autoinjertos destacaron por su notable incremento en la ganancia de tejido óseo, aunque conllevan complicaciones. Por otro lado, los materiales enriquecidos con plaquetas no presentaron complicaciones, ya sea utilizados solos o en combinación. No obstante, es crucial profundizar en la investigación sobre factores de crecimiento, terapia celular y estructuras tridimensionales impresas para mejorar tanto la eficacia como la seguridad en la regeneración ósea guiada, la variabilidad de los resultados nos indica que todavía la búsqueda por el material ideal continúa. Sin embargo, existen otros factores (la destreza del cirujano, el manejo de colgajos, factores sistémicos y conductuales inherentes al huésped, etc.) en juego para lograr el objetivo de regenerar tejido óseo suficiente que permita la colocación de un implante dental, por lo tanto, futuras investigaciones deben estar enfocadas a optimizar y ajustar las técnicas teniendo en cuenta los diferentes micro y macro ambientes que cada caso clínico representa.

Referencias

- Afifi. (2019). Alveolar Ridge Reconstruction with Titanium Mesh and a Mixture of Autogenous Bone Graft and Aligpore. *Al-Azhar Journal of Dental Science*, 22(3), 217-223. <https://doi.org/10.21608/ajdsm.2019.108446>
- Anitua, E., Allende, M., & Alkhraisat, M. H. (2022). Unravelling Alveolar Bone Regeneration Ability of Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Bioengineering*, 9(10), 506. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9100506>
- Asahina, I., Kagami, H., Agata, H., Honda, M. J., Sumita, Y., Inoue, M., Nagamura-Inoue, T., & Tojo, A. (2021). Clinical Outcome and 8-Year Follow-Up of Alveolar Bone Tissue Engineering for Severely Atrophic Alveolar Bone Using Autologous Bone Marrow Stromal Cells with Platelet-Rich Plasma and β -Tricalcium Phosphate Granules. *Journal Of Clinical Medicine*, 10(22), 5231. <https://doi.org/10.3390/jcm10225231>
- Bartols, A., Kasprzyk, S., Walther, W., & Korsch, M. (2018). Lateral alveolar ridge augmentation with autogenous block grafts fixed at a distance versus resorbable Poly-D-L-Lactide foil fixed at a distance: A single-blind, randomized, controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 29(8), 843-854. <https://doi.org/10.1111/clr.13303>
- Chellathurai, B. N., Datla, M. D., Thiagarajan, R., & Rajaram, V. (2018). Platelet-rich Fibrin Application in Guided Bone Regeneration Using Autogenous Block Graft in Staged Dental Implant Placement: A Case Report. *International Journal Of Oral Implantology And Clinical Research*, 9(1-3), 37-41. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10012-1177>
- Chiapasco, M., Zaniboni, M., & Boisco, M. (2006). Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical Oral Implants Research*, 17(S2), 136-159. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01357.x>
- Da Rosa, J., Sotto-Maior, B., De Oliveira Rosa, A., & Pereira, L. (2021). Clinical, Tomographic, and Histologic Evaluation of an Autogenous Bone Graft Harvested from the Maxillary Tuberosity for Guided Bone Regeneration: Case Report with a 4-Year Follow-up. *The International Journal Of Periodontics & Restorative Dentistry/International Journal Of Periodontics & Restorative Dentistry*, 41(4), e183-e190. <https://doi.org/10.11607/prd.4587>
- Dragonas, P., Palin, C., Khan, S., Gajendrareddy, P. K., & Weiner, W. D. (2017). Complications Associated With the Use of Recombinant Human Bone Morphogenic Protein-2 in Ridge Augmentation: A Case Report. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 43(5), 351-359. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-17-00101>
- Durrani, F., Singh, P., Pandey, A., Tripathi, K., Vishnu, J., Imran, F., & Taslim, A. (2023). Tent screws: Predictable guided bone regeneration. *Journal Of Indian Society Of Periodontology (Print)/Journal Of Indian Society Of Periodontology (Online)*, 27(1), 104. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_728_21
- Elamrousy, W., Osama, M., & Issa, D. R. (2021). Autogenous Bone and Bioactive Glass around Implants Placed Simultaneously with Ridge Splitting for the Treatment of Horizontal Bony Defects: A Randomised Clinical Trial. *International Journal Of Dentistry*, 2021, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2021/2457328>
- Ferreira, P. M., Da Silva, W. P. P., Ferreira, F. R., Ferreira, G. R., Yamaguti, P. F., Delanora, L. A., Consolaro, A., & Faverani, L. P. (2022). Oral rehabilitation through the application of a xenogenous bone graft prior to placement of a dental implant: a case report with 9 years of follow-up. *Frontiers Of Oral And Maxillofacial Medicine*, 4, 40. <https://doi.org/10.21037/fomm-21-46>
- Friedmann, A., & Goetz, W. (2022). Combined Sinus Grafting and Lateral Augmentation by a Hyaluronic Acid-Facilitated Guided Bone Regeneration Protocol – Case Series Supported by Human Histologic Analysis. *Journal Of Biomedical Research & Environmental Sciences*, 3(1), 065-073. <https://doi.org/10.37871/jbres1401>
- Garcia, M. *Materiales de injerto substitutos óseos. Fosfato tricálcico β . Presentación de casos clínicos REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA CASO CLÍNICO*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2015/mp151f.pdf>
- Gillman, C. E., & Jayasuriya, A. C. (2021). FDA-approved bone grafts and bone graft substitute devices in bone regeneration. *Materials Science & Engineering. C, Biomimetic Materials, Sensors And Systems*, 130, 112466. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112466>
- Gjerde, C., Mustafa, K., Hellem, S., Rojewski, M., Gjengedal, H., Yassin, M. A., Feng, X., Skaale, S., Berge, T., Rosen, A., Shi, X., Ahmed, A. B., Gjertsen, B. T., Schrezenmeier, H., & Layrolle, P. (2018). Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. *Stem Cell Research & Therapy*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0951-9>
- Gómez, A., Guido, B. A., Camilo, C. M., Luis, F. M., & Antonio, D. C. (s. f.). *Regeneración ósea guiada: nuevos avances en la terapéutica de los defectos óseos*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072014000200007&lng=es&tlng=es
- Griffin, T. J., & Cheung, W. S. (2004). The use of short, wide implants in posterior areas with reduced bone height: a retrospective investigation. *The Journal Of Prosthetic Dentistry The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 92(2), 139-144. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.05.010>
- Huacon, V., Dau, R., & Ortiz, E. (2017). Comparative analysis between bone regeneration with and without fibrin-rich plasma. *Dominio Científico*, 3 (2): 545-556. <http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip.2017.3.2.545-556>
- İşık, G., Günbay, T., Uyanıkgil, Y., Kısaog˘Lu, H., & Yüce, M. Ö. (2020). Comparison of Autogenous Block Bone Graft and Screw Tent-Pole Techniques for Vertical Bone Augmentation in the Posterior Mandible: A Split-Mouth Randomized Controlled Study. *Journal Of Advanced Oral Research*, 12(1), 159-169. <https://doi.org/10.1177/2320206820976010>
- İşık, G., Yüce, M. Ö., Koçak-Topbaş, N., & Günbay, T. (2021). Guided bone regeneration simultaneous with implant placement using bovine-derived xenograft with and without liquid platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(9), 5563-5575. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03987-5>
- Jensen, S. S., Aghaloo, T., Jung, R. E., Bertl, K., Buser, D., Chappuis, V., De Stavola, L., Monje, A., Pispero, A., Rocuzzo, A., Shahdad, S., Stefanini, M., Tavelli, L., Wang, H., & Zucchelli, G. (2023). Group 1 ITI Consensus Report: The role of bone dimensions and soft tissue augmentation procedures on the stability of clinical, radiographic, and patient-reported outcomes of implant treatment. *Clinical Oral Implants Research*, 34(S26), 43-49. <https://doi.org/10.1111/clr.14154>

- Kargozar, S., Milan, P. B., Baino, F., & Mozafari, M. (2019). Nanoengineered biomaterials for bone/dental regeneration. En *Elsevier eBooks* (pp. 13-38). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813355-2.00002-8>
- Kuster, I., Osterwalder, L., Valdec, S., Stadlinger, B., Wagner, M. E. H., Rücker, M., & Bichsel, D. (2020). Autogenous bone augmentation from the zygomatic alveolar crest: a volumetric retrospective analysis in the maxilla. *International Journal Of Implant Dentistry*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00258-y>
- Lai, V. J., Michalek, J. E., Liu, Q., & Mealey, B. L. (2019). Ridge preservation following tooth extraction using bovine xenograft compared with porcine xenograft: A randomized controlled clinical trial. *Journal Of Periodontology*, 91(3), 361-368. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0211>
- Levin, L., & Clark-Perry, D. (2020). Use of a Novel In Situ Hardening Biphasic Alloplastic Bone Grafting Material for Guided Bone Regeneration around Dental Implants – A Prospective Case Series. *Clinical Advances In Periodontics*, 12(1), 12-16. <https://doi.org/10.1002/cap.10141>
- Li, P., Zhu, H., & Huang, D. (2018). Autogenous DDM versus Bio-Oss granules in GBR for immediate implantation in periodontal postextraction sites: A prospective clinical study. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 20(6), 923-928. <https://doi.org/10.1111/cid.12667>
- MacBeth, N. D., Donos, N., & Mardas, N. (2022). Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration or socket seal technique. A randomised, single-blind controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 33(7), 681-699. <https://doi.org/10.1111/clr.13933>
- Machado, A., Pereira, I., Costa, F., Brandão, A., Pereira, J. E., Maurício, A. C., Santos, J. D., Amaro, I., Falacho, R., Coelho, R., Cruz, N., & Gama, M. (2023). Randomized clinical study of injectable dextrin-based hydrogel as a carrier of a synthetic bone substitute. *Clinical Oral Investigations*, 27(3), 979-994. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04868-9>
- Mangano, C., Giuliani, A., De Tullio, I., Raspanti, M., Piattelli, A., & Iezzi, G. (2021). Case Report: Histological and Histomorphometrical Results of a 3-D Printed Biphasic Calcium Phosphate Ceramic 7 Years After Insertion in a Human Maxillary Alveolar Ridge. *Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.614325>
- Álvarez, O., Barone, A., Covani, U., Fernández, A., Guerra, J., Monsalve, L., Ortega, V. (2018). Injertos óseos y biomateriales en implantología oral. *Avances En Odontostomatología*, 34(3), 111–119. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852018000300002&lng=es&tlng=es.
- Mendoza-Azpur, G., De la Fuente, A., Chavez, E., Valdivia, E., & Khoully, I. (2019). Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts: A randomized controlled trial. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 21(4), 521-530. <https://doi.org/10.1111/cid.12740>
- Minamizato, T., Koga, T., I, T., Nakatani, Y., Umabayashi, M., Sumita, Y., Ikeda, T., & Asahina, I. (2018). Clinical application of autogenous partially demineralized dentin matrix prepared immediately after extraction for alveolar bone regeneration in implant dentistry: a pilot study. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery/International Journal Of Oral & Maxillofacial Surgery*, 47(1), 125-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.02.1279>
- Minetti, E., Berardini, M., & Trisi, P. (2019). A New Tooth Processing Apparatus Allowing to Obtain Dentin Grafts for Bone Augmentation: The Tooth Transformer. *The Open Dentistry Journal*, 13(1), 6-14. <https://doi.org/10.2174/1874210601913010006>
- Moore, W. R., Graves, S. E., & Bain, G. I. (2001). Synthetic bone graft substitutes. *ANZ Journal Of Surgery/ANZ Journal Of Surgery*, 71(6), 354-361. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2001.02128.x>
- Mordini, L., Hur, Y., Ogata, Y., Finkelman, M., Cavani, F., & Steffensen, B. (2020). Volumetric changes following lateral guided bone regeneration. *The International Journal Of Oral And Maxillofacial Implants The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*, 35(5), e77-e85. <https://doi.org/10.11607/jomi.7524>
- Naik, C., Srinath, N., Ranganath, M. K., Umashankar, D. N., & Gupta, H. (2020). Evaluation of polycaprolactone scaffold for guided bone regeneration in maxillary and mandibular defects: A clinical study. *National Journal Of Maxillofacial Surgery*, 11(2), 207. https://doi.org/10.4103/njms.njms_35_20
- Parize, G., Tunchel, S., Blay, A., Duailibi-Neto, E. F., Kim, Y. J., & Pallos, D. (2022). Maxillary Reconstruction with Xenogeneic Bone Graft, Platelet-Rich Fibrin, and Titanium Mesh for Rehabilitation with Implants: A 5-year Follow-Up Study. *Case Reports In Dentistry/Case Reports In Dentistry*, 2022, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2022/3412190>
- Parra, M., Moya, M. P., Rebolledo, C., Haidar, Z. S., Alistar, J. P., & Olate, S. (2019). PLA/PGA and its co-Polymers in Alveolar Bone Regeneration. A Systematic Review. *International Journal Of Odontostomatology*, 13(3), 258-265. <https://doi.org/10.4067/s0718-381x2019000300258>
- Pelegri, A. A., De Macedo, L. G. S., Aloise, A. C., & Moy, P. K. (2020). Barbell Technique: A Novel Approach for Bidirectional Bone Augmentation: Technical Note. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 46(4), 446-452. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-19-00323>
- Perez, A., Lazzarotto, B., Marger, L., & Durual, S. (2023). Alveolar ridge augmentation with 3D-printed synthetic bone blocks: A clinical case series. *Clinical Case Reports*, 11(4). <https://doi.org/10.1002/ccr3.7171>
- Pushparajan, S., Thiagarajan, R., Namasi, A., Emmadi, P., & Saravanan, H. (2013). Efficacy of Guided Bone Regeneration Using Composite Bone Graft and Resorbable Collagen Membrane in Seibert's Class I Ridge Defects: Radiological Evaluation. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 39(4), 455-462. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-10-00211>
- Saito, H., Couso-Queiruga, E., Shiao, H. J., Stuhr, S., Prasad, H., Allareddy, T. V., Reynolds, M. A., & Avila-Ortiz, G. (2020). Evaluation of poly lactic-co-glycolic acid-coated β -tricalcium phosphate for alveolar ridge preservation: A multicenter randomized controlled trial. *Journal Of Periodontology*, 92(4), 524-535. <https://doi.org/10.1002/jper.20-0360>
- Sanz, M., Dahlin, C., Apatzidou, D., Artzi, Z., Bozic, D., Calciolari, E., De Bruyn, H., Dommisch, H., Donos, N., Eickholz, P., Ellingsen, J. E., Haugen, H. J., Herrera, D., Lambert, F., Layrolle, P., Montero, E., Mustafa, K., Omar, O., & Schliephake, H. (2019). Biomaterials and regenerative technologies used in bone regeneration in the craniomaxillofacial region: Consensus report of group 2 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *Journal Of Clinical Periodontology*, 46(S21), 82-91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13123>

- Saoud, K., Brad, B., & Alkhouli, M. (2021). Overall bone gaining after using calcium sulfate bone graft simultaneously to dental implantation. *Journal Of Oral Medicine And Oral Surgery*, 27(3), 44. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2021011>
- Shanbhag, S., Suliman, S., Pandis, N., Stavropoulos, A., Sanz, M., & Mustafa, K. (2019). Cell therapy for orofacial bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Clinical Periodontology*, 46(S21), 162-182. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13049>
- Shawaheen, A. A., Khashaba, M., Elfaramawi, T., & Saleh, H. (2022). Evaluation of Bone Width Recovery After Using Modified Ridge Splitting Technique With and Without Beta-Tricalcium Phosphate Material (A randomized clinical trial). *Egyptian Dental Journal /Egyptian Dental Journal*, 68(4), 3141-3150. <https://doi.org/10.21608/edj.2022.142588.2152>
- Shi, C., Yuan, Z., Han, F., Zhu, C., & Li, B. (2016). Polymeric biomaterials for bone regeneration. *Annals Of Joint*, 1, 27. <https://doi.org/10.21037/aoj.2016.11.02>
- Spray, J. R., Black, C. G., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). The Influence of Bone Thickness on Facial Marginal Bone Response: Stage 1 Placement Through Stage 2 Uncovering. *Annals Of Periodontology*, 5(1), 119-128. <https://doi.org/10.1902/annals.2000.5.1.119>
- Starch-Jensen, T., Deluiz, D., & Tinoco, E. M. B. (2019). Horizontal Alveolar Ridge Augmentation with Allogeneic Bone Block Graft Compared with Autogenous Bone Block Graft: a Systematic Review. *eJournal Of Oral & Maxillofacial Research*, 11(1). <https://doi.org/10.5037/jomr.2020.11101>
- Stumbras, A., Januzis, G., Gervickas, A., Kubilius, R., & Juodzbalys, G. (2020). Randomized and Controlled Clinical Trial of Bone Healing After Alveolar Ridge Preservation Using Xenografts and Allografts Versus Plasma Rich in Growth Factors. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 46(5), 515-525. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-19-00179>
- Sulijaya, B., & Koerniadi, F. H. (2022). Guided Bone Regeneration Prior to Implant Therapy in the Esthetic Zone: A Case Report. *The Open Dentistry Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.2174/18742106-v16-e2205090>
- Tan, W. L., Wong, T. L. T., Wong, M. C. M., & Lang, N. P. (2012). A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 23(s5), 1–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x>
- Tavelli, L., Ravidà, A., Barootchi, S., Chambrone, L., & Giannobile, W. (2020). Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor: A Systematic Review of Clinical Findings in Oral Regenerative Procedures. *JDR Clinical And Translational Research*, 6(2), 161-173. <https://doi.org/10.1177/2380084420921353>
- Teng, F., Yu, D., Wei, L., Su, N., & Liu, Y. (2019). Preclinical application of recombinant human bone morphogenetic protein 2 on bone substitutes for vertical bone augmentation: A systematic review and meta-analysis. *The Journal Of Prosthetic Dentistry The Journal Of Prosthetic Dentistry*, 122(4), 355-363. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.09.008>
- Thoma, D. S., Bienz, S. P., Payer, M., Hüslér, J., Schmidlin, P. R., Hämmerle, C. H. F., Jakse, N., & Jung, R. E. (2019). Randomized clinical study using xenograft blocks loaded with bone morphogenetic protein-2 or autogenous bone blocks for ridge augmentation – A three-dimensional analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 30(9), 872-881. <https://doi.org/10.1111/clr.13492>
- Tunkel, J., De Stavola, L., & Kloss-Brandstätter, A. (2020). Alveolar ridge augmentation using the shell technique with allogeneic and autogenous bone plates in a split-mouth design—A retrospective case report from five patients. *Clinical Case Reports*, 9(2), 947-959. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3626>
- Um, I., Kim, Y., Park, J., & Lee, J. (2018). Clinical application of autogenous demineralized dentin matrix loaded with recombinant human bone morphogenetic-2 for socket preservation: A case series. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 21(1), 4-10. <https://doi.org/10.1111/cid.12710>
- Umebayashi, M., Ohba, S., Kurogi, T., Noda, S., & Asahina, I. (2020). Full Regeneration of Maxillary Alveolar Bone Using Autogenous Partially Demineralized Dentin Matrix and Particulate Cancellous Bone and Marrow for Implant-Supported Full Arch Rehabilitation. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 46(2), 122-127. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-19-00315>
- Valladão, C. A. A., Monteiro, M. F., & Joly, J. C. (2020). Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts: a retrospective clinical study. *International Journal Of Implant Dentistry*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00266-y>
- Zampara, E., Alshammari, M., De Bortoli, J., Mullings, O., Gkisakis, I. G., Jalkh, E. B. B., Tovar, N., Coelho, P. G., & Witek, L. (2022). A Histologic and Histomorphometric Evaluation of an Allograft, Xenograft, and Alloplast Graft for Alveolar Ridge Preservation in Humans: A Randomized Controlled Clinical Trial. *The Journal Of Oral Implantology The Journal Of Oral Implantology*, 48(6), 541-549. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-d-21-00012>
- Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 26(10), 3007. <https://doi.org/10.3390/molecules26103007>