



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Trabajo de  
fin de grado

**Utilización del injerto de dentina autóloga desmineralizada como biomaterial para la preservación alveolar post-extracción**

**Utilización do enxerto de dentina autóxena desmineralizada como biomaterial para a preservación alveolar pos-extracción**

**Use of demineralized autogenous dentin graft as a biomaterial for alveolar preservation post-extraction**

**Autor:** Jorge Juan Tábara Rodríguez

**Tutor:** José María Suárez Quintanilla

**Cotutor:** Miguel Ricardo Quevedo Bisonni

**Departamento:** Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas

**Curso académico:** 2022-2023

JUNIO 2023

Trabajo de Fin de Grado presentado en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Odontología

## **AGRADECIMIENTOS:**

Gracias a mi tutor del trabajo de fin de grado, el Dr. José María Suárez Quintanilla, por haberme guiado y apoyado no solo en la realización de esta labor, si no durante los cinco años de carrera.

Gracias también al Dr. Miguel Quevedo Bisonni, de la Unidad Docente de Cirugía Oral de la Universidad de Santiago de Compostela, por abrirme las puertas de su clínica y tener siempre tiempo para yo poder familiarizarme con la tecnología Tooth Transformer, y por su ayuda y sus enseñanzas durante todo este trabajo.

Gracias a mi madre, por apoyarme durante toda mi etapa universitaria, transmitiéndome los valores del esfuerzo, el trabajo y la disciplina para lograr lo que más anhelo. Y también, por enseñarme a comprender siempre el lado positivo de todo lo que nos ocurre. Mi admiración profesional hacia ella nunca podrá superar la devoción y el cariño que siempre le profesaré como hijo.

Gracias a mis abuelos, a mi hermana Marta, a mis tías Julia y Belén y en especial a mi tío Juan por haberme transmitido la importancia de amar y sacar lo mejor de lo que nos rodea. Gracias por enseñarme a valorar el tiempo y a disfrutar de la vida y de cada momento que ésta nos regala.

Desde la estrella en la que se encuentra, hoy se sentiría muy orgulloso, pues parte de este trabajo se ha escrito con su permanente recuerdo.

## **RESUMEN:**

Tras la exodoncia de un diente se producen, a corto y medio plazo, una serie de cambios fisiológicos y morfológicos en el hueso alveolar. Para tratar de minimizar estos cambios, y preservar la máxima altura y anchura de la estructura ósea maxilar, se han descrito a lo largo de los años multitud de técnicas de promoción ósea.

De todos los biomateriales, el hueso autólogo debe ser considerado la mejor opción clínica, pero la limitación en cantidad, la incertidumbre de la calidad, la necesidad de un segundo emplazamiento quirúrgico y el aumento de la morbilidad, nos abocan a la búsqueda de nuevos materiales para la regeneración ósea.

Como alternativa a los biomateriales tradicionales de injerto, como son el hueso heterólogo, el hueso animal o el hueso sintético, presentaremos un caso clínico y una revisión bibliográfica de la preservación alveolar post-exodoncia empleando dentina autóloga obtenida a partir del diente extraído. Mediante el sistema Tooth Transformer®, este se triturará, desinfectará, desmineralizará y rehidratará para poder ser utilizado como biomaterial, evitando de esta forma posibles reacciones adversas que los diferentes injertos pueden ocasionar en el organismo, y logrando de una manera eficiente una buena osteoconducción, osteoinducción y osteointegración del mismo, con el objetivo de crear un hueso sano y funcional que nos permita insertar implantes osteointegrados en un futuro.

**PALABRAS CLAVE:** “dentina desmineralizada”, “fibrina rica en plaquetas”, “Tooth Transformer”, “regeneración alveolar”, “diente incluido”.

## **RESUMO:**

Despois da extracción dun dente, prodúcese no óso alveolar unha serie de cambios fisiolóxicos e morfolóxicos a curto e medio prazo. Para tentar minimizar estes cambios, e preservar a máxima altura e anchura da estrutura ósea maxilar, ao longo dos anos describíronse multitude de técnicas de promoción ósea.

De tódolos biomateriais, o óso autólogo debe ser considerado a mellor opción, pero a limitación na cantidade, a incerteza da calidade, a necesidade dunha segunda cirurxía e o aumento da morbilidade lévannos a buscar novos materiais para a rexeneración ósea.

Como alternativa aos biomateriais tradicionais de enxerto, como son o óso heterólogo, o óso animal ou o óso sintético, presentaremos un caso clínico e unha revisión bibliográfica da conservación alveolar post-extracción mediante dentina autóloga obtida do dente extraído. Mediante o sistema Tooth Transformer®, este será triturado, desinfectado, desmineralizado e rehidratado para ser empregado como biomaterial, evitando así as posibles reaccións adversas que os diferentes enxertos poidan provocar no organismo, e conseguindo de forma eficiente unha boa osteocondución, osteoindución e osteointegración do mesmo, co obxectivo de crear un óso san e funcional que permita a inserción de implantes osteointegrados no futuro.

**PALABRAS CLAVE:** “dentina desmineralizada”, “fibrina rica en plaquetas”, “Tooth Transformer”, “rexeneración alveolar”, “dente incluído”.

## **ABSTRACT:**

After a tooth extraction, a series of physiological and morphological changes occur in the alveolar bone in the short and medium term. To try to minimize these changes and preserve the maximum height and width of the maxillary bone structure, a multitude of bone promotion techniques have been described over the years.

Of all the biomaterials, autologous bone is considered to be the best option, but the limitation in quantity, the uncertainty of its quality, the need for a second surgical placement and the increase in morbidity has led us to search for new materials for bone regeneration.

As an alternative to traditional graft biomaterials, such as heterologous bone, animal bone or synthetic bone, we will present a clinical case and a bibliographic review of post-extraction alveolar preservation using autologous dentin obtained from the extracted tooth. Through the Tooth Transformer® system, this tooth will be crushed, disinfected, demineralized, and rehydrated in order to be used as a biomaterial, thus avoiding possible adverse reactions that the rest of the grafting materials can cause in the body, and efficiently achieving good osteoconduction, osteoinduction and osseointegration of it, with the aim of creating a healthy and functional bone which can allow the insertion of osseointegrated implants in the future.

**KEY WORDS:** “demineralized dentin”, “platelet-rich fibrin”, “Tooth Transformer”, “alveolar regeneration”, “included tooth”.

## ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN.....	7
1.1.	REABSORCIÓN ALVEOLAR POST-EXTRACCIÓN .....	8
1.2.	TÉCNICAS DE REGENERACIÓN ALVEOLAR .....	10
1.3.	LA DENTINA COMO BIOMATERIAL DE INJERTO.....	13
1.3.1.	SIMILITUDES ENTRE LA DENTINA Y EL HUESO .....	13
1.3.2.	TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DEL INJERTO .....	15
1.4.	FIBRINA RICA EN PLAQUETAS .....	15
1.5.	ALGUNAS CONSIDERACIONES LEGALES SOBRE ESTAS TÉCNICAS .....	18
2.	JUSTIFICACIÓN.....	20
3.	OBJETIVOS .....	22
4.	MATERIAL Y METODOLOGÍA .....	23
4.1.	PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DEL INJERTO DE DENTINA.....	23
4.2.	PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DEL PRF .....	26
5.	RESULTADOS .....	31
6.	DISCUSIÓN .....	36
7.	CONCLUSIONES.....	39
8.	BIBLIOGRAFÍA .....	40

## 1. INTRODUCCIÓN

Toda exodoncia dentaria conlleva una reducción de las dimensiones de la cresta ósea, tanto vertical como horizontal, así como una serie de cambios fisiológicos a nivel del hueso alveolar. Es decir, el hueso alveolar sufre un proceso de reabsorción, que puede ser mayor o menor en función de la edad y características de la persona, de la localización del diente extraído y del motivo por el cual se llevó a cabo la exodoncia, ya que sabemos que, cuando existe un foco infeccioso en la zona periapical, la reabsorción alveolar es mayor. Esta es la razón por la que los dientes endodónticos y periodontales, cuando son extraídos, son los que más reabsorción ósea suelen presentar. (1)

Para minimizar esta pérdida ósea y facilitar la posterior rehabilitación con implantes, se han descrito a lo largo de los años diferentes técnicas, métodos y materiales para la preservación y promoción del hueso alveolar. Esto también supone minimizar la reabsorción de hueso y maximizar la neoformación de éste, teniendo en cuenta que algo siempre se va a perder, sea cual sea el procedimiento y material empleado. (2)

Todos los autores están de acuerdo en que el mejor injerto que podemos realizar es aquel en el que utilizamos material autólogo o autógeno, es decir, material del propio paciente, pues será totalmente histocompatible y muy predecible, ya que no generará ningún tipo de rechazo en el paciente ni posibilitará la infección cruzada. En este sentido, la mejor opción es el injerto de hueso autólogo.

No obstante, este material tiene una serie de limitaciones y complicaciones. En primer lugar, es muy escaso, pues la única forma de obtenerlo es retirándolo de otro lugar de nuestra economía, habitualmente de la cresta ilíaca. Por otra parte, porque obtenerlo requiere una segunda intervención, con los riesgos y molestias postoperatorias que esta conlleva; y tercero por la morbilidad que sufre la zona donante. Por estas razones, se han ido buscando otras soluciones, como pueden ser los injertos obtenidos de cadáveres humanos, los injertos de hueso animal y los sintéticos, todos ellos menos efectivos y con mayores posibilidades de rechazo por parte del receptor. (3)

La calidad y efectividad de un injerto óseo se evalúa normalmente siguiendo tres parámetros: osteoinducción, que es la capacidad de estimular y activar las células osteoprogenitoras adyacentes a la lesión; osteoconducción, que facilita el desarrollo de vasos sanguíneos que nutrirán la regeneración; y osteogénesis, proceso por el cual se forma nuevo hueso a partir de las células mesenquimales que aporta el propio biomaterial. El único de los mencionados previamente que cumple estos tres parámetros es el injerto autólogo de hueso.

Sin embargo, durante los últimos años, las investigaciones se han centrado en la dentina humana como material regenerador, debido a su similitud con el hueso, en cuanto a propiedades y composición se refiere. A nivel estructural, tienen porcentajes similares de materia orgánica e inorgánica, y a nivel morfológico, comparten una enorme cantidad de proteínas. Por otro lado, sabemos que un diente está compuesto en un 80% por dentina, repleta de proteínas morfogenéticas que favorecen la formación de hueso. (4)

Conociendo estos extremos, deberíamos formular la siguiente pregunta, ¿por qué no sacar provecho de esta ventaja natural cuando realizamos una exodoncia? ¿Por qué no emplear este diente para mejorar la cicatrización ósea y reducir al máximo la pérdida de dimensión alveolar en vez de eliminarlo?

Durante los últimos años se ha valorado esta posibilidad y numerosos grupos de investigación fueron realizando estudios y trabajaron en sintonía con diferentes casas comerciales, diseñando y perfeccionando diferentes sistemas y protocolos para utilizar la dentina como material de injerto óseo. No obstante, son muchos los profesionales que todavía no conocen este procedimiento o no aplican habitualmente esta novedosa técnica, eficaz, eficiente y segura, con un bajo coste económico y biológico.

### **1.1. REABSORCIÓN ALVEOLAR POST-EXTRACCIÓN**

El ser humano empieza a perder hueso en los maxilares de manera fisiológica en torno a los 45 años. Esta reabsorción natural avanza de manera progresiva y se hace más notoria en la vejez. No obstante, hay ciertas circunstancias en las que puede producirse de manera precoz, de forma más rápida, o ambas. Los factores que pueden acelerar esta pérdida ósea son principalmente las alteraciones dentales que cursan con infección, bien sea en forma de granuloma, quiste o absceso. Los microorganismos presentes en el foco infeccioso activan a las células del sistema inmunitario, las cuales inician una serie de reacciones en cadena con el objetivo de reducir las bacterias patógenas y restablecer la salud oral. Cuando esta lesión tiene su origen en el hueso será una lesión periodontal, y cuando el origen es dentario será una lesión endodóntica. En cualquier caso, a medida que la disputa bacteria-neutrófilo se intensifica y la lesión avanza, el diente afectado se pierde y se genera en el hueso maxilar una gran reabsorción alveolar.

Otra razón por la que se puede perder tejido óseo de manera anormal es a causa de un traumatismo o de alguna enfermedad ajena a la boca, que afecte de determinada forma al remodelado o metabolismo del hueso general. Además, el incremento constante de la esperanza de vida y del estrés en nuestra sociedad, la enorme cantidad de fármacos que se prescriben y la

dieta excesivamente blanda que consumimos también tienen un papel importante en este proceso, sobre el cual actuamos cada vez con mayores dificultades clínicas y técnicas. (5)

Esta reabsorción maxilar le genera al clínico muchas dificultades a la hora de planificar una rehabilitación oral, pues la falta de hueso alveolar limita muchas veces una restauración con implantes y complica enormemente obtener una retención adecuada si nos decidimos por una rehabilitación de prótesis convencional.

Tras una exodoncia, si no existe lesión periapical alrededor, el alveolo tiende a cerrarse por sí mismo. Cuanto menor sea el defecto, la curación será mejor y se producirá de una manera más predecible.

Varios factores hormonales y locales pueden actuar favoreciendo el aumento o disminución de la reabsorción ósea, el aumento del número y de la actividad de los osteoblastos, y la mineralización o el aumento de la matriz osteoide. Cuando se produce en el hueso un defecto menor a 2 mm, éste se rellena espontáneamente con hueso lamelar, sin embargo, cuando el defecto mide 3 mm o más, como es el caso de un alveolo de un diente extraído, la osificación completa dura entre 6-12 meses, y no suele regenerarse al 100% de manera espontánea, es decir, siempre habrá cierta pérdida ósea. Es por esto que, aunque el coágulo formado en el alveolo post-extracción, en conjunto con los osteoblastos, las citoquinas y demás células y proteínas formadoras de hueso, sea capaz de regenerar gran parte del espacio que antes ocupaba la raíz dentaria, siempre va a existir cierto grado de reabsorción maxilar. Esta reabsorción se producirá tanto de manera vertical como horizontal, y será mayor cuanto más grande sea el defecto. Además, sabemos que el tejido cicatricial que se forma no presenta las mismas características estructurales que el inicial, lo cual nos impide garantizar la completa reparación de la estructura histológica. (4)

Estudios experimentales realizados en animales de experimentación nos han señalado que se producen notables cambios dimensionales en la cresta alveolar durante los 2-3 primeros meses después de la exodoncia, y que estos son más pronunciados en la cortical vestibular. Esto conlleva un desplazamiento del centro del reborde alveolar en sentido lingual/palatino. La reabsorción que se produce horizontalmente puede llegar a ser del 50%, pudiendo llegar al 56% en la cortical vestibular y al 30% en la palatina/lingual.

A nivel vertical, la pérdida ósea alveolar no suele ser tan grande, reabsorbiéndose una media 1.24 mm en los 6 meses posteriores a la exodoncia, por los 3.8 mm que puede disminuir el proceso horizontalmente en el mismo tiempo. A los 12 meses, algunos autores sostienen que la reabsorción vertical puede llegar y superar los 2 mm, mientras que la pérdida en anchura del hueso puede

alcanzar los 7 mm. Cabe señalar que esta reabsorción suele ser hasta cuatro veces mayor en la mandíbula que en el maxilar, y en los casos más extremos se puede incluso perder toda la apófisis alveolar de manera consecuyente a la pérdida de los dientes. (6) (7)

Por otro lado, a nivel de los tejidos blandos también se produce un colapso gingival, pues la entrada del alveolo post-extracción no se cierra hasta pasadas semanas, tiempo necesario para que suceda la cicatrización por segunda intención. Recordemos que este tipo de curación es un proceso más largo y complejo, en el que las células comienzan su proliferación desde los tejidos más profundos hasta llegar a los más superficiales, hasta lograr el cierre completo alveolar. (6)

En resumen, podemos afirmar que toda extracción provoca cierta reabsorción alveolar, la cual podemos prevenir mediante diversas técnicas de preservación alveolar. En ningún caso la evitaremos por completo, pero debemos tratar de minimizarla en la medida de lo posible, con el fin de facilitar una rehabilitación implantológica posterior.

## **1.2. TÉCNICAS DE REGENERACIÓN ALVEOLAR**

Podemos definir la preservación de la cresta alveolar como cualquier procedimiento clínico realizado durante o después de una exodoncia dentaria que tiene como objetivo minimizar la reabsorción ósea externa y maximizar la formación de tejido óseo, manteniendo el tejido blando existente y facilitando así la rehabilitación posterior.

Hasta hace algunos años, una pérdida de hueso en el maxilar a causa de un proceso infeccioso o una gran reabsorción alveolar tras un traumatismo suponía un problema difícil de resolver, ya que limitaba mucho al clínico las opciones de tratamiento. Durante varios años se fueron estudiando y descubriendo diferentes técnicas de regeneración ósea guiada (ROG), las cuales pretendían, de forma genérica, disminuir el volumen de hueso perdido y compensar esa carencia, bien fuera horizontal, vertical o ambas. Fueron muy utilizadas a lo largo de los años las técnicas de aumento de tejido blando, los implantes inmediatos post-extracción y las técnicas de preservación alveolar. (7)

El principio biológico de la regeneración ósea guiada se basa en la creación de una barrera estructural que impida la migración de fibroblastos y de células epiteliales a la zona del injerto. Las únicas células que permitiremos desplazarse a esta zona serán las células formadoras de tejido óseo, es decir, los osteoblastos, ya que serán los principales encargados de crear nuevo hueso. Las células epiteliales y los fibroblastos tienen una capacidad reproductiva más veloz, por lo que son capaces de desplazarse más rápidamente que las células osteogénicas. Esta situación debemos evitarla, y lo haremos mediante la regeneración ósea guiada, colocando un biomaterial que impida

la entrada de fibroblastos y células epiteliales y rellene el espacio que ocupaba el diente extraído, evitando así su colapso fisiológico. A continuación, presentaremos los diferentes biomateriales que se emplean en la actualidad como sustitutos óseos en la ROG.

Mencionaremos los biomateriales publicados y aprobados para utilizar como injerto en regeneración alveolar, clasificándolos según su procedencia:

- **Injerto autólogo o autógeno:**

Se emplea hueso del propio individuo extraído previamente. De todos los que veremos a continuación, es el único con capacidad osteogénica, osteoconductora y osteoinductora. Además, posee dos grandes ventajas: no genera capacidad antigénica y tampoco genera ningún tipo de reacción inmunológica secundaria. Sin embargo, supone extraerlo de una zona donante, lo cual aumenta la morbilidad de la intervención, siendo necesaria anestesia general para llevarla a cabo la mayoría de las veces. Además de esto, el hueso autólogo es limitado, lo cual nos impide regenerar grandes defectos maxilares. Asimismo, algunos investigadores afirman que los injertos de hueso no son buenos mantenedores de espacio, pues tienden a una temprana reabsorción del mismo.

- **Injerto heterólogo o aloinjerto,**

Se emplea hueso de cadáver humano cuidadosamente tratado. Las dos fuentes de obtención de aloinjertos son donantes cadáveres y donantes vivos. Ambos procedimientos son realizados mediante técnica aséptica. En cuanto a su conservación, las dos principales técnicas son la criopreservación y la liofilización. La primera hace referencia a la conservación en frío, variando la temperatura en función del tiempo que se quiera conservar. Si se trata de unos días, la temperatura ronda los  $-10^{\circ}\text{C}$ , mientras que si se trata de varios meses la temperatura ronda los  $-40^{\circ}\text{C}$ . Cuando los tiempos de conservación son todavía mayores se emplean métodos como el nitrógeno líquido, llegando a los  $-80^{\circ}\text{C}$ .

La liofilización, por su parte, consiste en la deshidratación por frío del injerto, manteniéndolo a  $-70^{\circ}\text{C}$  en vacío o en un gas inerte. Mientras cumpla estas condiciones podrá almacenarse a temperatura ambiente, lo que facilitará guardarlo en clínica y tenerlo a disposición cuando se necesite. Además, podremos emplearlo desmineralizado y mineralizado, y también semi-desmineralizado. Aún así, ninguna forma de tratamiento o conservación del injerto asegurará su esterilidad, y por tanto podrá dar lugar a infecciones cruzadas. Por otro lado, este tipo de injerto es osteoconductor y medianamente osteoinductor, pues presenta algunas pocas proteínas

morfogenéticas (BMPs) que inducen a las células mesenquimatosas vecinas a diferenciarse en osteoblastos, pero en ningún caso será osteogénico. Al contrario que el hueso autólogo, el aloinjerto puede transmitir enfermedades e inducir reacciones inmunológicas. No obstante, hay mucha mayor disponibilidad del mismo y se puede preservar en clínica, lo cual facilita su utilización cuando sea requerido.

- **Xenoinjerto,**

Se utiliza tejido óseo proveniente de diferentes especies animales, habitualmente bovino y porcino. Los xenoinjertos son procesados de manera industrial, motivo por el cual siempre estarán desproteinizados. Este tipo de biomaterial no será osteogénico ni osteoinductor, es decir, solo poseerá capacidad osteoconductora. Impedirá el colapso del alveolo y limitará la reabsorción de este, pero no inducirá la neoformación de hueso. Durante los últimos años ha sido objeto de polémica, pues se documentaron diversos casos de transmisión de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, comúnmente conocida como encefalopatía espongiforme bovina o enfermedad de las vacas locas. Además, no llega a reabsorberse por completo, ya que diferentes análisis histológicos demostraron la presencia de partículas residuales hasta 1 año después de la intervención. No obstante, debido a su gran disponibilidad, almacenamiento y facilidad de uso, este biomaterial ha sido y sigue siendo ampliamente utilizado en la regeneración alveolar post-extracción.

- **Injerto aloplástico o sintético,**

Que hace referencia a cualquier sustancia sintetizada que empleemos como biomaterial, como pueden ser los composites cerámicos, los cristales de vidrio bioactivo, la hidroxiapatita o el fosfato tricálcico. De igual modo que los xenoinjertos, únicamente presentan capacidad osteoconductora. Empleando este biomaterial no habrá posibilidad de transmitir ninguna enfermedad, aunque los pacientes pueden presentar una reacción a cuerpo extraño. Es almacenable y tiene una gran disponibilidad, pero su coste es elevado. (7) (8) (9) (10)

Cualquiera de los biomateriales mencionados ha demostrado capacidad para disminuir reabsorción alveolar tras realizar una extracción. Como ya hemos comentado en otro apartado de este trabajo de fin de grado, la mayoría de los injertos mencionados que proceden de animales, bancos de huesos o los sintetizados en laboratorio no poseen las propiedades de un injerto autólogo. Unos presentan solamente propiedades osteoconductoras, otros periodos de reabsorción demasiado largos y otros conllevan un riesgo asociado, sin mencionar costes económicos de cada

uno. De todos modos, entre no rellenar el alveolo y hacerlo con un biomaterial sintético o de procedencia animal, nos decantaremos, en la medida de lo posible, por la segunda opción, pues, aunque no sean injertos que promuevan la formación de hueso, limitan mucho el colapso de éste.

Cabe mencionar también el empeño y dedicación que los investigadores están poniendo actualmente en conocer y estudiar nuevas opciones de injerto, centrando sus esfuerzos en la ingeniería biomédica y la ciencia de las células madre, con el fin de poder crear tejidos específicos y genéticamente compatibles para cada paciente. Es sin duda un tema interesante que dará que hablar en un futuro, pero que hoy en día no es posible realizar.

Sin embargo, una técnica novedosa y relativamente reciente es la utilización de dentina como material de injerto autólogo. Básicamente se trata de utilizar el propio diente extraído para rellenar el espacio que este mismo ocupaba en el maxilar. Su procesamiento requiere una serie de pasos mediante los cuales obtendremos, a partir de la pieza exodonciada, partículas pequeñas de diente de composición similar al propio hueso, que podremos emplear de forma eficaz, segura y altamente predecible como biomaterial regenerador.

### **1.3. LA DENTINA COMO BIOMATERIAL DE INJERTO**

#### **1.3.1. SIMILITUDES ENTRE LA DENTINA Y EL HUESO**

El injerto de dentina fue introducido hace más de 50 años por Yeomans y Urist (11) (12), cuando descubrieron su potencial osteoinductor. Más tarde, Bessho et al. (13) demostraron su capacidad osteogénica, que la asociaron a las proteínas óseas morfogenéticas (BMPs) que hallaron en la propia dentina desmineralizada, las cuales favorecían la proliferación de los osteoblastos y la formación de hueso en ratones a los que se les había realizado el injerto.

A pesar de haberse estudiado hace años, los casos clínicos publicados empleando esta técnica en humanos son escasos y recientes. El primer investigador que publicó la realización de un autoinjerto de dentina humana fue Murata en 2003. Es a partir de este momento, cuando realmente se empieza a considerar esta técnica como una alternativa a los otros biomateriales. Murata y sus colaboradores volvieron a demostrar que la dentina humana es una fuente de BMPs, especialmente de BMP-2, unas proteínas fuertemente involucradas en la formación ósea. Este mismo grupo demostró también que la dentina, aun siendo un tejido bastante calcificado, no genera una osteoinducción precoz ni induce a la formación de tejido óseo esponjoso. Comprobaron que, tras desmineralizar el tejido dentinario, ciertas BMPs siguen quedando activas, concretamente las BMP-2, BMP-4 y BMP-7. Éstas se unen en matrices de colágeno, de la misma forma que sucede

en el tejido óseo en desarrollo, y terminan formando un hueso estable, con todas las características físicas e histológicas propias del mismo. (14)

Para comprender por qué la dentina puede emplearse como biomaterial regenerador de hueso debemos conocer primero ambos tejidos por separado. Como todos sabemos, los dientes y el hueso alveolar de los maxilares proceden de las mismas células de la cresta neural, y ambos tejidos están formados por el mismo tipo de colágeno, el tipo I. Esto nos permite entender más fácilmente por qué las proteínas que componen la dentina, el cemento y el hueso son, en su mayoría, comunes para los tres. Particularmente la dentina, que representa aproximadamente el 80% del diente, además de contener las proteínas morfogenéticas previamente mencionadas, contiene una serie de proteínas no derivadas del colágeno que desarrollan un papel fundamental en la formación de la arquitectura ósea. Estas son la osteocalcina, la osteonectina y otras fosfoproteínas. (15)

En cuanto a su composición, la dentina está formada en un 70% por materia inorgánica, la cual está compuesta en su mayoría por hidroxapatita y fosfatos, concretamente por fosfato cálcico, tricálcico y octocálcico. Algo más del 20% del tejido dentinario corresponde a materia orgánica. Dentro de la materia orgánica tenemos, por un lado, el colágeno tipo I, que representa un 90% de ésta, y por otro lado proteínas no colágenas, las ya mencionadas osteocalcinas, osteonectinas, fosfoproteínas y sialoproteínas, y factores de crecimiento. El casi 10% restante que forma la dentina se corresponde con agua.

El hueso alveolar, por su parte, está formado en un 65% de materia inorgánica y en un 25% de orgánica, las cuales además se estructuran de una forma parecida a la dentina. (7)

Con estas premisas, podemos comenzar a comprender cómo es que un injerto de dentina puede mantener la dimensión de la estructura ósea en el maxilar, pero ¿cómo puede promover su neoformación?

En primer lugar, debemos destacar las propiedades osteogénicas que presentan las proteínas no colágenas que forman la dentina, pues tienen un papel fundamental en la calcificación ósea, y la capacidad osteoinductiva que pueden desarrollar los factores de crecimiento (GFs). La dentina es rica en BMPs, especialmente BMP-2, que del mismo modo que sucede en el hueso, éstas se unen en matrices de colágeno y terminan formando nuevo tejido, con las mismas características radiográficas e histológicas que el propio hueso maxilar. Dicho de otro modo, sucede con el injerto de dentina un proceso similar a lo que ocurre en el remodelado óseo, y esto lo podemos comprender cuando estudiamos los cristales de hidroxapatita presentes en la parte inorgánica de la dentina. La

hidroxiapatita facilita que los osteoclastos puedan degradar el diente pasado un tiempo de su injerto en hueso. (7)

Por lo tanto, disponemos de un material de injerto de una composición y estructura similar al hueso, que nos permite mantener la altura y la anchura del alveolo tras la extracción de un diente, y pasado un tiempo, termina reabsorbiéndose y siendo sustituido por tejido óseo propio, idéntico al que hay en el hueso maxilar. Todo ello sin causar ninguna morbilidad ni riesgo añadido al paciente, con una predictibilidad máxima, y a un coste reducido en comparación con otras técnicas.

### **1.3.2. TIEMPO DE CICATRIZACIÓN DEL INJERTO**

Un biomaterial debe ser seguro, biocompatible, y no debe transmitir enfermedades ni provocar reacciones inmunológicas. Sobre esta base, el principal objetivo de todo injerto es mantener el volumen óseo existente y permitir la formación de tejido nuevo. La dentina, y en consecuencia el diente extraído, debidamente procesado, cumple con creces ambas premisas. Al regenerar el hueso con tejido óseo autólogo, el mantenimiento dimensional es menor, pues se produce una rápida reabsorción del injerto y por tanto formación de nuevo tejido. Es decir, sucede el fenómeno de resorción-aposición de la misma forma que sucede en el tejido óseo sano. La dentina, por su parte, tarda más en ser reabsorbida por los osteoclastos, lo que le permite mantener la dimensión regenerada durante más tiempo. El inconveniente de todo esto, es el tiempo que tardamos en colocar los implantes una vez rellenado el alveolo. En la literatura hay descritos casos en los que se insertan los implantes 3 meses después de realizar el injerto con dentina, sin embargo, la mayoría de los estudios recomiendan dejar entre 4-6 meses, que pueden llegar a ser hasta 12 en función del caso, pues es el tiempo que la dentina necesita para reabsorberse de manera segura y predecible. (16)

### **1.4. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS**

El PRF, cuyas siglas hacen referencia a la fibrina rica en plaquetas, es un novedoso y útil coadyuvante en las técnicas de regeneración, no solamente en la odontología, si no en multitud de ramas de la medicina. La fibrina es una proteína trascendental en la coagulación sanguínea, mientras que las plaquetas son las encargadas de comenzar el proceso. Estas últimas se encuentran de forma natural en la sangre, inactivas hasta ser necesarias, por ejemplo, al infringir una herida. Por una vía u otra, la herida coagula, deja de sangrar y comienza a repararse mediante un proceso de cicatrización. Es el propio coágulo quien inicia esta reparación, concretamente las plaquetas, ya que son las que albergan y liberarán varias proteínas y factores de crecimiento, facilitando de

esta forma el remodelado óseo y la regeneración del tejido dañado. En consecuencia, es comprensible por qué el PRF podría ayudar en los procesos de regeneración alveolar. (17)

Para comprender mejor el PRF y sus capacidades regenerativas, debemos conocer sus orígenes. Durante el inicio del desarrollo de esta técnica, existió una falta de unificación en la terminología empleada para definir los diferentes concentrados de plaquetas. Fueron Dohan-Ehrenfest y sus colaboradores (18) quienes decidieron elaborar una clasificación de los distintos derivados de plaquetas, y los dividieron en cuatro grupos:

- Plasma rico en plaquetas puro (P-PRP).
- Plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP).
- Fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF).
- Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF).

El PRF es una fórmula mejorada del PRP. Este último funciona como una suspensión inyectable, y para adquirir una textura de gel requiere ser activada con algún agente externo, como por ejemplo el cloruro cálcico. Esta es la razón por la cual hoy en día esta técnica está disminuyendo su importancia en cirugía oral, si bien es cierto que se sigue empleando en medicina estética y en otras áreas próximas de la Medicina. El PRF, por su parte, permite la activación de las plaquetas sin la adición de sustancias externas, produciendo por sí sola una estructura estable de fibrina, con una mayor cantidad de plaquetas, leucocitos y factores de crecimiento. Razón por la que podemos considerar al PRF como la evolución del PRP. (17) (19)

El PRF se obtiene a partir de la sangre del propio paciente, mediante un sencillo proceso de centrifugado. Es completamente autólogo, pues no precisa de ningún agente activador, y puede emplearse solo o en combinación con dentina.

Desde un enfoque fisiológico, este procedimiento induce la diferenciación y proliferación de osteoblastos, lo cual estimula el remodelado óseo. Esto se produce porque incita al gen RUNX2 (que codifica proteínas que favorecen la diferenciación osteoblástica) a expresarse, además de estimular la mineralización de la matriz y la actividad de la fosfatasa alcalina. Esta capacidad es única de los biomateriales bioactivos, especialmente si son autólogos, como es el caso del PRF, y esto es debido a su composición. La matriz de fibrina que describimos es rica en plaquetas y leucocitos, pero también contiene una enorme variedad de citoquinas, como la IL-1 $\beta$ , la IL-4 y la IL-6, y de factores de crecimiento, entre los cuales destacamos el TGF- $\beta$ 1, el PDGF, el VEGF. Son todos estos factores los que intervienen en la mencionada proliferación y diferenciación de osteoblastos, así como también de células endoteliales, condrocitos y fibroblastos. Cabe mencionar

también el papel de las integrinas, unas glicoproteínas presentes en las superficies de diferentes células que las ayudan a unirse y comunicarse entre sí. La fibrina expresa unos receptores de membrana, los CD11, que se unen a los CD18 de las integrinas y estimulan la activación y migración de leucocitos. En otras palabras, los leucocitos responden a la presencia de las integrinas. (20) (21)

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos, al combinarse con dentina autóloga, atrae células madre mesenquimales, capaces de diferenciarse en células osteoprogenitoras, lo cual iniciará y estimulará la migración y proliferación de osteoblastos y proporcionará angiogénesis al injerto. Por este motivo, la técnica del PRF está indicada en implantología y cirugía oral, especialmente cuando existan defectos óseos y se precise regeneración alveolar o cuando se vaya a practicar una elevación de seno maxilar. (22)

Además de sus beneficios fisiológicos, el PRF posee muchas más ventajas, entre las que destacan su sencillez a la hora de obtenerlo y manejarlo y el escaso coste biológico y económico que supone para el paciente. Su obtención se realiza en la misma cirugía, mediante la extracción de sangre por venopunción que se puede realizar de manera previa a la exodoncia. Sometemos la sangre a un centrifugado y obtenemos la fibrina, la cual tendrá una consistencia gelatinosa y un color amarillento. Esta permitirá que la empleemos de dos formas: la primera de ellas es como membrana, colocándola sobre el injerto dentina, estabilizándolo. La segunda forma es mezclándola con la propia dentina, creando un compuesto pastoso que denominaremos "*sticky dentin*". De cualquier forma, esta fibrina contendrá plaquetas, las cuales serán ricas en factores de crecimiento. Estos se irán liberando durante los siete días posteriores a la intervención, aunque algunos estudios aseguran que hasta veintiuno, permitiendo la osteoinducción y por tanto la osteogénesis del tejido.

Se trata de un material natural propio de cada uno, completamente inocuo, que promueve la cicatrización y disminuye el dolor y la inflamación postoperatorios. Al obtenerse este material de la propia sangre del paciente, no existe posibilidad alguna de que se transmitan enfermedades ni de que se produzca una reacción inmune de rechazo.

Hasta hace poco, el PRF tenía el inconveniente de que el odontólogo o médico correspondiente disponía de poco tiempo desde su obtención hasta su utilización en el paciente. Hoy en día, con los nuevos protocolos y avances tecnológicos, pueden pasar hasta 5 horas desde que le extraemos la sangre al paciente y le colocamos el biomaterial en el lecho receptor. Por otro lado, las centrifugadoras que nos permiten convertir sangre en PRF son cada vez más rápidas, silenciosas y sencillas de utilizar. (23)

## **1.5. ALGUNAS CONSIDERACIONES LEGALES SOBRE ESTAS TÉCNICAS**

El marco legal de las actuaciones y de la actividad profesional de los odontólogos está determinado por la Ley 10/1986 y la normativa que la misma desarrolla, que otorga las atribuciones y establece que están capacitados para realizar el conjunto de actividades de prevención, diagnóstico y tratamiento relativas a las anomalías y enfermedades de la boca, los dientes, los maxilares y sus tejidos anejos. De manera más concreta, el Art. 1.2 de la Ley 10/1986, de 17 de marzo, sobre odontólogos y otros profesionales de la salud dental, señala: “... Los Odontólogos tienen capacidad profesional para realizar el conjunto de actividades de prevención, diagnóstico y de tratamiento relativas a las anomalías y enfermedades de los dientes, de la boca, de los maxilares y de los tejidos anejos...”.

Asimismo, el Ar. 1.3 de la misma señala que: “... Los Odontólogos podrán prescribir los medicamentos, prótesis y productos sanitarios correspondientes al ámbito de su ejercicio profesional...”.

Por otra parte, a raíz de la entrada en vigor del REAL DECRETO (RD) 1591/2009, de 6 de noviembre, por el cual se regulan los productos sanitarios, aquellos productos derivados de tejido humano (tal es el caso de productos derivados de tejido óseo liofilizado o desmineralizado) dejan de ser considerados productos sanitarios para considerarse tejidos humanos, regulándose por el RD 1301/2006, de 10 de noviembre, por el cual se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

Según el RD 1301/2006, cualquier centro implantador de tejido humano tiene que estar autorizado para poder realizar esta actividad. Esto es de especial aplicación en aquellas clínicas dentales que están implantando estos productos liofilizados o desmineralizados que son derivados de tejidos humanos y que a todos los efectos se deben considerar tejidos humanos.

Por lo tanto, los centros o clínicas dentales que implanten este tipo de tejidos humanos tienen que contar con una autorización específica regulada en Galicia por el Decreto 210/2008, de 28 de agosto, por el cual se establece el procedimiento de autorización y se aplican normas de calidad y seguridad en actividades relacionadas con las células y tejidos humanos (DOG nº 185, de 24 de septiembre de 2008).

A continuación, describiremos la documentación a presentar y el procedimiento a seguir para obtener la autorización para poder realizar implantes de tejido humano:

- Anexo del decreto debidamente cubierto:
  - Documentación justificativa de la titularidad del centro solicitante y de la correspondiente autorización como centro sanitario.
  - Identificación del/la responsable o responsables de los procesos de implante o aplicación, con el resumen de sus currículums y titulaciones.
  - Memoria detallada de los medios disponibles en el centro o unidad, para el ejercicio de la actividad solicitada, de conformidad con el anexo 1.4 del RD 1301/2006, de 10 de noviembre.
  - Memoria explicativa del sistema de recogida y custodia de la información del que deben disponer, conforme con lo previsto en el artículo 28 del RD 1301/2006, de 10 de noviembre.
  - Relación detallada de los establecimientos de tejidos a los que tenga acceso, y documento que lo justifique, conforme con lo previsto en el artículo 27 del RD 1301/2006, de 10 de noviembre.

Es indispensable obtener un consentimiento informado del receptor, por escrito y firmado (Ley 41/2002, 14 de noviembre).

El responsable del centro sanitario se compromete a remitir trimestralmente información sobre la actividad a la Oficina de Coordinación de Trasplantes de Galicia (OCT) y de informar de cualquier incidente o reacción adversa que pueda surgir.

## 2. JUSTIFICACIÓN

La medicina regenerativa se considera, hoy en día, una disciplina fundamental en prácticamente todas las especialidades médicas. Gracias al avance biomédico y biotecnológico, y la estrecha colaboración existente entre médicos, biólogos y bioingenieros, la medicina regenerativa ha pasado de ser un sueño a ser un hecho en la actualidad, y en las últimas décadas han ido surgiendo nuevos materiales, con nuevas técnicas de empleo, y los tratamientos regeneradores se han vuelto cada vez más eficientes, seguros y predecibles.

El tejido óseo tiene una clara ventaja: es capaz de regenerarse por completo, sin dejar ninguna cicatriz, recuperando su forma y función original. Lógicamente, esto requiere una serie de conocimientos y una cierta habilidad y experiencia clínica.

Una vez que el paciente empieza a perder hueso con su consecuente reabsorción maxilar, la rehabilitación del mismo se vuelve más complicada. Y para colocar un implante osteointegrado, sabemos que es necesario tener un mínimo volumen óseo, y muchas veces éste es inexistente. El injerto de hueso ayuda enormemente al clínico en su cometido e incrementa las opciones de tratamiento, permitiendo al paciente una restauración con implantes mucho más predecible. No obstante, los biomateriales que se emplean hoy tienen varias desventajas. La mayoría son muy caros, y por tanto prohibitivos para la mayor parte de los pacientes. Pueden inducir miedo e inseguridad, ya que pueden causar infecciones cruzadas o reacciones inmunológicas, y también causar rechazo en algunos grupos por varias razones, tales como motivaciones morales, religiosas o vulnerar ciertos principios éticos.

El hueso autólogo no tiene estas desventajas, pues se obtiene de la propia persona de manera previa a la intervención. Sin embargo, se reabsorbe muy rápido una vez injertado, lo cual limita al odontólogo y hace el tratamiento menos predecible, y además obliga al paciente a someterse a una segunda cirugía, con los riesgos y morbilidad que ésta conlleva. Con esta técnica que hoy presentamos se consigue mucho biomaterial, hasta 3 gramos por diente, y de una alta calidad. Este material no solo mantiene la tridimensionalidad alveolar, sino que además promueve la formación de nuevo tejido óseo. Todo ello sin la necesidad de un segundo emplazamiento quirúrgico extraoral, disminuyendo así la morbilidad del tratamiento y ofreciendo el mejor postoperatorio posible.

Todo el material que obtenemos proviene del propio paciente, si bien es cierto que lo podemos emplear en combinación con otros biomateriales. Un diente que en un inicio iba a ser desechado lo transformamos en un excelente material de injerto. Al obtenerse del mismo paciente, no existe

ninguna posibilidad de transmisión de una enfermedad o de provocar rechazo inmunológico, lo cual disminuye los posibles recelos del paciente y mejora de una manera exponencial el pronóstico de la intervención.

Podemos considerar esta técnica un gran avance de la odontología, que además estrecha así de una manera eficiente su relación con las ciencias básicas de la medicina. De la misma forma que se hace en el tratamiento de diferentes patologías neurodegenerativas o traumatológicas, al emplear dentina desmineralizada como material de injerto en combinación con PRF trabajamos con células madre pluripotenciales. Utilizando la sangre y el diente del propio paciente estimulamos la regeneración ósea, de la forma más natural y menos agresiva que podemos aplicar a nuestros pacientes.

Otra ventaja innegable de esta técnica, es el ahorro económico que supone, tanto para el paciente como para el profesional. Esto tiene una justificación social muy importante, ya que de esta forma más pacientes podrán beneficiarse de un tratamiento regenerativo. El factor económico suele limitar al paciente a la hora de decidirse por un tratamiento u otro, y al emplear el propio diente y sangre ahorra gran cantidad de recursos, pudiendo llegar a una mayor parte de la población. De hecho, no puedo dejar de comentar como empresas que comercializan distintos materiales liofilizados para injertos ponen en duda, mediante investigaciones dirigidas, la predictibilidad de esta técnica, simplemente porque su difusión al ámbito clínico podría mermar los ingresos que obtienen con la comercialización de sus productos.

Por último, esta técnica tiene trazabilidad radiológica en el tiempo, ya que nos permite evaluar la densidad y calidad de tejido que vamos obteniendo midiendo y valorando las unidades Hounsfield. Investigadores del área de Cirugía Bucal de la Universidad de Santiago de Compostela están ratificando la posibilidad de corroborar las comprobaciones radiográficas mediante técnicas de biopsia, que pueden ser tomadas en cualquier momento, y que permiten al odontólogo evaluar histológicamente la gran calidad de tejido óseo y la ausencia prácticamente total de material de regeneración antes de proceder con la colocación de los implantes.

### **3. OBJETIVOS**

Los objetivos del presente Trabajo de Fin de Grado han sido los siguientes:

#### **Primero**

Describir de forma conjunta las técnicas de injerto de dentina desmineralizada y la aplicación de PRF como técnicas complementarias en el proceso de Regeneración Ósea Guiada (ROG) y preservación alveolar.

#### **Segundo**

Justificar la aplicación de esta técnica en aquellos casos en los que se realiza de manera simultánea la exodoncia de un diente incluido o retenido en el maxilar y la regeneración del proceso alveolar para la posterior rehabilitación con implantes osteointegrados.

## 4. MATERIAL Y METODOLOGÍA

En este apartado describiremos el procedimiento clínico llevado a cabo para obtener el injerto de dentina desmineralizada, empleando la tecnología Tooth Transformer®. Por otro lado, explicaremos el proceso de obtención del PRF, desde que se realiza la extracción de sangre de manera previa a la cirugía hasta su colocación en el defecto óseo, detallando las características de la centrifuga y otros materiales utilizados.

### 4.1. PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DEL INJERTO DE DENTINA

Una vez realizada la exodoncia del diente (Figura 1), el proceso comienza con el lavado y pulido de toda su superficie. La bibliografía nos dice que podemos emplear dientes con endodoncias previas, obturados, cariados e incluso restaurados con amalgama, siempre y cuando eliminemos todo lo que no sea tejido dentario antes de proceder con su tratamiento. Al hacerlo, es conveniente dejar un margen de seguridad, removiendo el tejido que estaba en contacto con la obturación, o en el caso de tratarse de un diente con endodoncia, ampliar ligeramente el canal radicular. Esto no debe preocuparnos si el diente exodonciado se encuentra retenido, porque en ese caso únicamente nos tendremos que asegurar de eliminar bien el saco pericoronario que el diente pueda tener alrededor.



*FIGURA 1. Diente exodonciado, limpio y pulido.*

Continuaremos el proceso fragmentando el diente. La Tooth Transformer® (Figura 2) no admite dientes enteros, por lo que después de su limpieza y pulido tendremos que seccionarlo. Para ello emplearemos una fresa de disco de pieza de mano, con el objetivo de aprovechar al máximo la estructura dentaria y desperdiciar el mínimo material posible. Es importante utilizarla con refrigeración para no calentar el diente. Sujetaremos el diente con una pinza de mosquito,

manteniéndola siempre bloqueada con el dispositivo de seguridad. Debemos cortarlo hasta obtener trozos de entre 3 y 5 mm aproximadamente (Figura 3), de lo contrario es posible que la máquina no sea capaz de procesarlos y pueda bloquearse.

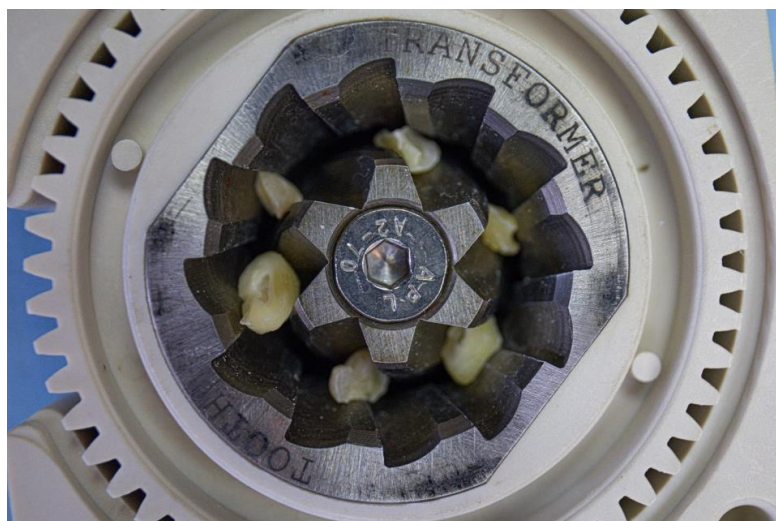


FIGURA 2. Tooth Transformer®



FIGURA 3. Diente seccionado

El triturador, que de manera técnica llamaremos grinder o molinillo, se compone de tres partes, todas ellas esterilizables. Sobre el grinder colocaremos el diente troceado previamente, distribuyéndolo bien por todo el espacio disponible para ello (Figura 4). Concentrar todos los trozos en una zona puede conllevar al bloqueo de la máquina o al incorrecto procesamiento del material. El proceso de triturado en sí lleva unos 3 minutos. Pasado este tiempo tendremos el diente convertido en partículas de entre 400 y 800 micras, de una apariencia similar a arena gruesa (Figura 5). Este tamaño de partícula favorecerá su adaptación al defecto óseo a regenerar, facilitando su reabsorción pasados unos meses. Durante esta fase del proceso, el volumen del diente aumenta ligeramente respecto a cuando fue extraído, lo cual es beneficioso, pues nos permite disponer de una mayor cantidad de material de injerto.

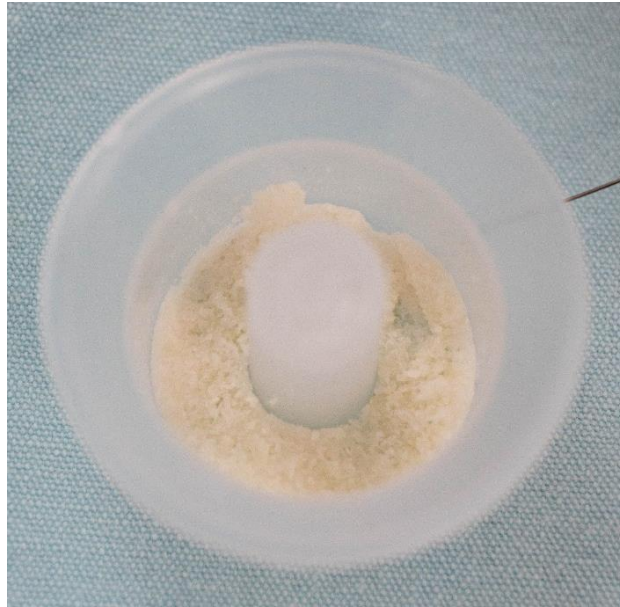


*FIGURA 4. Diente troceado en el grinder, listo para ser triturado.*



*FIGURA 5. Diente triturado en partículas de entre 400-800 micras.*

Cuando la Tooth Transformer® completa el proceso de trituración emite un sonido. De esta forma nos avisa de que la primera fase ha concluido y nos permite evaluar la calidad del granulado antes de comenzar la segunda. Ésta durará unos 20 minutos aproximadamente. Durante este tiempo se llevará a cabo la desmineralización ácida del material, su desinfección, su lavado y su posterior rehidratación. Al término del proceso obtendremos un biomaterial con una consistencia similar a arena húmeda (Figura 6), que estará listo para ser injertado, bien solo o combinado con PRF.



*FIGURA 6. Biomaterial listo para ser enjertado.*

#### **4.2. PROTOCOLO PARA LA OBTENCIÓN DEL PRF**

El procedimiento de obtención del PRF comienza con la extracción de sangre del paciente, mediante una venopunción convencional en la zona antecubital del paciente (Figura 7). Esta podrá ser realizada por el propio odontólogo, pues actualmente está capacitado para ello. Sin embargo, siempre podremos solicitar la colaboración de un enfermero o enfermera graduada, otorgándole de esta forma al tratamiento un enfoque multidisciplinar y para evitar complicaciones derivadas del proceso de venopunción.



*FIGURA 7. Venopunción.*

La sangre obtenida se irá introduciendo directamente en tubos de 9 ml para su posterior centrifugación. Estos serán de tapón rojo si queremos emplear el PRF como membrana de fibrina, y de tapón blanco si lo queremos usar mezclado con la dentina desmineralizada, creando una especie de “sticky dentin”. Es importante comprobar la disposición de los tubos en el tambor de la centrífuga antes de comenzar el proceso. Los tubos introducidos deber ser un número par, y han de ir enfrentados uno a uno, para evitar así el desequilibrio y la vibración de la centrífuga. En el caso de que los tubos con sangre fueran impares, introduciríamos en la misma uno lleno de agua. Emplearemos la centrífuga Medifuge MF200®, que cuenta con un certificado CE y está avalada por tanto para su utilización en clínica. El centrifugado para la obtención de PRF se suele realizar a 3000 rpm de manera constante. No obstante, la Medifuge MF200® nos permite variar la velocidad de centrifugación, desde 2400 rpm hasta 2700 rpm, posibilitando así la separación de una matriz de fibrina mucho más densa, grande y rica en factores de crecimiento.



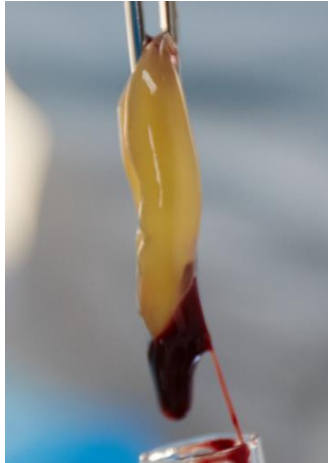
*FIGURA 8. Tubos enfrentados uno a uno.*



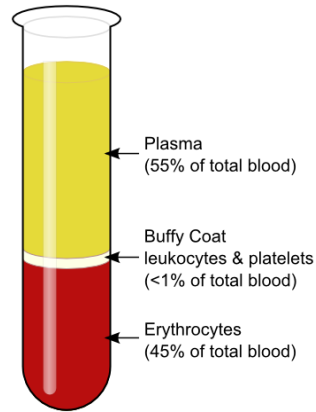
*FIGURA 9. Medifuge MF200®*

Inmediatamente después de su extracción, a medida que va entrando en contacto con las paredes del tubo, la sangre comenzará a coagularse, de forma que el fibrinógeno se irá concentrando en un inicio en la parte media-alta del tubo. Durante la centrifugación, la trombina circulante convertirá este fibrinógeno en fibrina, creando una especie de gel pegajoso de color amarillento, que estará localizado en el centro del tubo al término del proceso. Gracias a la Medifuge MF200®, que nos permite variar la velocidad del centrifugado, tendremos una malla de fibrina altamente elástica y resistente, con unos bloques de concentrados de factores de crecimiento (CGF) más estables, que será óptima para la confección de membranas o para ser mezclada con dentina.

En la parte baja del tubo encontraremos los eritrocitos, mientras que en la superior hallaremos el plasma acelular. Ambos compuestos serán desechados, pues lo único que nos interesa para llevar a cabo la regeneración es el coágulo de fibrina y plaquetas (Figuras 10 y 11).



*FIGURA 10. PRF.*



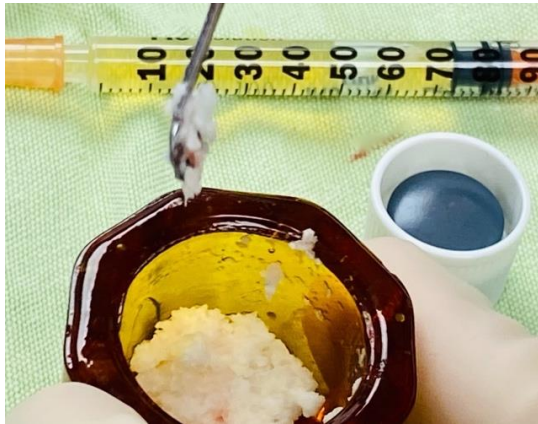
*FIGURA 11. Distribución de componentes en el tubo tras el centrifugado.*

Depositaremos el PRF recién obtenido sobre la caja Xpression, que utilizaremos para crear membranas de un espesor uniforme. Esta caja tiene una bandeja prensadora, que colocaremos sobre el PRF recién depositado, y una tapa, que usaremos a su vez para cubrir la bandeja. De esta forma nos aseguramos de que el coágulo de PRF permanece hidratado durante al menos 5 horas, permitiendo al clínico continuar con la intervención. De todas formas, unos minutos con el coágulo de fibrina prensado ya son suficientes para obtener los bloques de PRF que nos interesan (Figura 12).



*FIGURA 12. Membrana de PRF.*

Cortaremos el PRF-block en dos membranas pequeñas, y las mezclaremos con la dentina desmineralizada obtenido con la Tooth Transfomer®, añadiéndole también a ésta PRF líquido extraído del tubo con una jeringa, dándole al biomaterial una consistencia elástica y fuerte para ser trasladado y adaptado a la zona quirúrgica (Figura 13). Utilizaremos para ello un condensador de biomateriales, adaptando el injerto al defecto óseo, dejando el mínimo “gap” posible.



*FIGURA 13. Dentina desmineralizada y PRF*

De manera simultánea iremos hidratando con suero una membrana de colágeno (Figura 14), recortándola con un bisturí a la medida que consideremos. Emplearemos esta membrana para darle estabilidad al injerto, atornillándola al hueso maxilar una vez introducido el biomaterial.



*FIGURA 14. Membrana de colágeno recortada*

Para llevar a cabo este procedimiento clínico de manera ergonómica es imprescindible tener todo el material preparado y ordenado de una manera lógica, manteniendo en todo momento una situación de asepsia, evitando cualquier fenómeno de infección cruzada.

Durante la realización de este Trabajo Fin de Grado he tenido la oportunidad de asistir a numerosos procedimientos clínicos en la unidad docente, y mi función se ha centrado sobre todo en ordenar y protocolizar todo el material que utilizamos en el procedimiento clínico.

## 5. RESULTADOS

A continuación, describiremos un caso clínico llevado a cabo en la Unidad Clínica de Cirugía Oral de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

La paciente P.D.C., tenía 18 años en el momento del tratamiento. Presentaba el incisivo central izquierdo retenido en el maxilar. El 1.2, por su parte, se hallaba endodonciado. P.D.C. acudió a esta Unidad por dolor en la zona anterosuperior. Se le hicieron las correspondientes pruebas clínicas y radiográficas y se halló un foco infeccioso en el ápice del 1.2, que fue confirmado posteriormente mediante CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*). En las pruebas por la imagen se vio que la lesión medía unos 4 mm, y además sabemos que las lesiones quísticas siempre son más grandes que lo que la radiografía revela, así que se le propuso la exodoncia del 1.2. Reposicionar ortodónticamente el 2.1 en la arcada era tarea imposible debido a su localización y angulación en el maxilar, así que se optó por realizar una extracción quirúrgica. Por otro lado, el tercer molar superior izquierdo estaba erupcionando, y por indicación ortodóntica precisaba ser extraído, así que se decidió realizar en la misma intervención la exodoncia del 2.8 también.

El plan de tratamiento, por tanto, consistía en la exodoncia del 2.1 retenido, 1.2 y 2.8, y debido a la gran reabsorción que la infección había provocado, se le propuso a la paciente realizar un injerto óseo con dentina empleando el 2.1 y el 2.8 como dientes donantes, con vistas a realizar un tratamiento multidisciplinar de ortodoncia y una posterior rehabilitación con implantes.

De manera previa y antes de que la paciente entrase en el quirófano, se preparó todo el material necesario para el procesamiento de la dentina y del PRF. Se anestesió utilizando articaína con vasoconstrictor mediante técnica periapical y palatina. Mientras que la anestesia iba haciendo efecto, se le extrajeron 4 tubos de sangre de la vena antecubital, que fueron introducidos de forma enfrentada en el tambor de la centrífuga Medifuge MF200® para su procesamiento. La primera exodoncia que se le practicó fue el 2.8, e inmediatamente después se limpió bien el diente y se empezó a procesar. Se cortó en trozos de 3-4mm con disco y se fueron distribuyendo por todo el grinder de manera uniforme para evitar su colapso. La Tooth Transformer® tardó 3 minutos en convertir los trozos de diente de 3-4 mm en partículas de entre 0,4-0,8 mm. Se comprobó que las partículas tenían un tamaño adecuado y se prosiguió con su tratamiento en la Tooth Transformer®. Tras 25 minutos, el biomaterial había sido desmineralizado, desinfectado, lavado y rehidratado, y se fue mezclando con el bloque de PRF obtenido al inicio.

De forma paralela se fueron realizando las exodoncias de los incisivos lateral y central retenido. La de este último fue más complicada, pues estaba situado en sentido completamente horizontal y

sagital. Para llevarla a cabo se realizaron un colgajo, una osteotomía y varias odontosecciones, empleando para ello una fresa Lindeman. En base al CBCT previo, se optó por hacer el colgajo de acceso por vestibular.



FIGURA 15. Diseño del colgajo.

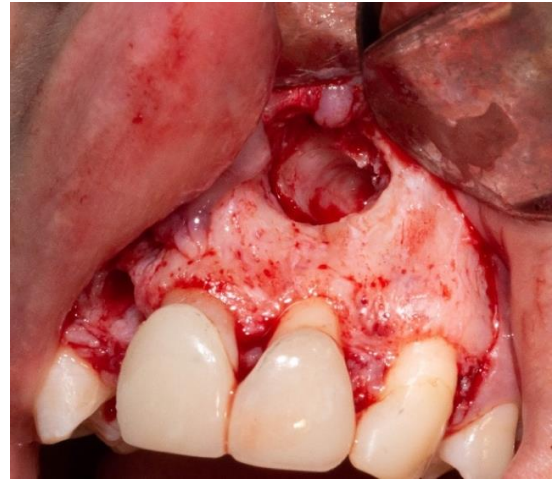


FIGURA 16. Defecto maxilar post-exodoncia del 2.1.

Se descartó el 1.2 por la gran contaminación que tenía, y porque, además, con el volumen de material obtenido del 2.1 y del 2.8, ya teníamos suficiente. Se legraron todos los alveolos, haciendo hincapié en el del 1.2, ya que era el que tenía el foco infeccioso. Seguidamente se procedió a realizar la regeneración alveolar. Se fue colocando el biomaterial por vestibular del defecto, asegurándonos de no dejar ningún GAP. Se regeneró también el alveolo del incisivo lateral, a pesar de ser éste un defecto autocontenido, es decir, de 4 paredes, y por tanto autoregenerable. En el defecto maxilar, por vestibular, se dejó posicionada una membrana de colágeno reabsorbible (*Collygen*). Esta sería la encargada de mantener el injerto estabilizado e impedir su desplazamiento. Se terminó la intervención suturando con hilo de nylon de 4.0 (*Biosintex*).

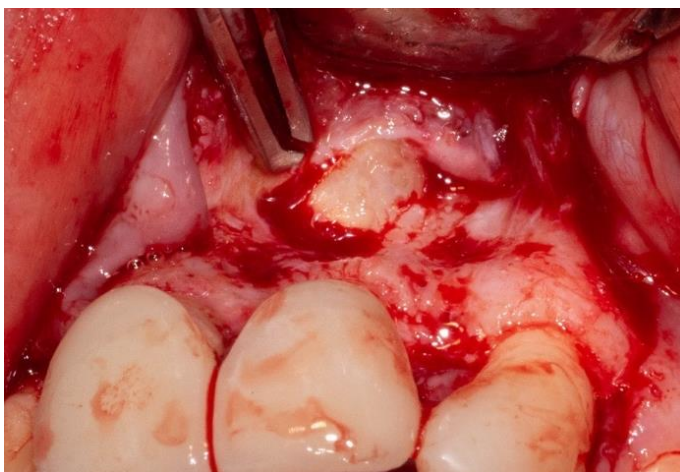
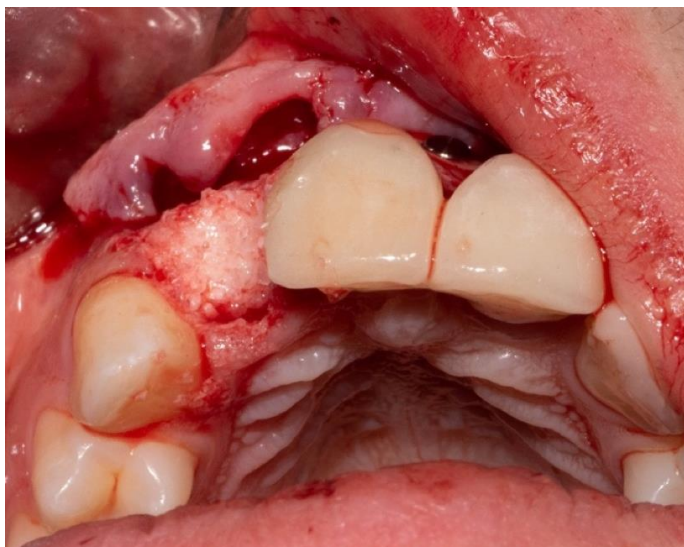
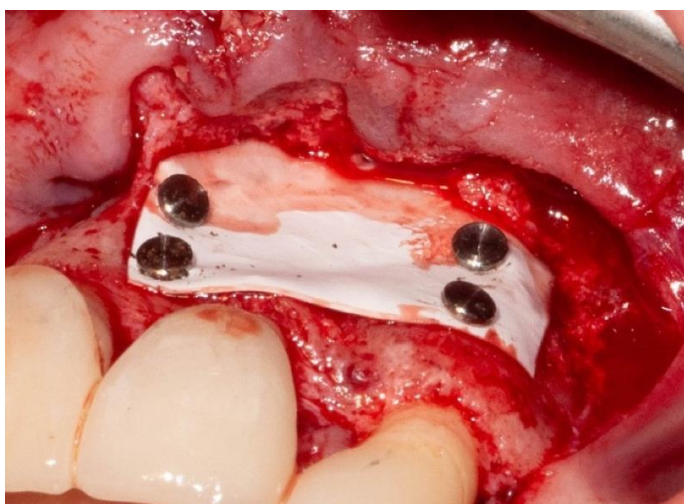


FIGURA 17. Biomaterial colocado en maxilar.



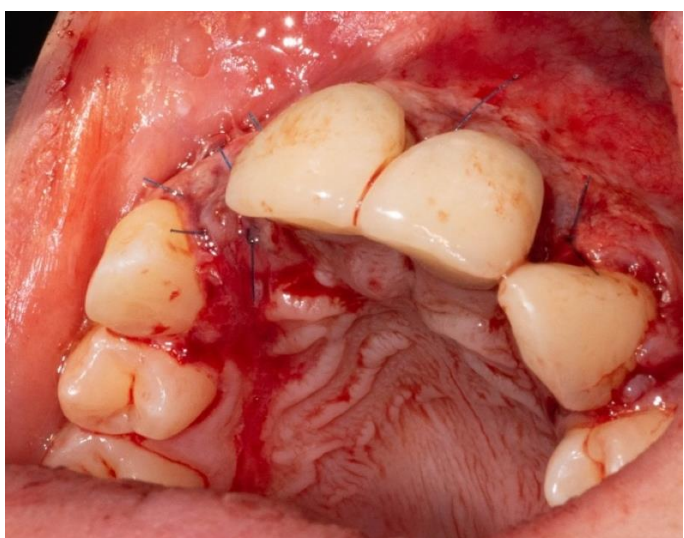
*alveolo del 1.2.*

*FIGURA 18. Biomaterial compactado en*




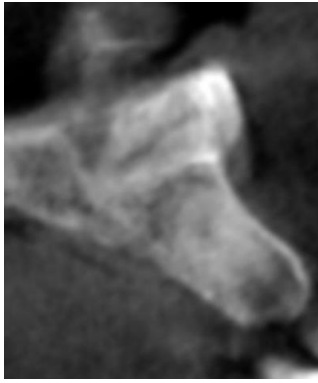
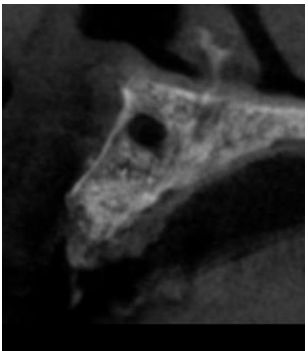


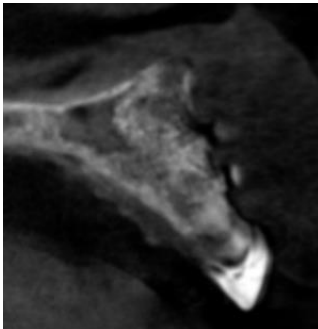
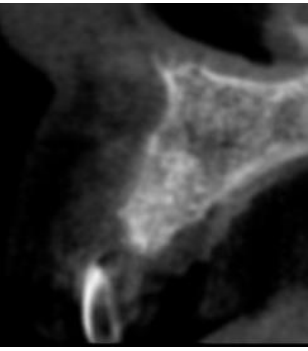
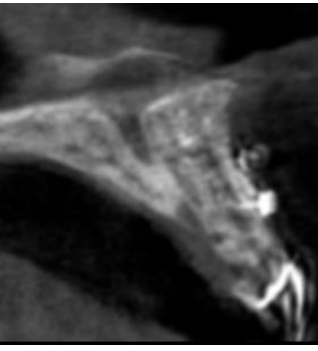
*atornillada en maxilar, para darle estabilidad al injerto.*

*FIGURA 19. Membrana de colágeno*



*FIGURA 20. Sutura con hilo de nylon 4.0.*



<b>CBCT/DIENTE</b>	<b>1.2</b>	<b>2.1</b>
<b>Preoperatorio</b>		
<b>Postoperatorio</b>		
<b>3 meses después</b>		
<b>6 meses después</b>		

*TABLA 1. Comparativa de CBCTs antes y después del injerto con dentina.*

## 6. DISCUSIÓN

Varios investigadores en los últimos años, entre ellos Lindhe (24), han referido que la composición orgánica e inorgánica del tejido óseo y la dentina es muy similar. La matriz orgánica de esta última está formada en su mayoría por fibras de colágeno de tipo I, igual que la del hueso, y presenta proteínas de composición no colágena, tales como fosfoproteínas, osteocalcina, proteoglicanos y glicoproteínas. Los estudios más recientes han revelado las propiedades osteoconductoras y osteoinductivas de la dentina cuando ésta se encuentra particulada y es compactada contra el hueso, actuando como si fuera el propio tejido realizando su proceso constante de remodelado.

En la actualidad hay descritos dos protocolos de utilización del injerto de dentina desmineralizada como sustituto óseo. En uno la dentina es procesada y desmineralizada mediante un proceso similar al que requiere el hueso alogénico, mientras que en otro la dentina se utiliza en fresco, sin desmineralizar. En el primero de ellos podemos lograr una osteogénesis efectiva, pues al desmineralizar la dentina logra una exposición de factores de diferenciación, pero este nuevo hueso formado será muy débil, limitando mucho la rehabilitación inmediata con implantes. (25)

Con la Tooth Transformer®, por su parte, logramos una semidesmineralización ácida, en la que se desmineraliza un poco la dentina sin llegar a producir una desnaturalización de sus proteínas. Esto nos permitirá obtener una preparación libre de bacterias y la posibilidad de utilizar el biomaterial de manera inmediata.

Uno de los principales problemas que plantea el injerto de dentina radica en determinar el número de BMPs y de colágeno disponible al término del proceso, lo cual dificulta establecer un protocolo estandarizado y aumenta la importancia del factor humano, dejando en manos del clínico la importante decisión de qué parte o partes del diente conviene utilizar y cuáles es preferible desechar. (26)

En nuestro caso clínico, empleando la tecnología Tooth Transformer®, hemos logrado obtener un biomaterial particulado de un tamaño uniforme, con unos gránulos de entre 400 y 800 micras, y que no varían su tamaño a lo largo del tiempo. Este procedimiento nos permite conseguir un biomaterial con unas características ideales para lograr una regeneración homogénea, vascularizada y mineralizada, y para promover la neoformación de tejido óseo.

Se han descrito a lo largo de los años otros protocolos clínicos similares en los que también se emplea el diente como biomaterial, como puede ser la inserción del implante el mismo día que se

realiza el injerto, obteniendo unos valores histológicos y estructurales parecidos a los obtenidos colocando el implante en diferido.

Otros autores, como Shwarz o Becker (27) (28), han investigado acerca de la utilización de bloques radiculares dentinarios procesados, descubriendo que de esta manera se puede lograr un reemplazo más homogéneo del hueso en comparación con los injertos autólogos convencionales. Esto se debe al lento remodelado que provoca la dentina en comparación con otros biomateriales, en parte por la hidroxiapatita que contiene, que retrasa su reabsorción hasta pasados 6-8 meses del injerto.

La principal ventaja de emplear este biomaterial en cualquiera de sus formas radica en la alta aceptación tisular que se obtiene, pues procede del organismo y es vehiculizado para el propio organismo. Al añadirle fibrinógeno a la dentina el potencial regenerativo del injerto se multiplica, pues las plaquetas presentes en el PRF comienzan a liberarse multitud de factores de crecimiento que aceleran el proceso de remodelado, vascularizando el defecto y permitiendo una neoformación ósea de la mejor calidad. Sin embargo, se ha visto que el efecto del PRF no aporta tantos beneficios cuando se combina con otros biomateriales sustitutivos de hueso, como pueden ser injertos alógenos, xenógenos o sintéticos.

Muchos estudios sugieren que mediante la técnica de PRF y la liberación de factores de crecimiento propios no mejora solo la respuesta de los tejidos, si no que también mejora notablemente el postoperatorio del paciente. Se ha visto que la presencia de dichos agentes puede aliviar la sintomatología postoperatoria inherente a cualquier cirugía, bien sea regenerativa o curativa.

Las lesiones combinadas en Odontología, como es el caso clínico presentado en este Trabajo de Fin de Grado, siempre han supuesto un gran reto debido a la gran afectación bacteriana y los grandes defectos residuales presentes, que incrementan considerablemente la complejidad del tratamiento. Un estudio reciente, publicado en 2016 en *Journal of Endodontics*, nos indica que el campo de aplicación del plasma puede ser todavía mayor, pues nos muestra como mejora la diferenciación osteo-odontogénica de las células madre de la papila apical de terceros molares inmaduros al emplear PRP, promoviendo su maduración y diferenciación. Otros estudios comparativos avalan el beneficio que aporta el L-PRF al ser utilizado como único material de relleno de cavidades en la preservación alveolar post-extracción, manteniendo el carácter tridimensional de la cresta ósea a los tres meses después de la extracción. (29)

De todas formas, como demostraron Angelis y sus colaboradores en 2019 (30), en las técnicas de regeneración alveolar se prefiere la combinación de biomaterial con L-PRF en comparación con cualquiera de ellos por separado, pues siempre tendremos una mejor respuesta de los tejidos duros y blandos y, como se mencionó previamente, un mejor postoperatorio.

Pang y sus colaboradores (31) (32) han estudiado la eficacia de la dentina en combinación con PRF en amplias series de casos, evidenciando sus beneficios en estabilidad y consistencia a los 6 meses de haber realizado el injerto.

En este mismo sentido, Del Canto-Díaz y sus colaboradores (33) han constatado grandes resultados en cuanto a densidad ósea utilizando este tipo de injerto. La dentina desmineralizada promueve un aumento de la densidad del hueso y genera una mínima reabsorción del mismo, tanto vertical como horizontal, respecto al grupo control sin ningún tipo de injerto.

Conviene destacar también la posibilidad de utilizar este biomaterial en pacientes que por razones alérgicas, psicológicas, éticas o religiosas vayan a rechazar otro tipo de injertos que no sean autógenos, siendo sin embargo necesario realizar una regeneración alveolar para llevar a cabo la rehabilitación con implantes.

Actualmente se están realizando estudios histológicos, en colaboración con la Fundación Rof Codina, en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Santiago de Compostela, en el Campus Universitario de Lugo. Los resultados de estas investigaciones todavía no están disponibles, pero podemos afirmar que revelan un claro incremento de la densidad y trabeculación ósea en aquellas áreas en las que se realizó regeneración ósea con dentina desmineralizada. Estos estudios establecen también que la dentina desaparece casi por completo del lugar del injerto después de ocho o nueve meses, siendo sustituida por hueso estable desde un punto de vista tridimensional.

Sería conveniente realizar más investigaciones acerca del uso de la dentina como material de injerto, determinando su viabilidad y éxito mediante pruebas de imagen e histológicas a lo largo de los años. En este mismo sentido, deberían evaluarse en mayor profundidad las indicaciones clínicas del PRF, unificando técnicas y protocolos para obtenerlo.

## **7. CONCLUSIONES**

### **Primera**

El injerto de dentina autógena desmineralizada combinado con fibrina rica en plaquetas supone una nueva opción de tratamiento para aquellos casos clínicos en los que necesitemos obtener una considerable cantidad de biomaterial ante la existencia de una reabsorción alveolar. Pese a que son necesarios más estudios clínicos y experimentales a medio y largo plazo, podemos considerar esta técnica como una posibilidad de solucionar la reabsorción alveolar y potenciar la formación de un nuevo hueso de una forma predecible y segura.

### **Segunda**

Este procedimiento debe ser tenido especialmente en cuenta en aquellos casos clínicos en los que existen dientes retenidos en los maxilares del propio paciente, ya que nos permite disponer de una gran cantidad de material de injerto que no ha tenido contacto alguno con el medio oral, con una estructura anatómica íntegra y con una composición celular que apenas ha sufrido modificaciones a lo largo de los años.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Minetti E, Palermo A, Trisi P, Taschieri S. Tooth transformer®: A new method to prepare autologous tooth grafts - Histologic and histomorphometric analyses of 11 consecutive clinical cases. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry* 2019 Sep 9;;2(3):56-61.
- (2) Leblebicioglu B, Salas M, Ort Y, Johnson A, Yildiz VO, Kim D, et al. Determinants of alveolar ridge preservation differ by anatomic location. *Journal of clinical periodontology* 2013 Apr;40(4):387-395.
- (3) Calvo-Girado J, Fernández M, Cegarra del Pino P, Ballester Á. Utilización de dentina como biomaterial para relleno óseo. *El Dentista Moderno* 2019.
- (4) Fernández-Tresguerres Hernández-Gil I, Alobera Gracia MA, Canto Pingarrón Md, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 2006 Apr 1;;11(2):151-157.
- (5) Khoury F. Bone augmentation in oral imlantology. 2010:2-27.
- (6) García Gargallo M, Yassin García S, Bascones Martínez A. Técnicas de preservación de alveolo y de aumento del reborde alveolar: Revisión de la literatura. *Avances en Periodoncia* 2016;28(2):71-81.
- (7) Sánchez-Labrador L, Bazal-Bonelli S, Pérez-González F, Sáez-Alcaide LM, Cortés-Bretón Brinkmann J, Martínez-González JM. Autogenous particulated dentin for alveolar ridge preservation. A systematic review. *Annals of anatomy* 2023 Feb;246.
- (8) Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous Bovine Bone Mineral in Healing of Human Extraction Sockets. Part 1: Histomorphometric Evaluations at 9 Months. *Journal of periodontology (1970)* 2000 Jun;71(6):1015-1023.
- (9) Froum S, Cho S, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological Comparison of Healing Extraction Sockets Implanted With Bioactive Glass or Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: A Pilot Study. *Journal of periodontology (1970)* 2002 Jan;73(1):94-102.

- (10) Calvo R, Figueroa D, Díaz-Ledezma C, Vaisman A, Figueroa F. Aloinjertos óseos y la función del banco de huesos. *Revista médica de Chile* 2011 May 1,;139(5):660-666.
- (11) Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. *Archives of oral biology* 1967 Aug;12(8):999,IN13,1007,IN15-1006,IN14,1008,IN16.
- (12) Bang G, Urist MR. Bone Induction in Excavation Chambers in Matrix of Decalcified Dentin. *Archives of surgery (Chicago. 1960)* 1967 Jun;94(6):781-789.
- (13) Bessho K, Tanaka N, Matsumoto J, Tagawa T, Murata M. Human Dentin-matrix-derived Bone Morphogenetic Protein. *Journal of dental research* 1991 Mar 1,;70(3):171-175.
- (14) Murata M, Akazawa T, Mitsugi M, Um I, Kim K, Kim Y. Human Dentin as Novel Biomaterial for Bone Regeneration. 2011 Nov 14,.
- (15) Quevedo Bissoni M, Sciaini Lewis V, Suárez González M, Gomes Souto I, Pose Rodríguez JM. Utilización del injerto de dentina desmineralizada y PRP como terapéutica complementaria en la exodoncia de un canino incluido en un paciente adulto. Caso clínico (I). RCOE .
- (16) Hazballa D, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Malcangi G, Santacrose L, Minetti E, et al. The effectiveness of autologous demineralized tooth graft for the bone ridge preservation: a systematic review of the literature. *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 2021 Apr 1,;35(2 Suppl. 1):283-294.
- (17) Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest* 2017 Jul 1,;21(6):1913-1927.
- (18) Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, Del Corso M, Inchingolo F, et al. Do the Fibrin Architecture and Leukocyte Content Influence the Growth Factor Release of Platelet Concentrates? An Evidence-based Answer Comparing a Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) Gel and a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). *Current pharmaceutical biotechnology* 2012 Jun 1,;13(7):1145-1152.

- (19) He L, PhD, Lin Y, DDS, Hu X, DDS, Zhang Y, DDS, Wu H, MDS. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics* 2009 Nov 1,;108(5):707-713.
- (20) Veterinary Medicine; Findings from J. McLellan and Co-Authors Broaden Understanding of Veterinary Medicine [Temporal Release of Growth Factors from Platelet-rich Fibrin (PRF) and Platelet-rich Plasma (PRP) in the Horse: A Comparative in vitro Analysis]. *Veterinary Week* 2015 Feb 23,;27.
- (21) Arce González MA, Díaz Suárez AM, Díaz Hernández M, Hernández Moreno VJ. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. *Medicentro Electrónica* 2018 Mar 1,;19-26.
- (22) Jeong S, Lee C, Son J, Oh J, Fang Y, Choi B. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery* 2014 Sep 1,;42(6):990-994.
- (23) Araya Cabello IA, Mayer Olivares C, Pinedo Henríquez FJ, Jiménez Lillo JA. TRATAMIENTO DE HERIDAS COMPLEJAS MEDIANTE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRF), EXPERIENCIA INICIAL DE UN CENTRO. *Revista de Cirugía* 2021 Dec 1,;73(6):657-662.
- (24) Lindhe J. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Madrid: Panamericana; 2000. p. 604-54.
- (25) Calvo Guirado JL. Nuevo procedimiento para procesar los dientes extraídos como injerto en alveolos postextracción. 2017 Jan 1,;290:96-113.
- (26) Beca Campoy T. Fractura vertical: Socket shield e injerto autólogo de dentina. *RCOE* 2019;24(1).
- (27) Schwarz F, Golubovic V, Mihatovic I, Becker J. Periodontally diseased tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation. A proof-of-concept study. *Journal of clinical periodontology* 2016 Sep;43(9):797-803.

- (28) Becker K, Drescher D, Hönscheid R, Golubovic V, Mihatovic I, Schwarz F. Biomechanical, micro-computed tomographic and immunohistochemical analysis of early osseous integration at titanium implants placed following lateral ridge augmentation using extracted tooth roots. *Clinical oral implants research* 2017 Mar;28(3):334-340.
- (29) Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Pinto N, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 2016 Nov;43(11):990-999.
- (30) De Angelis P, De Angelis S, Passarelli PC, Liguori MG, Manicone PF, D'Addona A. Hard and Soft Tissue Evaluation of Different Socket Preservation Procedures Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Retrospective Clinical and Volumetric Analysis. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2019 Sep;77(9):1807-1815.
- (31) Pang K, Um I, Kim Y, Woo J, Kim S, Lee J. Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: a prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. *Clinical oral implants research* 2017 Jul;28(7):809-815.
- (32) Gual-Vaqués P, Polis-Yanes C, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Mari-Roig A, López-López J. Autogenous teeth used for bone grafting: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2018 Jan 1,;23(1):e112-e119.
- (33) Del Canto-Díaz A, de Elío-Oliveros J, Del Canto-Díaz M, Alobera-Gracia M, Del Canto-Pingarrón M, Martínez-González J. Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2019 Jan 1,;24(1):e53-e60.