

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE ODONTOLOGÍA

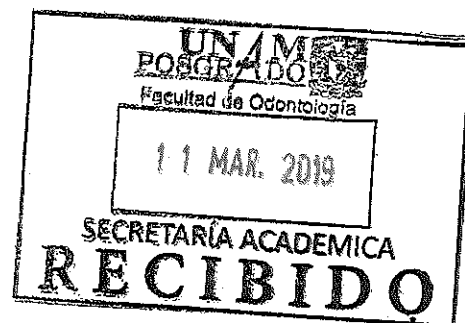
ESPECIALIDAD: ODONTOLOGÍA RESTAURADORA
AVANZADA

ALUMNA: SILVIA KRISTEL SOLÍS HERNÁNDEZ

TRABAJO ESCRITO EN EXTENSO

CARTA DE ACEPTACIÓN

FECHA: 08/03/19



**TRABAJO ESCRITO
EN EXTENSO**

REPORTE DE CASO

USO DE ADHESIVO TISULAR DE FIBRINA HUMANA PARA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA ^{9^o 2015}

C.D Solís Hernández Silvia/ C.D esp Soria Pérez Diana Angélica / C.D esp Pimentel Hernández Jorge

ABSTRACT: The human fibrin tissue adhesive has a biological action on cell proliferation and differentiation because it contains factors such as thrombin, fibrin, fibronectin and coagulation factor XIII. Besides stimulating wound healing, it acts as a scaffold for the proliferation of mesenchymal and endothelial cells. Finally, it leads to the formation of granulation tissue by increasing and depositing collagen₁. ²³

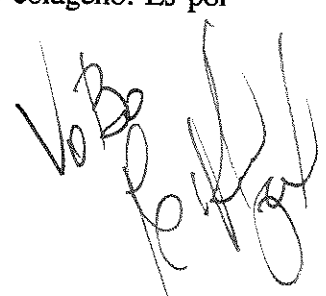
It is used in several fields—including periodontal surgery—for fixing and manipulating the graft in the recipient site due to the fact that has homeostatic capabilities and improves the result of the treatment in different reconstructive procedures. In such procedures, there have been results with histological evidence of bone regeneration with a reported gain of 40% to 90% of the initial defect, in addition to guaranteeing clot stabilization₂. ^(127 palabras)

RESUMEN: El adhesivo tisular de fibrina humana tiene una acción biológica sobre la proliferación y diferenciación celular debido a que contiene factores como trombina, fibrina, fibronectina y factor XIII de la coagulación; además de estimular la cicatrización de la herida, actúa como un andamio para la proliferación de células mesenquimales y endoteliales. Finalmente conduce a la formación de tejido de granulación aumentando y depositando colágeno₁.

Es utilizado en varias disciplinas incluyendo la cirugía periodontal, para fijar y manipular el injerto al sitio receptor ya que tiene capacidades hemostáticas y mejora el resultado del tratamiento en diferentes procedimientos reconstructivos donde se han obtenido resultados con evidencia histológica de regeneración ósea, con una ganancia reportada del 40% al 90% del defecto inicial, además de garantizar la estabilización del coágulo₂. ^(126 palabras)

INTRODUCCIÓN

El sellador en base a proteína - aprotinina y solución de cloruro trombina-calcio, es un sellador de fibrina de dos componentes a partir de plasma humano que cuando se combinan imitan la etapa final de la cascada de coagulación de la sangre. Al usar el sellador de fibrina humana junto con carbonato de calcio se han obtenido resultados clínicos y radiológicos con evidencia histológica de regeneración ósea con ganancia reportada del 40% al 90% del defecto inicial además de garantizar la estabilización del coágulo. Asimismo retiene las actividades biológicas, en particular sobre la proliferación y diferenciación celular, que también estimulan la curación de heridas actuando como un andamio para la proliferación de células mesenquimales y endoteliales. Esto a su vez puede conducir a una formación de tejido de granulación aumentado y depositando colágeno. Es por ello que es utilizado para regeneración ósea junto con colocación de implantes₂.



Al tener un aislamiento del espacio de regeneración desde el compartimento no óseo con la membrana absorbible, el xenoinjerto y el uso del sellador de fibrina humana clínicamente imparten buena estabilidad mecánica y alta biocompatibilidad reduciendo en gran medida el riesgo de infección en el caso de exposición de la membrana, teniendo buenas propiedades mecánicas que protegen el injerto debajo de ella mejorando el cierre del tejido blando. *¿?*

Además la importancia de la estabilización de la herida para obtener la regeneración de tejidos sugiere la posibilidad de utilizar la combinación de un material que mantenga el espacio y un medio de estabilización como lo es el sellador de fibrina humana.

El sistema de adhesión de la fibrina imita la última fase de la coagulación sanguínea fisiológica. La conversión de fibrinógeno en fibrina se produce por la separación del fibrinógeno en monómeros de fibrina y fibrinopéptidos. Los monómeros de fibrina se agregan y forman un coágulo de fibrina. El factor XIIIa, generado a partir del factor XIII por mediación de la trombina e iones de calcio, estabiliza el coágulo mediante el enlace cruzado de fibras de fibrina. A medida que avanza el proceso de cicatrización de la herida, se experimenta un aumento de la actividad fibrinolítica inducida por la acción de la plasmina, y la fibrina empieza a descomponerse en sus productos de degradación³.

La degradación proteolítica de la fibrina se inhibe mediante antifibrinolíticos. La aprotinina se encuentra presente en TISSEEL® como antifibrinolítico para prevenir la degradación prematura del coágulo.

La presentación comercial es TISSEEL® los datos farmacéuticos son:

Componente 1. Solución de proteína sellante: Albúmina humana, L-histidina, Niacinamida, Citrato de sodio dihidratado, Polisorbato 80 (Tween 80) Agua para preparaciones inyectables.

Componente 2. Solución de trombina: Albúmina humana, Cloruro de sodio, Agua para preparaciones inyectables.

Contenido del envase con el sistema de jeringa Duo: 1ml, 2ml o 5ml de solución de proteína sellante y 1ml, 2ml o 5ml de solución de trombina contenidas en dos jeringas precargadas (polipropileno) cerradas con un tapón de rosca, empaquetadas en dos bolsas y con un dispositivo con dos piezas de unión y 4 cánulas de aplicación⁴.

Tamaños de envase: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) y 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).



FIG.1 Presentación TISSEEL® Baxter

Mecanismo de acción del adhesivo tisular de fibrina

Las siguientes son las funciones de cada componente del adhesivo tisular de fibrina:

- Fibrinógeno: es una proteína de alto peso molecular que se polimeriza en una fibrina estable, el elemento de coágulo activado por la trombina y factor XIII. El coágulo de fibrina actúa como un andamio y atrae a los fibroblastos que conducen a la formación de tejido de granulación.
- Fibronectina: es una glicoproteína de alto peso molecular, que cuando es catalizada por el factor XIII se enlaza covalentemente para polimerizar la fibrina. Facilita la adherencia y

10/18

migración de diversas células incluyendo fibroblastos y actúa como un sustrato para la interacción entre células líderes. Repara/regenera los tejidos.

- Factor XIII: esta enzima transglutaminasa se estabiliza, y forma el vínculo entre la fibronectina y la fibrina en el coágulo así como el enlace entre el coágulo con colágeno y los glicosaminoglicanos. Da estabilidad dimensional por la unión de antiplasminas al coágulo.
- Plasminógeno: Es una glicoproteína. que la trombina la convierte en plasmina para la proteólisis de los coágulos de fibrina-fibronectina.
- Trombina: es una proteasa sérica con muchas funciones incluyendo la conversión de fibrinógeno en fibrina, activación del factor XIII y estabilización de la red de fibrina. La velocidad de formación de coágulos es directamente relacionado con la concentración de trombina.
- Aprotinina: es un polipéptido que bloquea la plasmina y otras proteasas séricas. Es uno de los mejores inhibidores de fibrinolisis.
- Cloruro de calcio: los iones Ca^{++} son importantes y son necesarios en muchos pasos de la coagulación incluyendo conversión de protrombina a trombina y activación del factor XIII. La presencia de Ca^{++} acelera los procesos de polimerización.



FIG.2 Frascos contenedores de Tisseel©

Instrucciones de manipulación y preparación

Tanto la solución de proteína sellante como la solución de trombina están contenidas en una jeringa lista para usar. El producto está envasado en dos bolsas estériles bajo condiciones asépticas. La bolsa interior y su contenido son estériles siempre que la bolsa

exterior esté intacta. Utilizando una técnica estéril, transferir la bolsa interior estéril y su contenido al campo estéril.

CASO CLINICO

Se presenta a la clínica paciente femenino de 59 años de edad sin antecedentes personales patológicos, edéntula parcial, con pronóstico pobre protésicamente en O.D. 44, 45 y 47 con defecto de reborde clase III de Seibert en zona de 46.

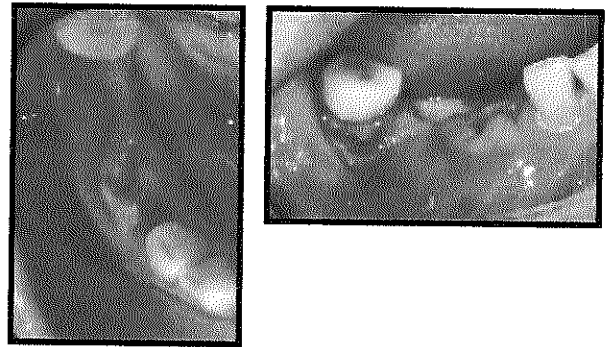


FIG.3 Situación inicial del defecto óseo

Como tratamiento se planeó la colocación de implantes inmediatos a la extracción en O.D 44 y 45, en zona de 46 colocación de implante, preservación de alveolo en O.D 47 y regeneración ósea guiada en zona de 44 a 46 para aumentar el reborde, mejorar la colocación y posición protésica de los implantes. Se elige una membrana porcina bicapa de 30*30, xenoinjerto equino 1 cc, aloinjerto 1 cc y sellador de fibrina humano.

Utilizando una hoja de bisturí #15-C, se realizó una incisión crestal o paracrestal que conecta el espacio edéntulo con los dientes mesiales y distales sin hacer incisiones liberadoras. Se elevó un colgajo de espesor total hasta la unión mucogingival para lograr una adaptación libre de tensión en los tejidos blandos. Se realizó la exodoncia lo más atraumática posible para mantener la mayor integridad ósea en O.D 44, 45 y 47; en especial la pared vestibular. Se removió el tejido de granulación, se limpió y cureteo cuidadosamente los alvéolos.

10/28

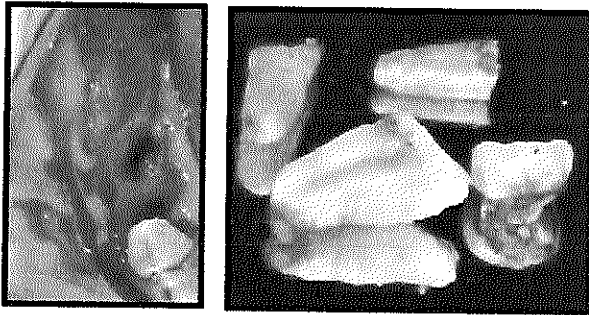


FIG.4 Extracción de dientes

Se comenzó la preparación inicial del fresaado con una fresa redonda y abundante irrigación, posteriormente seguimos la secuencia convencional de fresaado de la casa comercial, que en este caso fueron implantes M4 de MIS®.

Ya colocados los implantes en zonas de 44, 45 y 46, el hueso cortical fue cribado con una fresa redonda para aumentar la vascularización de la herida.

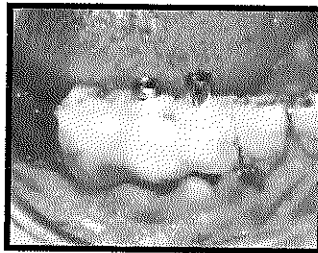


FIG.5 Colocación de guía quirúrgica

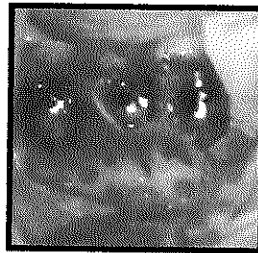


FIG.6 Colocación de implantes y cribado de la tabla vestibular

Los defectos se rellenaron con gránulos de xenoinjerto de bovino y aloinjerto mezclados con un sistema de sellado fibronectina fibrina (Tissell, Baxter). Para reducir la capacidad hemostática del sellador de fibrina y prolongar el tiempo de polimerización, se realiza una dilución de 1:10 de la trombina (nueve partes de solución salina).

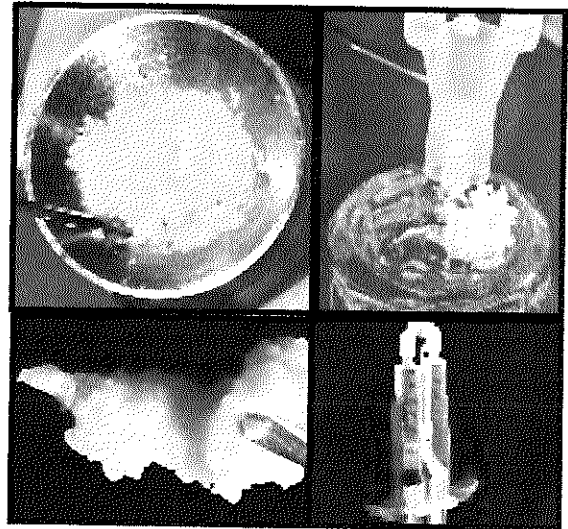


FIG.7 Mezcla de Tisseel® con xeno y aloinjerto

El injerto estabilizado con la fibrina se colocó en el defecto y una membrana de colágeno porcino de dos capas se coloca sobre el sitio injertado.

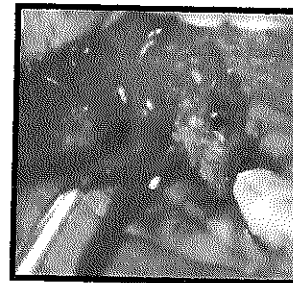


FIG.8 Colocación del injerto con Tisseel® en los gaps y sobre el reborde.

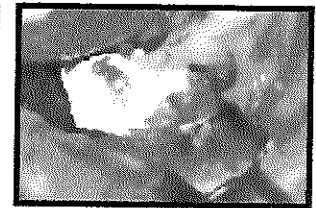


FIG.9 Colocación de la membrana bicapa

El colgajo se suturó con Polycril 4-0 utilizando una combinación de sutura simple y colchonero horizontal. Se colocó una capa del Tisseel® en la parte externa para ayudar en el proceso de cicatrización.

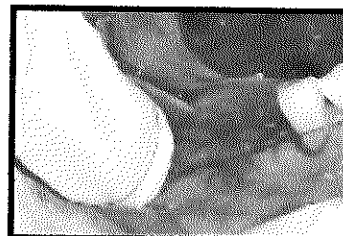


FIG.10 Sutura con Polycril 4-0

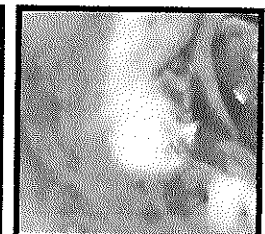


FIG.11 Capa de fibrina sobre la sutura

Handwritten signature or initials.

A los 4 meses se observó poca encía queratinizada y para mejorar la condición periimplantaria se decidió realizar una profundización de vestíbulo



FIG.12 Sitio después de 4 meses de la intervención quirúrgica

Se realizó un colgajo parcial de zona de 44 a 47; se tomó un injerto gingival libre palatino y se posicionó con un punto simple y se continuó suturando con puntos en cruz para evitar que el injerto se moviera.



FIG.13 Levantamiento de colgajo FIG. 14 posicionamiento de injerto libre palatino



FIG.15 Sitio después de 4 meses de la intervención quirúrgica

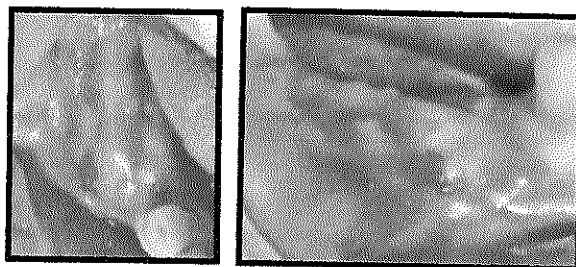


FIG.16 Vista frontal y lateral después de 10 días de la profundización del vestíbulo.

RESULTADOS

¿Con base en qué?

Los resultados obtenidos fueron de una ganancia ósea de 65% del defecto inicial con lo que se mejora el pronóstico a largo plazo de los implantes, funcional y estéticamente. Comprobando que el aumento de reborde con el adhesivo tisular Tisseel© funciona empleándolo como la casa comercial indica.

Tomando en cuenta que el sellador de fibrina ^{otro día} tiene la propiedad de regeneración cuando se ^{para} usa junto con una membrana de barrera ^{para} para la formación de un nuevo tejido óseo. Iniciando la curación temprana de heridas a través de la síntesis de colágeno y la proliferación de fibroblastos. El sellador de fibrina puede ser un biomaterial alternativo para la cirugía periodontal que puede estimular la cicatrización y la regeneración de los tejidos periodontales⁷.

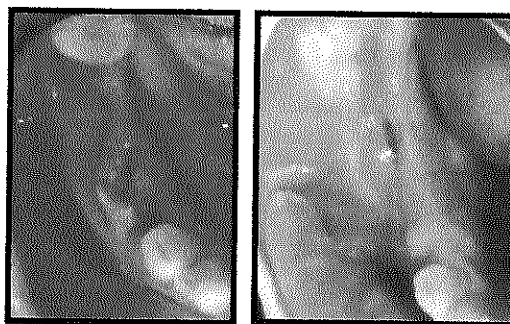


FIG.17 Antes y después de la intervención quirúrgica, 4 meses después.

PPS

Component Fibrin Sealant, Freeze Dried,
Steam Treated (January 01, 1990 to
December 31, 1995)

7. G.-J. Wang, C. A. Goldthwaite Jr., S. Burks
et al., "Fibrin sealant reduces perioperative
blood loss in total hip replacement,"
*Journal of Long-Term Effects of Medical
Implants*, vol. 13, no. 5, pp. 399-411, 2003
8. C. Joch, "The safety of fibrin sealants,"
Cardiovascular Surgery, vol. 11,
supplement 1, pp. 23-28, 2003.

10/28

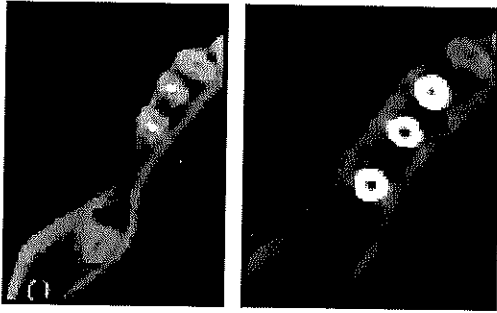


FIG.18 Tomografía del antes y después del aumento de reborde.

DISCUSIÓN

Estudios demuestran la previsibilidad de este nuevo procedimiento quirúrgico asociado con baja morbilidad en el logro de la regeneración de defectos óseos peri-implantares. El material de injerto ideal debe ser osteoinductivo, fácil de manipular y absorbible, como el mineral hueso poroso bovino. Este material se prepara por extracción de la proteína de hueso bovino que resulta en una estructura similar a la del hueso esponjoso humano y tiene la capacidad de mejorar la formación de hueso. La membrana de colágeno bicapa de origen porcino se ha demostrado ser una alternativa prometedora en la regeneración tisular guiada, ya que se absorbe lentamente, (posiblemente duradera hasta 9 meses) y por lo tanto tiene el potencial para promover la regeneración de los tejidos periodontales. Esta membrana ha demostrado ser tan eficaz para regeneración alrededor de los implantes dentales. Y ha sido ampliamente utilizada en muchas disciplinas quirúrgicas, incluyendo cirugía periodontal. Además de sus capacidades hemostáticas, tiene sitios receptores para mejorar los resultados del tratamiento de los diferentes procedimientos reconstructivos.

CONCLUSIONES

A partir de los distintos estudios, la utilización de fibrina humana parece ser una técnica de reconstrucción eficaz. Los estudios demuestran que la mezcla de mineral de hueso bovino y la fibrina humana muestra una buena estabilidad

mecánica alrededor de los implantes tratados, sin incidentes y con una buena cicatrización del tejido blando cierre completo dentro de las 4 semanas de la cirugía, y no se observaron signos de infección de la membrana. El aumento del reborde permitió el buen posicionamiento protésicamente correcto de los implantes con lo que mejora la estética y los resultados biomecánicos a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. W. D. Spotnitz, "Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review," *World Journal of Surgery*, vol. 34, no. 4, pp. 632-634, 2010.
Fabris G, Trombelli L, Schincaglia GP, Cavallini R, Calura G, proliferation and type I collagen synthesis of human PDL. *J Clin Periodontol* 1998;25:11-4.
2. W. D. Spotnitz, "Hemostats, sealants, and adhesives: a practical guide for the surgeon," *The American Surgeon*, vol. 78, no. 12, pp. 1305-1321, 2012
3. Bartolucci EP, Pini Prato GP. Preliminary observations on the use of a biologic sealing system (Tissucol®) in periodontal surgery. *J Periodontol* 1982;53:731-5
4. G.J.Wang, C.A. Goldthwaite Jr., S.G. Burkseta I., "Experience improves successful use of fibrin sealant in total knee arthroplasty: implications for surgical education," *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, vol. 13, no. 5, pp. 389-397, 2003
5. Hong SJ, Kim CS, Han DK, Cho IH, Jung UW, Choi SH. The -tricalcium phosphate/recombinant human bone morphogenetic protein-2 system on bone formation in rat calvarial defects. *Biomaterials* 2006;27:3810-6
6. Spontaneous Adverse Experience Reports: TISSUCOL/TISSEEL KIT, Two-

Handwritten signature/initials

CARTA DE ACEPTACIÓN



October 30, 2018

Dear Dr. Solis Silvia:

We are pleased to inform you that your abstract, **“Use of Human Fibrin Tissue Adhesive for Guided Bone Regeneration,”** has been selected for an E-Poster presentation at the Academy of Osseointegration’s 34th Annual Meeting, March 13 – 16 in Washington, DC at the Walter E. Washington Convention Center.

Oral abstract submissions are still under review and decisions will not be announced until mid-November. The OF Student Travel Grant winners will also be announced at that time.

E-Poster Presentations

All posters will be required to be presented electronically. **No paper posters will be allowed.** You will receive an email in the next few weeks with instructions on how to log in and submit your electronic poster. You will be allowed up to 5 PowerPoint, Keynote or PDF slides to present. **New this year, you will be able to incorporate a video/ audio file.**

Click here to view e-posters from the 2018 AO Annual Meeting <https://epostersonline.com/osseo2018/> to get an idea of what your e-poster should look like.

Poster Information Verification

Your authors will be listed in the final program as: **S. H. Silvia**
(The presenter is always listed first, regardless of author status. This is indicated in the onsite final program).

The final program book that is distributed onsite to attendees will have the full printed abstract.

The final E-Poster will be accessible online through the www.osseo.org website and on the AO meeting app before, during and after the end of the AO meeting.

I show the presenter's cell/mobile phone number as:
5215522001269

Please make sure we have a current cell phone number on file (listed above) to notify you of an award, should you win. Best Poster awards will be presented during the AO Business meeting on Saturday, March 16 at 1:30 pm.

I show the presenter's email address as: sil_sol_dental@live.com.mx

***** Please email me with any changes to the above information. I must have all final author/presenter changes by Friday, December 14, 2018 to be printed correctly in the onsite program guide.**

-
-
-
Presentation Times

-
52-inch monitors will replace the typical poster boards for presentation at the Annual Meeting. Each presenter will be scheduled for 10 minutes to stand next to their poster to answer any questions from attendees and the members of the E-poster Committee.

Each presenter will only be allowed to stand next to their E-Poster for the one ten-minute time slot that will be scheduled during the following times*:

Thursday, March 14, lunch- 12:10-1:00 pm

Thursday, March 14, Welcome Reception- 5:30 – 7:00 pm

Friday, March 15, lunch – Noon – 1:30 pm

***Your specific E-Poster presentation time and poster number will be assigned before the end of the year. You will receive this information via email.**

Best Poster Award

To be considered for a Best Poster award, you will need to submit your electronic poster no later than **Friday, February 1, 2019**. If you do not want to be considered for a Best Poster award, you do not have to submit your e-poster presentation **until Friday, February 22**. You will have until your assigned E-Poster presentation time in March to make any additional changes/updates for display at the meeting.

Towards the end of February or early March, the 10 top scored posters will be contacted and asked to present their posters directly to the Research Submission committee during a special afternoon session on Friday, March 15th to determine the Best Poster awards.

Meeting Registration

To be eligible to present your poster, you must confirm your participation by responding to this e-mail no later than Monday, November 26th.

Please note: All presenters MUST be a paid registered attendee of the Annual Meeting.

Registration will open late-October through the **AO** website at www.osseo.org.

Continue to check that site for information on meeting registration.

-
Registration is now open at www.osseo.org and early registration* fees are:

AO Members: \$499*

AO Non-members: \$1100*

Student Members: \$125* (must include letter from your Chief of Service verifying student status)

Student Non-members: \$350* (must include letter from your Chief of Service verifying student status)
*(fees increase after January 14th)

If you are going to apply for membership, please EMAIL or FAX in your Meeting Registration form (below) and mark "Active Member" or "Student Member":

(https://ao2019.osseo.org/wp-content/uploads/2018/10/AORegistrationForms2019_102218.pdf)

-
AT THE SAME TIME with your membership application (below):
<https://osseo.org/wp-content/uploads/2018/05/AO-MembershipAp-052418x.pdf>

-
By sending both forms at the same time, you will receive the Active Member or Student Member Rate.

-
If you have questions, please contact the Membership Department directly at 847-439-1919.

***You do NOT need to become a member of the AO to present your abstract.**

Presenters

Only one presenter will be allowed per poster. If the primary author is unavailable to present, a substitute co-author may present the poster. This substitute will be required to register for the meeting and pay the appropriate registration fees. Please send any presenter changes to kimscroggs@osseo.org. **After Friday, December 22nd**, no presenter changes can be made in time for print in the final program book; however, you can update the presenter name on your actual E-Poster slides until your presentation.

Congratulations and please let me know if you have any questions.

Sincerely,
Kim Scroggs
AO, Manager of Education