

Efectos de la colágena-polivinilpirrolidona en la regeneración ósea posterior a la cirugía de terceros molares retenidos. Ensayo clínico controlado.

Effects of collagen-polyvinylpyrrolidone on bone regeneration following retained third molar surgery. A controlled clinical study.

Salvador Israel Macías-Hernández,* Claudia Gabriela González-Muñoz,** Jaime Ortega-Martín del Campo,**
Juan Daniel Morones-Alba***

RESUMEN

Antecedentes: La cirugía de los terceros molares retenidos es la intervención quirúrgica más frecuente de la cavidad oral. La retención tiene una alta incidencia en individuos jóvenes y confiere riesgo de patologías como lesiones líticas, procesos infecciosos, quistes, tumores, caries o disfunción temporomandibular. **Objetivos:** Evaluar la regeneración ósea posterior a la colocación de colágena polivinilpirrolidona en los espacios alveolares resultantes de la extracción de terceros molares retenidos. **Material y métodos:** Ensayo clínico controlado, doble ciego. Se incluyeron pacientes con terceros molares totalmente retenidos, asignados a un grupo experimental tratado con colágena-polivinilpirrolidona y otro control. Se realizó evaluación clínica y radiográfica preoperatoria, a los ocho días y al mes de la cirugía. La regeneración ósea se evaluó mediante la progresión radiológica en ortopantomografías. Para la comparación de los grupos se utilizó prueba de t de Student para muestras relacionadas e independientes y χ^2 . **Resultados:** Se incluyeron 30 sujetos y 86 piezas dentarias, 43 por grupo. Respecto al dolor se alcanzaron diferencias entre los grupos a los ocho días ($p = 0.05$). La regeneración ósea a los ocho días fue parcial en un 44 versus 67% (experimental versus controles, $p = 0.093$), en la evaluación al mes se logró una regeneración completa en 98 versus 90% (experimental versus control, $p = 0.03$). Al evaluar la progresión radiológica entre grupos se alcanzaron diferencias significativas en el grupo experimental ($p = 0.0001$), pero no en el control ($p = 0.07$). **Conclusiones:** La colágena PVP es un biomaterial osteogénico que produce regeneración ósea en menor tiempo a la fisiológica. Es necesario realizar estudios con seguimiento a mediano y largo plazos y evaluación de la regeneración ósea con métodos más sensibles.

Palabras clave: Regeneración ósea, tercer molar, colágena polivinilpirrolidona.

ABSTRACT

Background: Retained third molar surgery is the most common surgical procedure performed on the oral cavity. Retention, which has a high incidence among young people, carries a risk of pathologies such as lytic lesions, infectious processes, cysts, tumors, and temporomandibular dysfunction. **Objectives:** To evaluate bone regeneration after the placement of collagen-polyvinylpyrrolidone in the alveolar spaces resulting from the extraction of third molars. **Material and methods:** We performed a randomized double-blind controlled clinical study involving patients with retained third molars, who were randomly assigned either to an experimental group treated with collagen or to a control group. Preoperative clinical and radiographic assessment was performed at 8 days and one month after surgery. Bone regeneration was evaluated on the basis of radiological progression on panoramic radiographs. Student's t tests and χ^2 tests were carried out to compare the groups. **Results:** A total of 30 subjects and 86 teeth (43 per group) were included in the study. In terms of pain, differences between the groups were evident at 8 days ($p = 0.05$). Bone regeneration at 8 days was partial in 44% versus 67% (experimental group versus control group, $p = 0.093$). At the monthly evaluation, complete regeneration had been achieved in 98% versus 90% (experimental versus control, $p = 0.03$). A comparison of the radiological progression between the groups showed that significant differences were achieved in the experimental group ($p = 0.0001$), though not in the control group ($p = 0.07$). **Conclusions:** Collagen-PVP is an osteogenic biomaterial that produces bone regeneration in less time than occurs physiologically. Studies are needed to monitor medium- and long-term results, using more sensitive evaluation methods.

Key words: Bone regeneration, third molars, collagen-polyvinylpyrrolidone.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de los terceros molares retenidos es la intervención quirúrgica más frecuente de la cavidad oral. La retención tiene una alta incidencia en individuos jóvenes¹ y confiere riesgo de patologías como lesiones líticas, procesos infecciosos, quistes,

* Médico adscrito al Servicio de Rehabilitación Osteoarticular. Instituto Nacional de Rehabilitación. México, D.F.

** Facultad de Odontología. Universidad Cuauhtémoc. Aguascalientes, México.

*** Cirujano Maxilofacial. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Universidad Cuauhtémoc. Aguascalientes, México. Maestría en Ciencias de la Salud. Instituto Nacional de Rehabilitación. México, D.F.

Recibido: Enero 2014. Aceptado para publicación: Septiembre 2014.

tumores, caries o disfunción temporomandibular.² Tras la eliminación del órgano dentario, el hueso restituye en su totalidad el defecto mediante la estimulación de factores de crecimiento y el reclutamiento de células inflamatorias e inmunes promoviendo la diferenciación celular (osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción). Acelerar el proceso de regeneración ósea en los espacios alveolares disminuye el riesgo de complicaciones postoperatorias como infecciones, osteítis alveolar, pérdida ósea o fracturas.

La colágena polivinilpirrolidona (colágena-PVP) es un biomaterial que ha mostrado tener efectos inmunomoduladores y reparadores sobre diversos tejidos.³⁻⁵ Previamente se han reportado efectos de la colágena-PVP en la disminución del dolor y la inflamación mediante la regulación a la baja de la síntesis de citoquinas proinflamatorias, en estudios *in vitro* y en patologías crónico degenerativas.⁶

Se ha utilizado en cirugía periodontal con efectos sobre la proliferación de fibroblastos gingivales, regulación del proceso inflamatorio y aceleración de la cicatrización.⁷ Actualmente se encuentra disponible en el mercado con indicaciones para su uso local en pérdidas cutáneas, soluciones de continuidad, úlceras vasculares o por presión, quemaduras de primer y segundo grados superficiales, y aplicación intralesional en fracturas, pseudoartrosis y osteoartritis.^{8,9}

En un estudio piloto que utilizó colágena PVP en defectos óseos ocasionados por periodontitis apical crónica en cirugía endodóntica, se observó un aumento en la velocidad de reparación del hueso.¹⁰ La colágena PVP tiene efectos *in vitro* e *in vivo* sobre la reparación tisular, aunque no existen estudios que demuestren su utilidad como inductor de la regeneración ósea posterior a la extracción de terceros molares totalmente retenidos.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto sobre la regeneración del tejido óseo de la colágena PVP en espacios alveolares resultantes de la extracción de terceros molares totalmente retenidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un ensayo clínico controlado aleatorizado y doble ciego. Se incluyeron pacientes externos que acudieron voluntariamente a la Facultad de Odontología de la Universidad Cuauhtémoc, Aguascalientes, del año 2010 al 2011. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación de la Universidad Cuauhtémoc. Se incluyeron sujetos de cualquier sexo, mayores de 14 años de edad,

con diagnóstico de terceros molares totalmente retenidos, sin evidencia de defectos óseos, quistes, tumoraciones o procesos infecciosos orales activos.

Se solicitó la autorización para participar en el estudio a través de la firma de un consentimiento informado por el paciente si fuera mayor de edad, o por el padre o tutor si no lo fuese. Se excluyeron aquéllos con dientes parcialmente retenidos, con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades hematológicas, neurológicas, cardiovasculares, hepáticas y renales conocidas por los pacientes y aquéllos con consumo de antirresortivos (bifosfonatos). Se eliminaron los sujetos que no acudieron a las valoraciones subsecuentes y que sin prescripción consumieron antibióticos.

Se realizó un proceso de aleatorización simple y los sujetos fueron asignados a un grupo control o uno experimental. Si un paciente requería la extracción de más de un órgano dentario, se asignaba a un solo grupo de tratamiento.

De forma inicial se realizó historia clínica completa y exploración física y evaluación radiográfica mediante ortopantomografía para realizar el diagnóstico final de terceros molares totalmente retenidos.

Se hizo el seguimiento con evaluación clínica y radiológica a los ocho días y al mes postquirúrgicos.

Las cirugías fueron efectuadas por un único cirujano; las indicaciones postoperatorias fueron las mismas para ambos grupos (*Cuadro I*); al grupo experimental se le añadió colágena-PVP en el espacio resultante de la extracción, colocando una esponja y procediendo al cierre quirúrgico. La colágena PVP se comercializa en presentación de esponjas en empaques estériles.

Los evaluadores clínicos y los radiológicos estuvieron cegados para todos los procedimientos. No se prescribió terapia antibiótica, sólo analgésico oral a dosis estándar (*Cuadro I*). Se registraron datos clínicos sobre el dolor mediante una escala numérica análoga (ENA), inflamación, infecciones y osteítis alveolar. Los datos radiográficos se registraron por el evaluador cegado a los 8 y 30 días a través de la ortopantomografía.

Análisis estadístico. Para resumir los datos se utilizó estadística descriptiva. En la comparación inicial de los grupos se utilizó *t* de Student para variables cuantitativas y χ^2 para cualitativas. Para analizar la respuesta a la maniobra en ambos grupos se aplicó prueba *t* para muestras relacionadas y prueba de rangos de Wilcoxon según el tipo de variable. El nivel de significancia alfa considerado fue del 0.05. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.0.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 86 órganos dentarios de 30 pacientes, resultando aleatoriamente 43 por grupo. El promedio de molares extraídos por sujeto fue de 2.86. La media de la edad de los pacientes fue de 19.77 ± 5.14 años; 18.93 ± 3.97 para el grupo control y 20.71 ± 6.23 para el experimental ($p = 0.555$). Respecto a la distribución por sexo se incluyeron 13 hombres (43%) y 17 mujeres (57%) sin diferencia en la distribución entre los grupos ($p = 0.703$).

Los registros de dolor se tomaron en el postquirúrgico inmediato (inicial) y a los ocho días (final) debido a que, al mes, no existía dolor en ninguno de los pacientes (*Cuadro II*). La evaluación del dolor se realizó por órgano dentario extraído de forma independiente.

No se observó ningún caso de osteítis alveolar en cualquiera de los grupos tratados.

La inflamación fue evaluada en el postquirúrgico inmediato y a los ocho días posteriores, mediante una

escala tipo Likert. Los resultados se muestran en el *cuadro III*.

La regeneración ósea se midió mediante una escala ordinal de acuerdo con la radiopacidad o radiolucidez del espacio resultante, y fue calificada como regeneración nula, parcial o completa. La regeneración ósea a los ocho días fue parcial en un 67 versus 44% (experimental versus controles, $p = 0.093$) y en ningún caso completa. En la evaluación al mes se logró una regeneración completa en un 98 versus 90% (experimental versus control). Al evaluar la progresión radiológica intragrupos se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo experimental ($p = 0.0001$), pero no así en los controles

Cuadro I. Indicaciones postoperatorias prescritas a los pacientes.

Indicaciones

- 1 Retirar la gasa en una hora
- 2 Con el fin de minimizar la inflamación es conveniente colocar hielo extraoral 20 minutos cada hora los tres primeros días. Al gusto usted puede comer helado de agua para controlar de mejor manera la inflamación intraoral
- 3 Posterior a los días de hielo, se deben colocar fomentos húmedo-calientes de manera extraoral 20 minutos cada hora a partir de los días cuarto, quinto y sexto
- 4 Debe realizar su aseo bucal normalmente de manera suave pero constante para evitar infecciones posteriores
- 5 Evitar comer comida con grasas y semillas al menos por 8 días
- 6 Se aconseja dormir los primeros tres días en posición semi-fowler (45°)
- 7 No exponerse al sol o cerca de temperaturas calientes al menos por tres días
- 8 No tocar la herida con la lengua, dedos ni objeto alguno
- 9 En caso de sangrado después de retirar la gasa, colocar otra gasa durante 30 minutos a presión; si llegase a ser incontrolado deberá llamar de inmediato al cirujano para su pronta atención
- 10 Ketorolaco sublingual 10 mg cada 6 horas por 48 horas, posteriormente suspender

Cuadro II. Comportamiento del dolor en los grupos de tratamiento.

| | Controles | Experimental | p |
|--------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Dolor inicial (cm) | 4.93 ± 2.59 | 6.18 ± 2.79 | 0.083 |
| Dolor final (cm) | 1.74 ± 2.21 | 2.16 ± 2.19 | 0.38 |
| Diferencia (cm) | 3.19 | 4.02 | 0.05* |
| p | 0.0001 | 0.0001 | |

cm = centímetros.

Cuadro III. Resultados de la inflamación postquirúrgica inicial y a los ocho días, con el comparativo entre grupos y antes-después.

| | Controles | Experimental | p |
|---------------------|-----------|--------------|-------|
| Inflamación inicial | | | |
| n (%) | | | |
| Ninguna | 0 (0) | 0 (0) | |
| Leve | 6 (14) | 1 (2) | 0.458 |
| Moderada | 17 (40) | 12 (28) | |
| Severa | 12 (28) | 19 (44) | |
| Muy severa | 8 (18) | 11 (26) | |
| Inflamación final | | | |
| | | | 0.232 |
| Ninguna | 27 (60) | 12 (28) | |
| Leve | 4 (10) | 11 (26) | |
| Moderada | 4 (10) | 8 (18) | |
| Severa | 4 (10) | 12 (28) | |
| Muy severa | 4 (10) | 0 (0) | |
| p | 0.001 | 0.001 | |

($p = 0.07$). No se registraron efectos adversos de ningún tipo con el uso de la colágena-PVP.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvieron diferencias a favor de la colágena-PVP respecto a la disminución del dolor, aunque ambos grupos disminuyeron significativamente la intensidad del dolor en la comparación intra-grupo. En este caso, el dolor está asociado con la inflamación aguda como respuesta al daño tisular del proceso quirúrgico y éste tiende a ceder de forma fisiológica, pero se demostró que al acelerar el proceso de reparación tisular, también se acelera la disminución del dolor, el cual tiende a disminuir con mayor rapidez con el uso de la colágena-PVP.^{6,11}

En cuanto a la disminución del proceso inflamatorio, a pesar de que la colágena-PVP regula negativamente la síntesis de citoquinas proinflamatorias, en el presente estudio se observó que disminuyó en ambos grupos por igual. Es posible que el proceso inflamatorio agudo, posterior a la extracción, sea de tal magnitud, que el biomaterial no alcance a tener efectos sobre el mismo.³ Contrario a lo publicado por otros autores,¹² la incidencia de osteítis alveolar fue de cero en ambos grupos.

Respecto a la regeneración ósea, el grupo tratado con colágena-PVP mostró una tasa de regeneración de hueso significativamente mayor respecto al grupo control, evaluada el primer mes posterior a la cirugía. Dichos resultados sugieren que la colágena PVP tiene efectos sobre el aumento de la velocidad de síntesis del tejido óseo, como había sido reportado en estudios experimentales en modelos de fracturas.^{5,13} Esto es relevante, ya que al estimular la regeneración ósea en espacios dentarios vacíos, se favoreció el proceso de remodelación-cicatrización evitando potenciales complicaciones a mediano y largo plazos.

Este biomaterial resultó seguro y bien tolerado sin ningún tipo de efecto adverso al ser utilizado en este estudio, como había sido reportado previamente.¹⁴

Los resultados sugieren que la colágena PVP podría utilizarse sola o en combinación con otro biomaterial para estimular la regeneración del hueso posterior a la cirugía de terceros molares retenidos.

Los resultados alientan a realizar otras investigaciones con el biomaterial en pacientes con patologías o condiciones que alteran la velocidad de remodelación-cicatrización y que son más propensos al desarrollo de complicaciones, además podría prevenir la pérdida acelerada del hueso después de cada extracción, ya que dichas zonas edéntulas comprometen la adecuada elaboración

de diferentes tipos de restauraciones cuyo objetivo final es devolver de forma correcta la función de la masticación.

CONCLUSIONES

La colágena-PVP mostró efectos osteogénicos en este grupo de pacientes con terceros molares retenidos, acelerando la velocidad de la reparación del defecto óseo respecto a los controles. A diferencia de estudios previos, en el presente trabajo, la colágena no fue mejor que el control en relación a la disminución de la inflamación o la incidencia de procesos infecciosos.

Es conveniente completar un seguimiento a largo plazo para observar los efectos de la colágena sobre la calidad ósea, y además utilizar instrumentos más sensibles y no dependientes del observador para evaluar la regeneración del hueso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hashemipour MA, Tahmasbi-Arashlow M, Fahimi-Hanzaei F. Incidence of impacted mandibular and maxillary third molars: a radiographic study in a Southeast Iran population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013; 18 (1): e140-145.
2. Campbell JH. Pathology associated with the third molar. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2013; 25 (1): 1-10.
3. Krotzsch-Gómez FE, Furuzawa-Carballeda J, Reyes-Márquez R, Quiroz-Hernández E, Díaz de León L. Cytokine expression is down regulated by collagen-polyvinylpyrrolidone in hypertrophic scars. *J Invest Dermatol*. 1998; 11 (5): 828-834.
4. Furuzawa-Carballeda J, Muñoz-Chablé OA, Barrios-Payan J, Hernández-Pando R. Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. I. *In vitro* study. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39 (7): 591-597.
5. Padilla L, Krotzsch E, Schalch P, Figueroa S, Miranda A, Rojas E et al. Administration of bone marrow cells into surgically induced fibrocollagenous tunnels induces angiogenesis in ischemic rat hindlimb model. *Microsurgery*. 2003; 23 (6): 568-574.
6. Furuzawa-Carballeda J, Muñoz-Chablé OA, Macías-Hernández SI, Agualimpia-Janning A. Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. *In vivo* study. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39 (7): 598-606.
7. Penilla-Acasuso I, Marín-González MG, Krotzsch E, Salgado-Curiel RM, Cano-Colín S. Efectos de la mezcla de colágena PVP sobre el metabolismo y proliferación celular de fibroblastos gingivales humanos cultivados. *Rev Odont Mex*. 2008; 12 (4): 184-191.
8. PLM Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 2013. Fibroquel esponja. [consultado el 10 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.medicamentosplm.com/productos/fibroquel_esponja.htm
9. PLM Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 2013. Fibroquel solución inyectable. [consultado el 10 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.medicamentosplm.com/productos/fibroquel_solucion_inyectable.htm
10. Furuzawa-Carballeda C, García-Aranda R, Furuzawa-Carballeda J. Estudio piloto sobre la eficacia de la colágena polivinilpirrolidona (Clg-PVP) en la regeneración ósea en la cirugía endodóndica. *Rev Odont Mex*. 2005; 9 (5): 191-196.

11. Furuzawa J, Cabral AR, Zapata M, Alcocer-Varela. Subcutaneus administration of polymerized type I type collagen for the treatment of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003; 30 (2): 256-259.
12. Krekmanov L. Alveolitis after operative removal of third molars in the mandible. *Int J Oral Surg.* 1981; 10 (3): 173-179.
13. Chimal-Monroy J, Bravo-Ruiz T, Furuzawa-Carballeda GJ, Lira JM, de la Cruz JC, Almazán A et al. Collagen-PVP accelerates new bone formation of experimentally induced bone defects in rat skull and promotes the expression of osteopontin and SPARC during bone repair of rat femora fractures. *Ann N Y Acad Sci.* 1998; 857: 232-236.
14. Furuzawa-Carballeda J, Rojas E, Valverde M, Castillo I, Díaz de León L, Krötzsch E. Cellular and humoral responses to collagen-polyvinylpyrrolidone administered during short and long periods in humans. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003; 81 (11): 1029-1035.

Correspondencia:

Dr. Juan Daniel Morones-Alba
Calz. México Xochimilco Núm. 289,
Col. Arenal de Guadalupe, 14389,
Tlalpan, México, D.F.
E-mail: drmoronesa@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx