

**COMPORTAMIENTO CLINICO, RADIOGRAFICO E HISTOLOGICO DE
UNA PROTEINA DERIVADA DE LA MATRIZ DEL ESMALTE
(EMDOGAIN®) EN EL MANEJO DE DEFECTOS OSEOS EN CIRUGIA
PERIRRADICULAR ***

Margarita Rosa Andrade Contreras **
Alejandra Montalvo Arias **
Sandra Sarmiento Clopatofsky **
Ricardo Caicedo Reina ***
Cesar Augusto Olarte del Río ****
Inés Amparo Revelo Mejía*****

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN ENDODONCIA Y
TRAUMATOLOGIA DENTOALVEOLAR**

Resumen: Este estudio es un reporte de casos en humanos voluntarios que pretende evaluar el comportamiento clínico, radiográfico e histológico de una proteína derivada de la matriz del esmalte (PME) en defectos óseos en cirugía perirradicular. Se tomó un total de 10 defectos óseos pertenecientes a 5 pacientes entre 18 y 60 años con periodontitis apical crónica no supurativa bilateral en dientes anteriores superiores e inferiores. El sellado de las cirugías perirradiculares se realizó con mineral trióxido agregado (MTA); donde al defecto óseo izquierdo se le colocó Emdogain® y al defecto óseo derecho no. Los controles postquirúrgicos clínicos y radiográficos se llevaron a cabo a los 3 y 6 meses. A los 6 meses se tomaron muestras de la zona periapical de los defectos óseos para el examen histológico al microscopio de luz. Al análisis clínico, un paciente presentó dolor a la palpación y a la percusión en los dientes tratados con y sin Emdogain®. Radiográficamente, la neoformación de trabeculado óseo con Emdogain® fue de un 56% y sin Emdogain® de 44%. A nivel histológico, hubo presencia de trabeculado óseo de un 80% en los defectos óseos tratados con Emdogain® y de un 75% a los que no se les colocó. Los hallazgos de este estudio indican que la calidad y cantidad de neoformación ósea en defectos perirradiculares en humanos tratados con Emdogain®, tiende a ser superior.

Palabras Claves: Periodontitis apical crónica, cirugía perirradicular, proteínas derivadas de la matriz del esmalte (PME), cicatrización, regeneración.

INTRODUCCION

La proteína derivada de la matriz del esmalte Emdogain® (Biora, Chicago, IL) es un material que fue introducido como una alternativa para obtener regeneración de los tejidos de soporte en cirugía periodontal. Hasta el momento no se han reportado estudios en procedimientos quirúrgicos perirradiculares con este material.

* Trabajo de grado para optar el título de Especialistas en Endodoncia y Trauma Dentoalveolar
** Residentes del Programa de Endodoncia y Traumatología Dentoalveolar
*** Asesor Científico, Odontólogo, Especialista en Endodoncia (U. de Louisville, Ky), Director del Programa de Especialización en Endodoncia y Traumatología Dentoalveolar del Colegio Universitario Colombiano
**** Asesor Científico, Odontólogo, Especialista en Periodoncia (P. U. Javeriana)
***** Asesor Metodológico, Odontóloga, Magister en Administración de Salud (P. U. Javeriana), Docente de Metodología de la investigación del Colegio Universitario Colombiano

Cuando la terapia convencional de conductos falla, la terapia quirúrgica está indicada para tratar el diente ⁽¹⁾. Al estar este relacionado con una periodontitis apical crónica, la cual implica una inflamación asintomática de larga duración, una ligera sensibilidad a la palpación y a la percusión ⁽²⁾. Se clasifica histológicamente en absceso periapical, granuloma periapical y quiste periapical ⁽³⁾. La terapia endodóntica quirúrgica realizada en un diente con radiolucidez apical puede resultar en un defecto óseo quirúrgico. El defecto quirúrgico usualmente consiste de tejido fibroso y puede ser confundido con otras lesiones periapicales. La extensión de la reparación ósea esta ampliamente basada en las siguientes variables: el tamaño de la radiolucidez periapical, la posición funcional del diente, la edad y la salud del paciente ⁽⁴⁾. De acuerdo a Wood y col. el 45% de todas las lesiones periapicales quirúrgicamente tratadas pueden requerir de 1 a 10 años para resolverse completamente, mientras el otro 30% pueden requerir más de 10 años. El 25% restante nunca cicatriza completamente ⁽⁵⁾.

En los últimos años se han escritos varios artículos en la literatura periodontal describiendo el uso de la regeneración tisular guiada (RTG) para permitir la regeneración de las estructuras de soporte que se han perdido durante la enfermedad periodontal ⁽⁶⁾. El uso de las técnicas de RTG también han sido descritas como una posible alternativa para la cirugía endodóntica con compromiso periodontal ⁽⁷⁾ y se han reportado resultados sobresalientes cuando los procedimientos de RTG se combinaron con cirugía endodóntica ^(8,9). Lopez, Caicedo y Olarte, realizaron una investigación en 9 pacientes utilizando la técnica de barrera reabsorbible de ácido poliláctico impidiendo la penetración de células de tejido conectivo adyacente al defecto óseo, mostrando la regeneración de hueso causada por patología periapical crónica de origen endodóntico, concluyendo que el uso de la barrera garantiza la cicatrización postquirúrgica a expensas de tejido óseo compacto lamelar ⁽¹⁰⁾.

En los últimos tiempo la literatura reporta el uso de las proteínas de la matriz del esmalte (PME) para fomentar la regeneración periodontal basado en descubrimientos científicos ⁽¹¹⁾. El Emdogain® está conformado por amelogeninas que constituyen el 90% de la matriz las cuales son hidrofóbicas y el 10% restante se compone de no-amelogeninas ricas en prolina, tuftelina, proteínas séricas y una proteína salivar ⁽¹²⁾. Las PME fomentan la regeneración periodontal y están activas durante la embriogénesis de cemento, ligamento periodontal y hueso de soporte ⁽¹¹⁾. Estas juegan un papel importante en el desarrollo dental y virtualmente tienen la misma estructura molecular en todas la especies mamíferas estudiadas. Las PME se han extraído de la periferia de dientes en desarrollo de porcinos jóvenes ⁽¹³⁾.

El Emdogain® se reabsorbe durante la cicatrización, fomentando la población de células formadoras de cemento de los tejidos adyacentes. Se compone de proteínas congeladas o desecadas de la fracción amelogénica y un vehículo que es alginato glicólico de propileno ⁽¹⁴⁾.

El propósito de este estudio pretende evaluar la calidad de cicatrización en defectos óseos con una proteína derivada de la matriz del esmalte (PME) en cirugía perirradicular, estableciendo el comportamiento clínico, radiográfico e histológico del Emdogain®.

MATERIALES Y METODO

La presente investigación corresponde a un reporte de casos en humanos voluntarios, cumpliendo con los parámetros de principios éticos de voluntariedad y aceptación de participar con el estudio de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975 (revisada en 1983). Se escogieron 10 defectos óseos pertenecientes a 5 pacientes seleccionados bajo los siguientes criterios de inclusión: 1) edades entre 18-60 años; 2) diagnóstico de periodontitis apical crónica no supurativa bilateral en dientes anteriores superiores e inferiores que presentaban imagen radiográfica con pérdida ósea; 3) fracasos en procedimientos quirúrgicos indicados anteriormente.

Las variables se operacionalizaron de la siguiente manera:

Clínicas: Presencia de dolor a la palpación y a la percusión (si/no); presencia de inflamación (si/no); presencia de fistula (si/no); intensidad de dolor (0-10) según la Escala Visual Análoga ⁽¹⁵⁾. **Radiográficas:** Neoformación de trabeculado óseo: inicial, intermedio (3 meses) y final (6 meses); por medio de radiografías periapicales estandarizadas se verificó si hubo o no formación de trabeculado óseo. Esto se realizó cada mes por un período de seis meses después del procedimiento quirúrgico, teniendo en los puntajes y criterios: 0 (no neoformación), 1 (leve neoformación), 2 (moderada neoformación) y 3 (completa neoformación). Las radiografías utilizadas fueron estandarizadas de la siguiente manera: caja de radiografías periapicales DV-58 con lote: 36490013-81, SEP 2001 (Flow X-ray Corp.), tomadas con posicionador XCP para dientes anteriores usando la técnica de paralelismo a un tiempo de exposición de 1⁵.

Histológicas: Hueso compacto (trabéculas, lagunas osteocíticas, osteoblastos, vasos sanguíneos, líneas de reversión, líneas de aposición, osteoclastos, lagunas de Howship); Tejido hematopoyético (médula ósea roja, médula ósea adiposa, infiltrado inflamatorio, vasos sanguíneos); Tejido conectivo fibroso (fibroblastos, infiltrado inflamatorio crónico, vasos sanguíneos); Tejido osteoide. Se tomó una muestra a los seis meses de realizado el procedimiento quirúrgico con un trepano, se evaluaron por medio de microscopía de luz.

Los pasos del procedimiento son los siguientes:

Cirugía del diente izquierdo con Emdogain®:

Se controló la asepsia extraoral con Isodine® solución y la intraoral con Clorhexidina® 2 días antes de la cirugía. Luego se colocó anestesia troncular e infiltrativa con epinefrina al 1:100,000 e intraligamentaria con epinefrina al 1:50,000. Se diseñó un colgajo triangular de espesor total con incisión vertical (hoja de bisturí #15) e incisión intrasurcular (hoja de bisturí #12). Se elevó el colgajo con un periostótomo y se localizó la lesión mediante un condensador endodóntico (heat-carrier) previa colocación de tope de caucho sobre la radiografía inicial desde el borde incisal hasta el ápice radicular. Se realizó la osteotomía con fresa quirúrgica redonda #6-8 de alta velocidad y refrigeración con solución salina. Luego se cureté la lesión con una cureta de Gracey para tomar la biopsia. La resección apical en bisel a 45° se hizo con fresa quirúrgica Endozekrya. Se preparó apicalmente con ultrasonido (Enac, Osada). La obturación retrógrada se efectuó con MTA y se midió el defecto óseo en diámetro horizontal, vertical y en profundidad con la sonda de Williams. También se localizó el defecto clínicamente mediante un condensador endodóntico (heat-carrier) previa colocación del tope de caucho desde la unión amelocementaria (UAC) hasta el ápice radicular (esto con el fin de tener una guía para la toma de la muestra); el barro dentinal se retiró con EDTA. Se preparó el Emdogain® de acuerdo a las instrucciones del fabricante, teniendo en cuenta los siguientes pasos: preparación del material, toma del vehículo (tapa gris), mezcla, toma del material y colocación.

Cirugía del diente derecho sin Emdogain®:

Se realizaron los mismos pasos de la cirugía del diente con Emdogain®, pero sin la colocación de este.

Controles y toma de tejidos:

Se realizaron controles mensuales clínicos y radiográficos y se tomó la muestra histológica a los seis meses de los defectos óseos tratados con y sin Emdogain® ubicando el sitio de la regeneración ósea teniendo en cuenta la medida previamente registrada desde la UAC hasta el centro del defecto. Esto se realizó con un trepano de 2mm de diámetro (3i, IMPLANT INNOVATIONS® referencia TREO 2). Se transportó la muestra en formol al 10% y se realizó tratamiento de las muestras colocándolas en una solución decalcificante (96ml de ácido clorhídrico concentrado, 120ml de ácido fórmico concentrado y 984ml de agua destilada) durante 5 días con cambios diarios. Luego se lavaron con agua corriente por 24h, se deshidrataron con alcoholes ascendentes y posteriormente se realizó aclaramiento en xilol. Se continuó con una inhibición en parafina a 53°C seguido de inclusión en parafina. Se realizaron cortes longitudinales con un micrótopo de rotación (Clínica Barraquer) a 6 micras de espesor y posteriormente se realizó coloración con Hematoxilina – Eosina. Se analizaron las muestras al microscopio de luz (Nikon Eclipse E-600) con cámara incorporada (Nikon FDX-35 - CORPOICA). Se observaron en un campo visual 100X desde un punto de vista descriptivo y comparativo.

La hipótesis establecida es descriptiva, donde el comportamiento de los defectos óseos en cirugía perirradicular con la aplicación de Emdogain® es diferente al comportamiento sin aplicar Emdogain®.

RESULTADOS

La proteína de la matriz del esmalte (Emdogain®) se colocó en los defectos del lado izquierdo y en los defectos del lado derecho no se colocó.

Al final del estudio se tomaron 9 defectos para la cirugía perirradicular, ya que uno de los dientes se perdió durante el procedimiento quirúrgico por que presentaba una fractura vertical de la raíz.

Los resultados clínicos mostraron que un paciente presentó dolor a la palpación y a la percusión en el diente tratado con y sin Emdogain®. Otro paciente presentó inflamación durante todo el estudio por inadecuado control de placa. En lo relacionado con la intensidad del dolor, un paciente presentó grado 5 en el diente tratado con Emdogain® y grado 1 en el diente sin Emdogain®, posiblemente por que se encontraba en tratamiento de prostodoncia.

Con respecto a los resultados radiográficos teniendo en cuenta los puntajes y criterios: 0 (no neoformación), 1 (leve neoformación), 2 (moderada neoformación) y 3 (completa neoformación); se observó mayor reducción de las lesiones periapicales en los dientes tratados con Emdogain® que sin Emdogain® a los 6 meses; correspondiendo a un 56% de neoformación ósea con Emdogain® y un 44% sin Emdogain®. (Tabla 2C, Gráfica 2C).

Al análisis histológico a los 6 meses se observó que un 80% de hueso compacto presentó trabeculado óseo, lagunas osteocíticas, osteoblastos, vasos sanguíneos, líneas de reversión, y líneas de aposición en los defectos tratados con Emdogain®; y un 75% en los que no se aplicó Emdogain®. Los osteoclastos y las Lagunas de Howship se observaron en un 20% en los defectos tratados con Emdogain® y en un 25% en los no

tratados con Emdogain®. En la formación de tejido hematopoyético se observó mayor médula ósea roja en los defectos tratados con Emdogain®, que corresponde a un 60% y en los defectos sin Emdogain® fue de un 50%. La médula ósea adiposa en los defectos tratados con Emdogain® se observó en un 20 % y sin Emdogain® en un 25 %. El infiltrado inflamatorio en los defectos tratados con Emdogain® en un 40% y sin Emdogain® en un 50%. Se observó tejido conectivo fibroso (fibroblastos, infiltrado inflamatorio crónico y vasos sanguíneos) en un 40% de los defectos tratados con Emdogain® y en un 66.2% en los defectos sin Emdogain®.

DISCUSION

Los resultados clínicos obtenidos con PME en la presente investigación, no mostraron signos y síntomas relevantes. Sin embargo, en un paciente se observó presencia de dolor en el 2do mes, y en otro caso hubo presencia de inflamación en el 6to mes. Esto posiblemente se puede atribuir a que los pacientes en ese momento estaban siendo tratados prostodónticamente.

El hecho de que no hubo efectos adversos como alergias o formación de abscesos después de la aplicación de PME sugiere que el material fue bien tolerado, corroborando los resultados encontrados por Sculean y col en 1999 ⁽¹⁶⁾.

Radiográficamente, se observó neoformación de trabeculado óseo en el 1, 3 y 6 mes, evidenciándose, una mayor neoformación al 6 mes en los pacientes a los que se les aplicó PME. Estos resultados están en concordancia con los obtenidos en un estudio de Pecora y col en 1995 ⁽¹⁷⁾, quienes observaron una diferencia significativa a los 6 meses en la cicatrización, luego de cirugía perirradicular, con una reducción de la lesión periapical en un 70% con membrana y en un 52% sin membrana.

El presente estudio permitió observar histológicamente el gran potencial regenerativo mediante las proteínas derivadas de la matriz del esmalte (PME) siguiendo la línea de investigación de López, Caicedo y Olarte ⁽¹⁰⁾ donde prueban que una regeneración ósea es predecible en cirugía endodóntica, utilizando una técnica de barrera debido a que histológicamente los dientes que tenían barrera presentaban una proporción de trabeculado óseo mayor, mientras en los dientes que no se utilizó barrera, se observó mayor proporción de tejido conectivo fibroso.

Estudios histológicos realizados en animales y en humanos con PME ^(18, 19), producen la formación de una nueva capa de cemento acelular con inserción de fibras colágenas y nuevo hueso alveolar corroborando esto con los resultados histológicos obtenidos en la presente investigación, donde se observó la formación de hueso compacto (trabeculado óseo, lagunas osteocíticas, osteoblastos, vasos sanguíneos, líneas de reversión y líneas de aposición) en dientes tratados con PME que fue del 80% y sin PME, fue del 75%. Esta diferencia puede ser atribuida al corto tiempo de observación.

Andreasen y Rud en 1972 ⁽²⁰⁾ demostraron que si el tamaño del defecto óseo es muy grande, la regeneración ósea de la herida no ocurre y el defecto cicatriza por reparación de tejido conectivo fibroso. La introducción de Regeneración tisular guiada (RTG) y de proteínas osteogénicas, han proporcionado al clínico la habilidad de regenerar hueso en áreas donde no podría haber cicatrización o donde esta, se produjera por medio de tejido conectivo fibroso.

Es de resaltar que en esta investigación se presentó un fracaso en un paciente tratado con Emdogain®, por la presencia de tejido fibroso bien diferenciado (fibras colágenas, fibroblastos e infiltrado inflamatorio crónico moderado). Esto posiblemente es debido a la pobre mala higiene oral del paciente.

También se observó la formación de tejido hematopoyético (médula ósea roja, médula ósea adiposa, infiltrado inflamatorio y vasos sanguíneos) en un 50% de los casos en dientes con PME y en un 50% en dientes sin PME. La formación de tejido conectivo fibroso (fibroblastos, infiltrado inflamatorio crónico y vasos sanguíneos) se presentó en el 40% de los dientes con PME y en un 66.2% en dientes sin PME.

Bajo las características de este estudio se comprobó que la calidad y cantidad de neoformación ósea en defectos perirradiculares en humanos tratados con PME, tiende a ser superior. Sin embargo las diferencias no fueron significativas.

CONCLUSIONES

- Bajo las condiciones de esta investigación el Emdogain® demostró ser clínicamente un material biocompatible a los tejidos perirradiculares.
- Radiográficamente se observó mayor reducción de las lesiones periapicales en los dientes tratados con Emdogain® que sin Emdogain® a los 6 meses.
- La calidad y cantidad de neoformación ósea en los pacientes tratados mostró la tendencia a ser superior en los defectos tratados con Emdogain® que sin Emdogain®.
- A nivel histológico se observó mejor cantidad y calidad de hueso compacto en los pacientes tratados con Emdogain® que sin Emdogain®.

RECOMENDACIONES

- La presente investigación recomienda la realización de un ensayo clínico controlado con una población de estudio considerable y un mayor periodo de observación.
- Se recomienda realizar un estudio aplicando Emdogain® en defectos óseos perirradiculares combinado con membrana reabsorbible.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maguire H; Torabinejad M; McKendry D; McMillan P; Simon JH. Effects of resorbable membrane placement and human osteogenic protein-1 on hard tissue healing after periradicular surgery in cats. *Journal of Endodontics*, Vol 24; No. 11:720-25; 1998.
2. Cohen and Burns. *Endodoncia: Los caminos de la pulpa*. Ed. Panamericana. 4 ed, 1994.
3. Nair and Col. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *OOO*; Vol 81, No 1; jan 1996.
4. West N; Revere J. A surgical bony defect: the "sunburst", a possible mistaken identity. *JOE* Vol. 10, 2:75-77; 1984.
5. Wood NK; Goaz PW. *Differential diagnosis of oral lesions*. 2 ed. St. Louis: CV Mosby Co. 1980:327.
6. Dahlin C; Gottlow J; Linde A; Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone Defects using a membrane technique. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1990; 14:13-9
7. Abramowitz PN; Rankow H; Trope M. Multidisciplinary approach to apical surgery in

- conjunction with the loss of buccal cortical plate. *Ora Surg* 1994; 77:502-6
8. Uchin RA. Use of a bioresorbable guided tissue membrane as an adjunct to bony regeneration in cases requiring endodontic surgical intervention. *J Endodon* 1996; 22:94-6.
 9. Rankow HJ; Krasner PR. Endodontic applications of guided tissue regeneration in endodontic surgery. *J Endodon* 1996; 22:34-43.
 10. Lopez M. Caicedo R, Olarte C. Evaluación histológica de la cicatrización periapical en pacientes con periodontitis apical crónica tratada quirúrgicamente con o sin barrera. *Journal of Endodontics*. Vol. 24, 4:291; 1998.
 11. Caton J. Prefacio. *J Clin Periodontol* 24:657; 1997.
 12. Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration.. *J Clin Periodontol* Vol 24, 1997.
 13. Wilson, TG. Periodontal regeneration enhanced clinical applications of enamel matrix proteins. Quintessence Publishing Co, Inc; Carol Stream, Illinois; 1999.
 14. Heijl L. Periodontal regenerative potential using enamel matrix proteins (Emdogain®) *Tandlakartidningen Arg* 90 NR 14 1998.
 15. McGrath P. The measurement of human pain. *Endod Dent Traumatol* 2:124-29; 1986.
 16. Sculean A; Donos N; Blaes A; Lauermann M; Reich E; Brex M. Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *J Periodontol*, 70: 255-62; 1999.
 17. Pecora G; Kim S; Celletti R; Davarpanah M. The guided tissue regeneration principle in endodontic surgery: one-year postoperative result of large periapical lesions. *Int Endod J*, 28:41-46; 1995.
 18. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. *J Clin Periodontol* 24: 693-96; 1997.
 19. Hammarström L, Heijl L, Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol*, 24: 669-77; 1997.
 20. Andreasen JO; Rud J. Modes of healing histologically after endodontic surgery in 70 cases. *Int J Oral Surg* 1972; 1:148-60.

CORRESPONDENCIA:

rcaicedo@col1.telecom.com.co

caolarte@col1.telecom.com.co

gochy72@hotmail.com

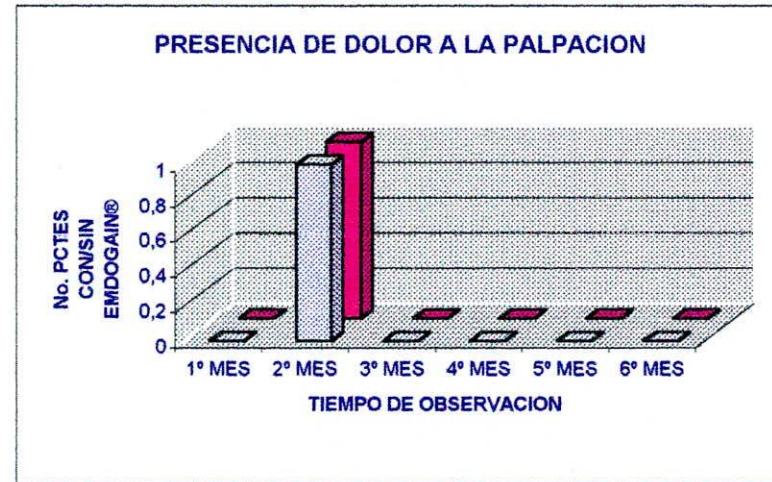
aleja31@hotmail.com

sansarmiento@hotmail.com

RESULTADOS CLINICOS

PRESENCIA DE DOLOR A LA PALPACION		
TIEMPO	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
1º MES	0	0
2º MES	1	1
3º MES	0	0
4º MES	0	0
5º MES	0	0
6º MES	0	0
TOTAL	1	1

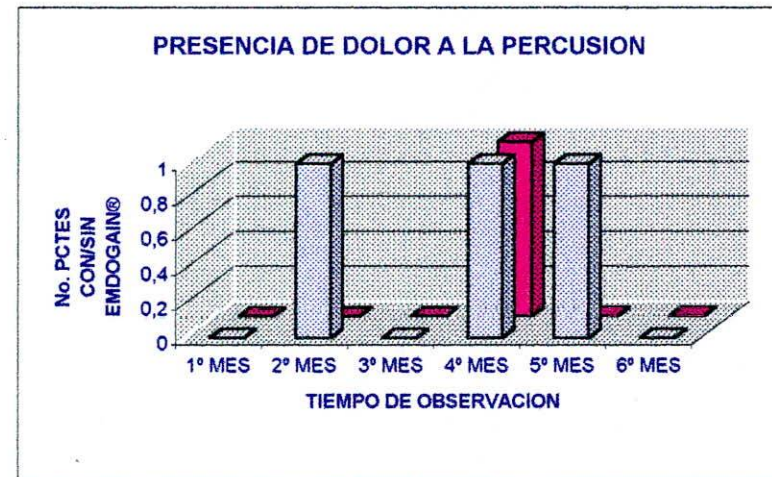
Tabla 1A



Gráfica 1A

PRESENCIA DE DOLOR A LA PERCUSION		
TIEMPO	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
1º MES	0	0
2º MES	1	0
3º MES	0	0
4º MES	1	1
5º MES	1	0
6º MES	0	0
TOTAL	3	1

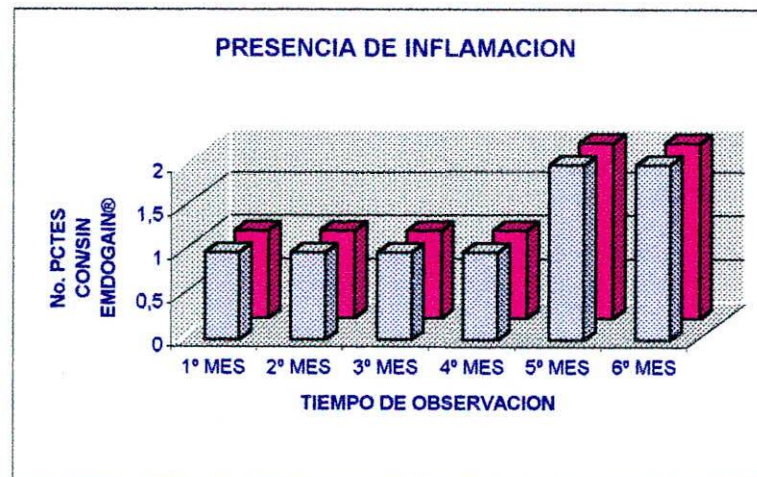
Tabla 1B



Gráfica 1B

PRESENCIA DE INFLAMACION		
TIEMPO	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
1º MES	1	1
2º MES	1	1
3º MES	1	1
4º MES	1	1
5º MES	2	2
6º MES	2	2
TOTAL	8	8

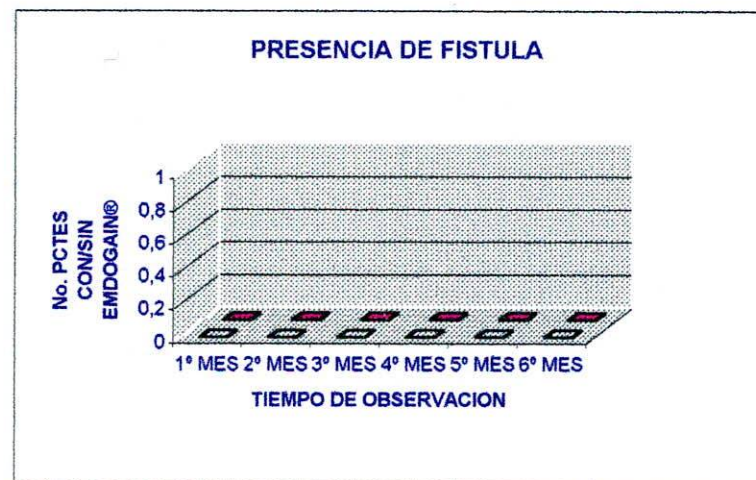
Tabla 1C



Gráfica 1C

PRESENCIA DE FISTULA		
TIEMPO	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
1º MES	0	0
2º MES	0	0
3º MES	0	0
4º MES	0	0
5º MES	0	0
6º MES	0	0
TOTAL	0	0

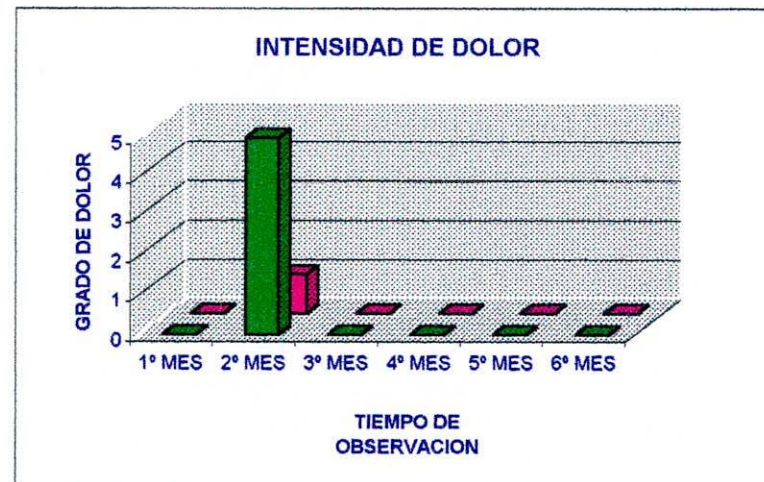
Tabla 1D



Gráfica 1D

INTENSIDAD DE DOLOR		
TIEMPO	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
1º MES	0	0
2º MES	5	1
3º MES	0	0
4º MES	0	0
5º MES	0	0
6º MES	0	0
TOTAL	5	1

Tabla 1E



Gráfica 1E

RESULTADOS RADIOGRAFICOS

NEOFORMACION DE TRABECULADO OSEO 1º MES		
PUNTAJE	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
0	0	0
1	3	4
2	2	0
3	0	0
TOTAL	5	4

Tabla 2A



Gráfica 2A

NEOFORMACION DE TRABECULADO OSEO 3º MES		
PUNTAJE	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
0	0	0
1	0	2
2	4	2
3	1	0
TOTAL	5	4

Tabla 2B



Gráfica 2B

NEOFORMACION DE TRABECULADO OSEO 6° MES		
PUNTAJE	CON EMDOGAIN®	SIN EMDOGAIN®
0	0	0
1	0	0
2	0	3
3	5	1
TOTAL	5	4

Tabla 2C



Gráfica 2C

RESULTADOS HISTOLOGICOS

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE TRABECULADO OSEO				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

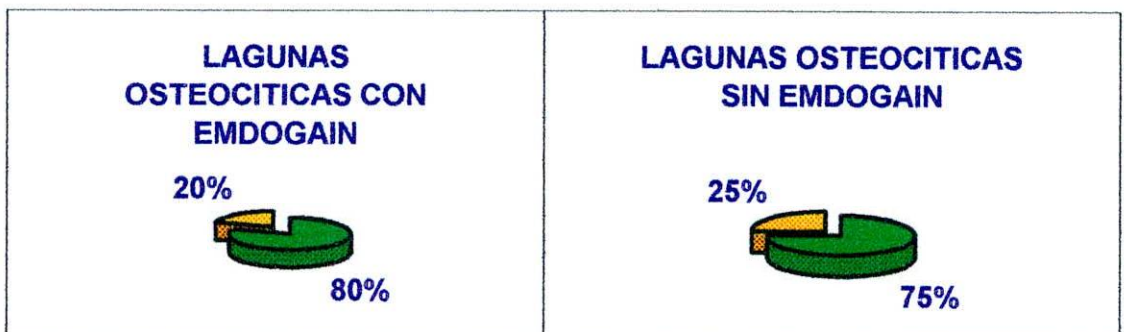
Tabla 3A



Gráfica 3A

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE LAGUNAS OSTEOCITICAS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

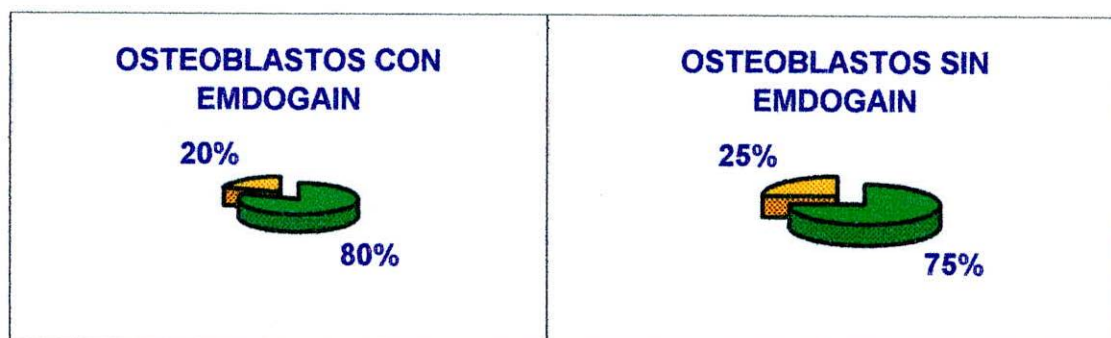
Tabla 3B



Gráfica 3B

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE OSTEOLASTOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

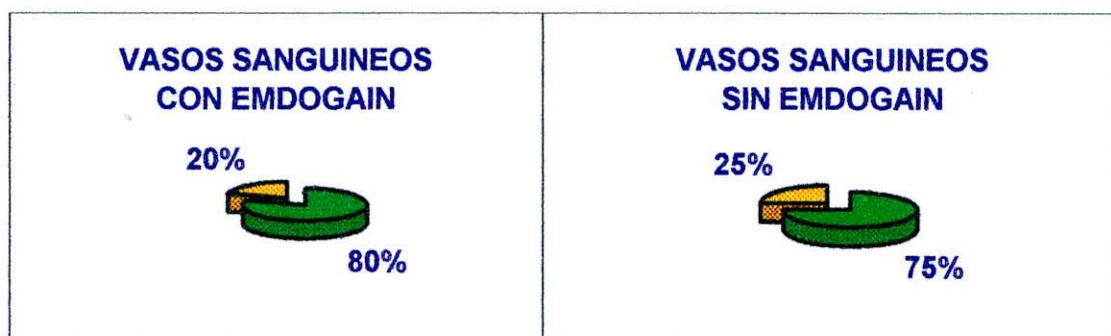
Tabla 3C



Gráfica 3C

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE VASOS SANGUINEOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

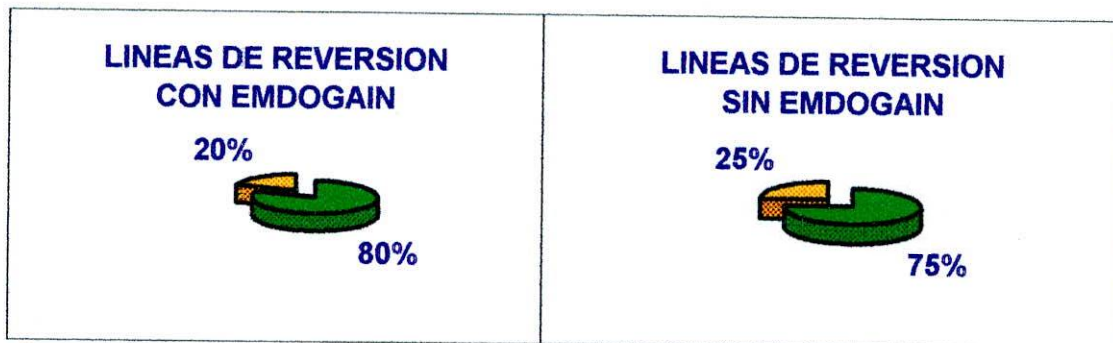
Tabla 3D



Gráfica 3D

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE LINEAS DE REVERSION				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

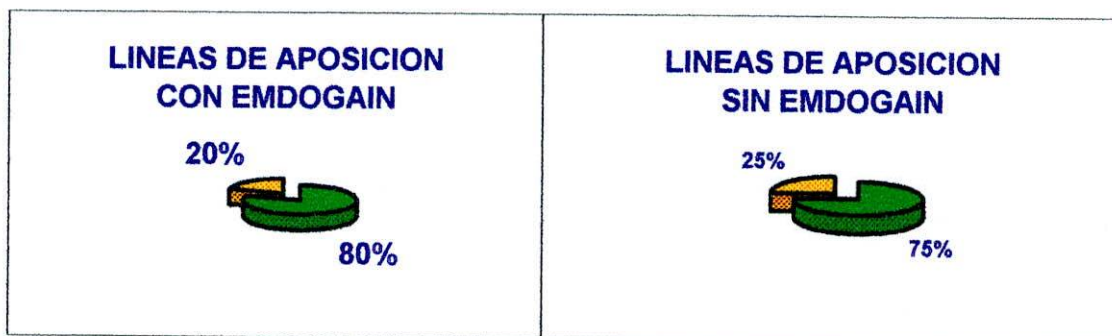
Tabla 3E



Gráfica 3E

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE LINEAS DE APOSICION				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

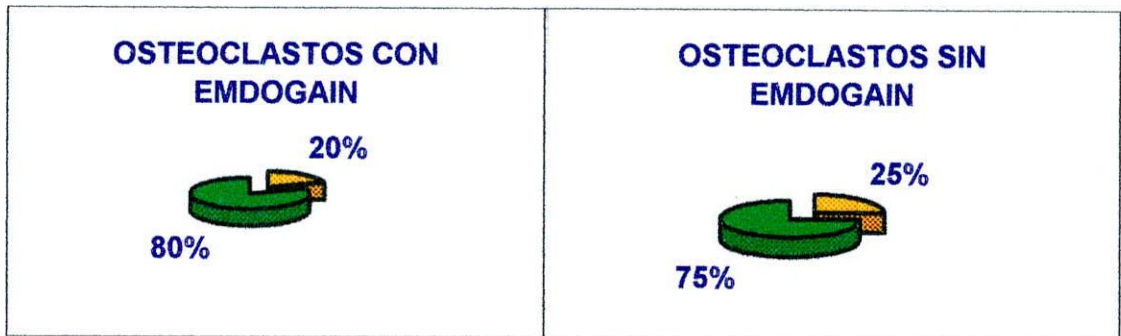
Tabla 3F



Gráfica 3F

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE OSTEOCLASTOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	1	4	1	3
%	20%	80%	25%	75%

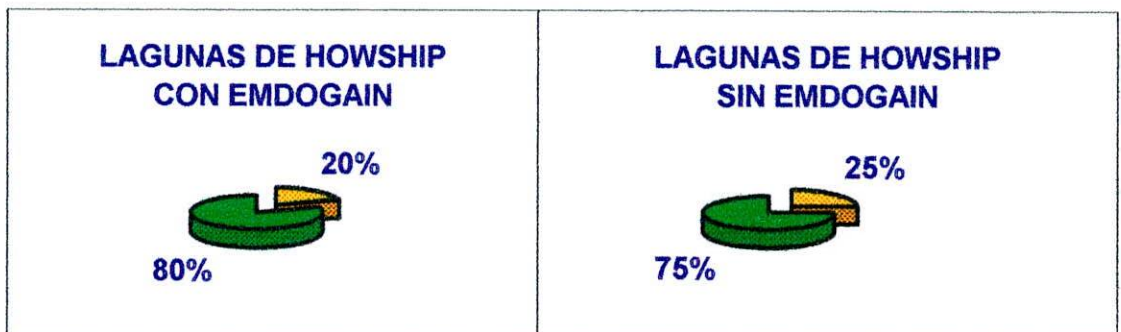
Tabla 3G



Gráfica 3G

FORMACION DE HUESO COMPACTO				
PRESENCIA DE LAGUNAS DE HOWSHIP				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	1	4	1	3
%	20%	80%	25%	75%

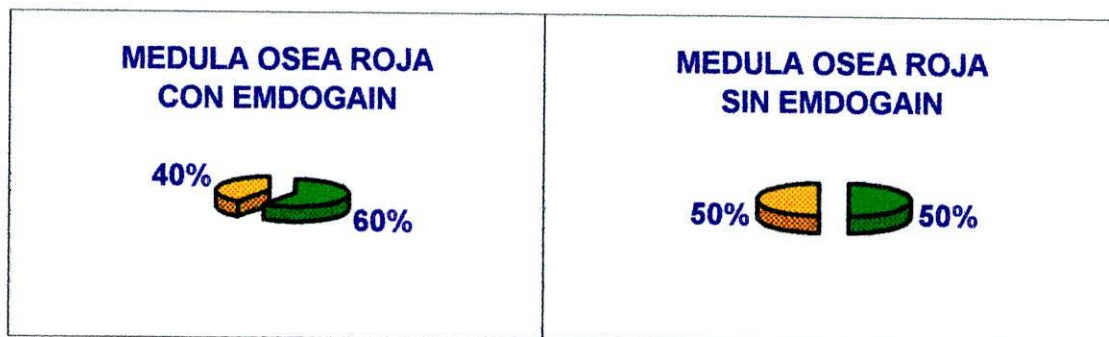
Tabla 3H



Gráfica 3H

FORMACION DE TEJIDO HEMATOPOYETICO				
PRESENCIA DE MEDULA OSEA ROJA				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	3	2	2	2
%	60%	40%	50%	50%

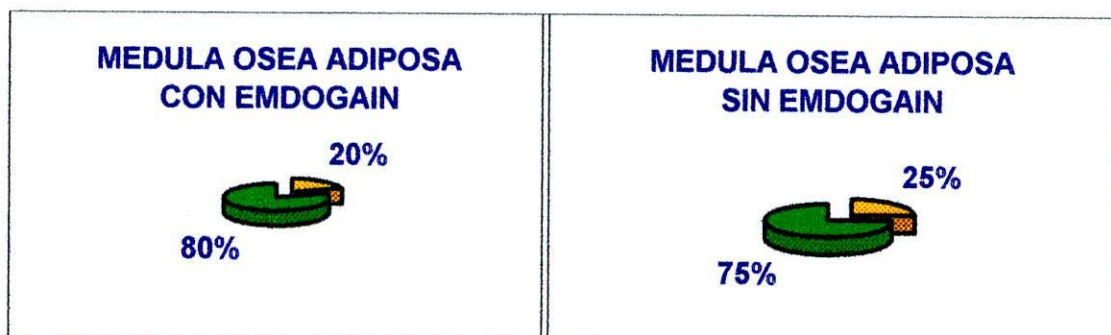
Tabla 3 I



Gráfica 3 I

FORMACION DE TEJIDO HEMATOPOYETICO				
PRESENCIA DE MEDULA OSEA ADIPIOSA				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	1	4	1	3
%	20%	80%	25%	75%

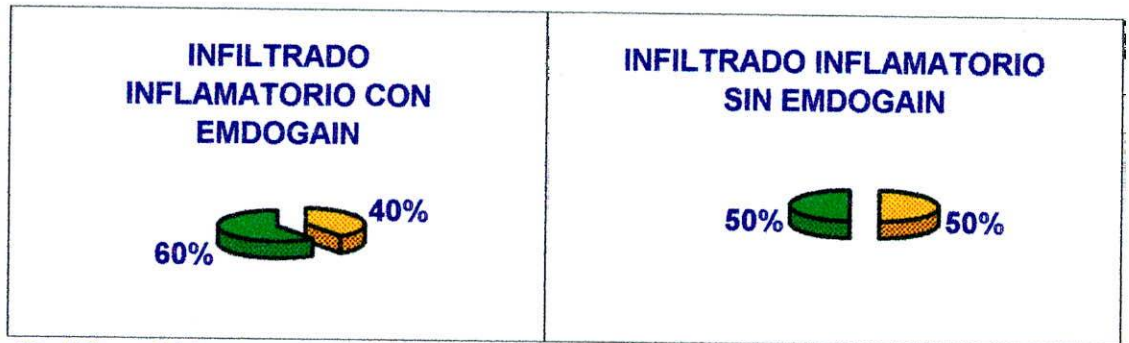
Tabla 3J



Gráfica 3J

FORMACION DE TEJIDO HEMATOPOYETICO				
PRESENCIA DE INFILTRADO INFLAMATORIO				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	2	3	2	2
%	40%	60%	50%	50%

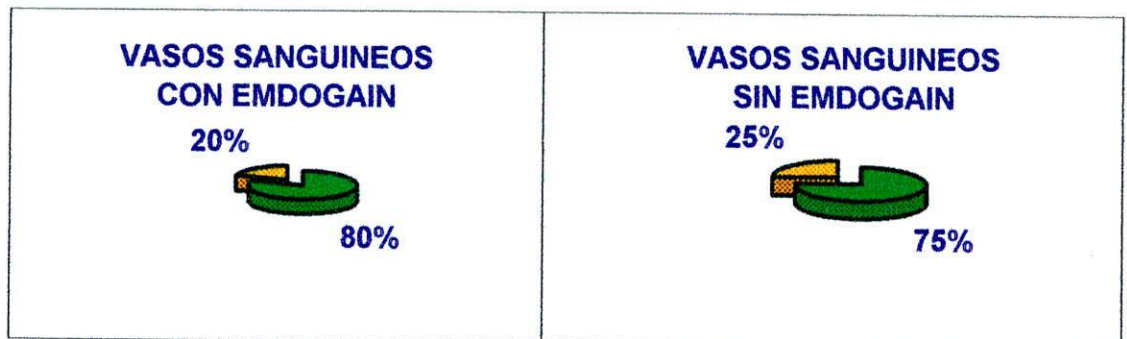
Tabla 3K



Gráfica 3K

FORMACION DE TEJIDO HEMATOPOYETICO				
PRESENCIA DE VASOS SANGUINEOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	4	1	3	1
%	80%	20%	75%	25%

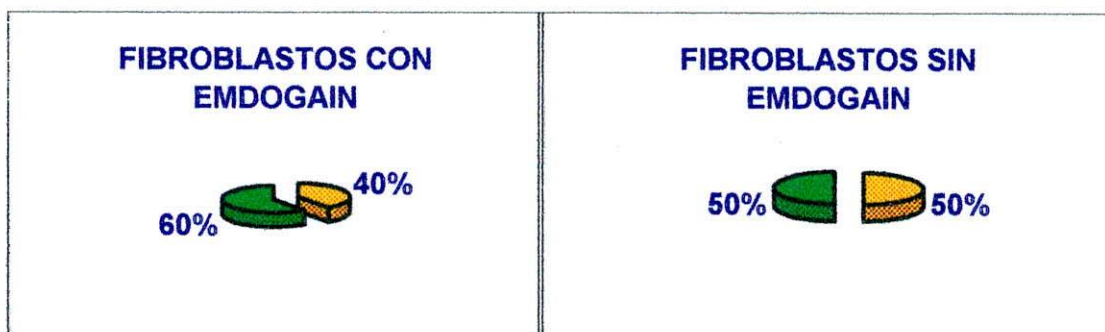
Tabla 3L



Gráfica 3L

FORMACION DE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO				
PRESENCIA DE FIBROBLASTOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	2	3	2	2
%	40%	60%	50%	50%

Tabla 3M



Gráfica 3M

FORMACION DE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO				
PRESENCIA DE INFILTRADO INFLAMATORIO CRONICO				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	2	3	3	1
%	40%	60%	75%	25%

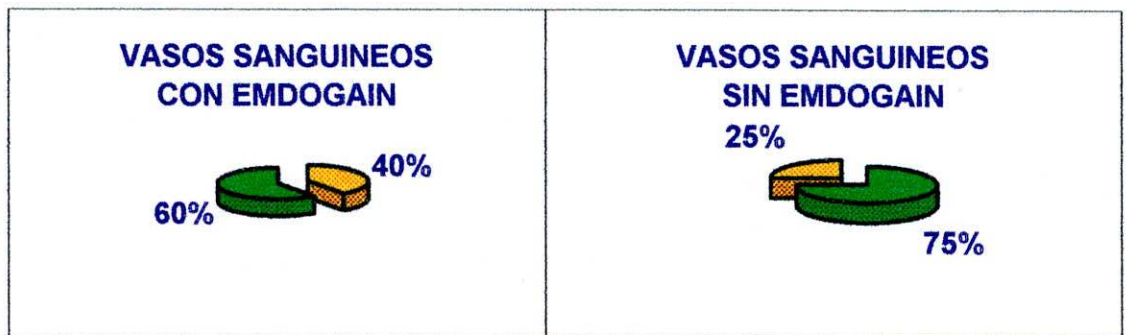
Tabla 3N



Gráfica 3N

FORMACION DE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO				
PRESENCIA DE VASOS SANGUINEOS				
	CON EMDOGAIN®		SIN EMDOGAIN®	
	+	-	+	-
No.	2	3	3	1
%	40%	60%	75%	25%

Tabla 3 O



Gráfica 3 O