



**Evaluación de Tres Membranas de Colágeno Cargadas con Ácido Gálico al 95 %: estudio
*in vitro***

Isabel C Aristizábal M, Código: 13272017515

Nicolas Correa A, Código: 13272011929

Angela V. Chila, Código: 13271922492

Universidad Antonio Nariño

Odontología – Especialización en Periodoncia

Trabajo de grado

2022

**Evaluación de Tres Membranas de Colágeno Cargadas con Ácido Gálico al 95 %: estudio
*in vitro***

Isabel Cristina Aristizábal Marulanda

Nicolas Correa Aponte

Angela V. Chila

Trabajo de Grado Para Obtener el Título de:

Especialista en Periodoncia

Director (a):

Periodoncista, Especialista en Pedagogía, Magíster en Bioingeniería, Doctor Hernán Santiago
Garzón

Codirector (a):

PhD Biomedicina-Ingeniería Tisular, Camilo Andrés Alfonso Rodríguez

Periodoncista, Doctor Fabio Jiménez

Universidad Antonio Nariño

Odontología -Especialización en Periodoncia

Bogotá D.C

2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

**Evaluación de Tres Membranas de Colágeno Cargadas con Ácido Gálico al 95 %: estudio
*in vitro***

Elaborado por: Isabel C. Aristizábal, Viviana Chila, Nicolás Correa A, el cual ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de Especialista en periodoncia.

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Bogotá, mayo del 2022

Dedicatoria

Este trabajo va dedicado en primer lugar a Dios, quien es fundamento de nuestras vidas en todo aspecto, le agradecemos profundamente por guiarnos en cada decisión, a su vez agradecemos a nuestro familiares y amigos, quienes con su amor y apoyo impulsaron a la culminación de este proyecto de trabajo de grado.

Entregamos a Dios lo que esté por venir, en este camino de aportar con nuestras manos, a quienes busquen una necesidad, con excelencia, empatía, y amor, en el control y resolución en el ámbito odontológico - Periodontal.

Salmo 32:8 (RVR1960) Te haré entender, y te enseñaré el camino en que debes andar; Sobre ti fijaré mis ojos.

Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad Antonio Nariño, asesores; Dr. Hernán Santiago Garzón, Dr. Camilo Andrés Alfonso Rodríguez, Dr. Fabio Jiménez, y docentes que hacen parte del posgrado de periodoncia, por el conocimiento, la excelencia, paciencia y empatía con el objetivo de conducir integralmente el proyecto de tesis de grado presentado en este documento. Igualmente a la universidad de los Andes quienes brindaron sus instalaciones para contribuir en el transcurso de nuestra investigación.

Tabla de Contenido

Agradecimientos	5
Tabla de Contenido	6
Introducción	10
1. Planteamiento Del Problema	12
<i>Pregunta de Investigación:</i>	16
2. Objetivos	17
2.1 <i>Objetivo General</i>	17
2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
3. Justificación	18
4. Marco teórico	20
4.1 <i>Enfermedad Periodontal</i>	20
4.1.1 <i>Clasificación De La Enfermedad Periodontal</i>	23
4.1.2 <i>Tratamientos para la Enfermedad Periodontal</i>	25
4.1.2.1 <i>Raspaje y Alisado Radicular (SRP)</i>	26
4.1.2.2 <i>Terapia fotodinámica (TFD)</i>	26
4.1.2.3 <i>Antibioticoterapia</i>	27
4.1.2.4 <i>Antisépticos Orales</i>	27
4.1.2.5 <i>Probióticos</i>	27
4.1.2.6 <i>Regeneración tisular y ósea</i>	28

		7
	<i>4.2 Membranas colágenas</i>	28
	<i>4.2.1 Collprotect® de la casa Botiss biomaterials</i>	32
	<i>5.2.2 Bio-gide® de la casa Geistlich</i>	33
	<i>4.2.3 BioMend® de la casa Zimmer Biomet</i>	33
	<i>4.3 Polifenoles</i>	34
	<i>4.3.1 Flavonoides</i>	35
	<i>4.3.2 Acido gálico</i>	36
	<i>4.4 Microscopía Electrónica De Barrido (SEM)</i>	40
	<i>4.5 Método de impregnación (Inmersión)</i>	41
5.	Metodología	42
	<i>5.1 Tipo de estudio:</i>	42
	<i>5.2 Objeto de estudio:</i>	42
	<i>Tabla 3. Descripción de variables cualitativas y cuantitativas.</i>	42
	<i>5.4 Descripción del Procedimiento</i>	43
	<i>5.5 Procedimiento</i>	44
	5.5.1. Observación macroscópica	44
	5.5.1.2 Observación microscópica	45
6.	Resultados	46
	6.1 Observación macroscópica	46
	6.1.1 Grupo 1 (Control negativo)	46

6.1.2 Grupo 2 (Control positivo)	47
6.1.2.1 membrana Collprotect con suero fisiológico	47
6.1.2.2 membrana Biomend con suero fisiológico	49
6.1.2.3 membrana Bio-gide con suero fisiológico	51
6.1.3 Grupo 3 (prueba)	53
6.1.3.1 membrana Collprotect con ácido gálico	53
6.1.3.2 membrana BioMend con ácido gálico	55
6.1.3.3 membrana Bio-Gide con ácido gálico	57
6.2 Observación microscópica	59
6.2.1 Microscopia electrónica de barrido (SEM)	59
6.2.1.1 Grupo 1 control negativo	59
6.2.1.2 Grupo 2 control Positivo	61
6.2.1.3 Grupo 2 control Positivo	63
6.2.1.4 Grupo 2 control Positivo	65
6.2.1.5 Grupo 2 control Positivo	67
6.2.1.6 Grupo 3 Prueba	69
6.2.1.7 Grupo 3 Prueba	71
6.2.1.8 Grupo 3 Prueba	73
6.2.1.9 Grupo 3 Prueba	75
6.3 Grosor del componente fibrilar	78

7.	Discusión	80
8.	Conclusiones	85
9.	Recomendaciones	87
10.	Aspectos Éticos de la Investigación	87
11.	Bibliografía	88
12.	Anexos	95

Introducción

El presente trabajo de investigación se centra en el análisis *in vitro* de la relación de biomateriales y componentes de origen natural, como posible tratamiento coadyuvante para la periodontitis. Se conoce que la inflamación crónica del tejido gingival está dada por una hiperrespuesta inmunitaria causada por el acúmulo de biofilm dental en la superficie radicular, desencadenando la destrucción progresiva de los tejidos periodontales comprometiendo el soporte y la estabilidad de los dientes. A través del tiempo, se han propuesto diferentes alternativas de tratamiento como coadyuvantes al raspaje y alisado radicular, como: antibióticos, analgésicos, probióticos, terapias alternativas, entre otros (Kwon et al, 2021)

VanDyke et al (2020) realizaron un modelo conceptual conocido como (IMPEDE) “Emergencia polimicrobiana mediada por inflamación y exacerbación disbiótica” el cual está acorde a la clasificación de enfermedades periodontales 2017 logrando determinar, que si se logra tratar la respuesta inmuno-inflamatoria en la periodontitis, generaría cambios en la disbiosis, lo cual promovería a la estabilización y cicatrización del complejo periodontal. Sin embargo, aún no se cuenta con una terapéutica completamente efectiva para tal fin y es un tema que continúa en investigación. En consecuencia, revisando la literatura actual acerca de terapias alternativas y naturales que puedan regular esta interacción, se reportan estudios *in vitro* donde sugieren que el uso de componentes como

los polifenoles pueden ser una alternativa por su actividad antibacteriana y antioxidante (Šeruga et al., 2011)

La literatura reporta algunos vehículos para el transporte de diferentes medicamentos en el medio oral (fibras, nanofibras, membranas, hidrogeles, geles, etc.). Sin embargo, no ha sido posible de forma efectiva, asociado a las condiciones fisiológicas de la cavidad oral, como el pH, la humedad, las mucosas y el barrido por parte del fluido crevicular que han dificultado la aplicación de medicamentos *in situ* (Garzón et al., 2022). Por esta razón se plantea utilizar biomateriales como las membranas de colágeno que ya son comúnmente usadas en la clínica en procedimientos regenerativos, como un posible vehículo aprovechando así sus propiedades fisicoquímicas ya comprobadas y así observar de forma cualitativa la interacción con los polifenoles. Se deciden tomar estas membranas colágenas al ser de comercialización libre y cuyos registros sanitarios ya se encuentran vigentes, con el fin de buscar un vehículo que tenga el periodoncista clínico a la mano y que facilite la consecución de éstos. El método de impregnación se consideró en el presente estudio con el fin de optimizar tiempos clínicos con el paciente, y que fuera un medio fácil y con costos reducidos para el odontólogo tratante. El análisis de los cambios estructurales de las membranas (Collprotect, Biomend, Bio-gide) permitiría entender si es posible la utilización del método de impregnación del ácido gálico para un posible uso clínico (Sathyanath et al, 2021).

1. Planteamiento Del Problema

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria con una prevalencia del 20-50% a nivel mundial (Nazir et al., 2017), causada por factores etiológicos como el acúmulo de biofilm dental, además de factores como los genéticos, sistémicos, locales, y medioambientales, los cuales pueden actuar en conjunto, generando predisposición o protección en cuanto a las tasas de progresión de la enfermedad (Tonetti et al., 2018). La sumatoria de factores de riesgo pueden afectar la tolerancia a la disbiosis en virtud de su estado inmuno-inflamatorio intrínseco, lo que indica que la disbiosis bacteriana solo conducirá a la enfermedad en huéspedes susceptibles (Suárez et al, 2020)

La disbiosis y la sinergia polibacteriana tienen un potencial de inducir una hiperrespuesta inflamatoria inmune con la producción de citoquinas proinflamatorias, las metaloproteínas 8, interleucinas (IL) 6-8 y el factor de necrosis tumoral (TNF) α y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) como: superóxido, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo, ácido hipocloroso y cloraminas que contribuyen a la degradación de los tejidos. De ese modo hay una liberación de péptidos de colágeno degradados y compuestos que contienen hemo que, al manipular la interacción con las respuestas inmunitarias del huésped, como los neutrófilos y el complemento, generan daño y destrucción tisular comprometiendo la integridad de los tejidos de soporte de los dientes (Hajishengallis et al., 2015; Acquier et al., 2017).

La respuesta inmune del huésped iniciada por el neutrófilo, protege los tejidos del hospedador al atacar varias bacterias patógenas, ya sea por medios oxidativos o no oxidativos, en un ambiente intracelular o extracelular (Acquier et al., 2017). Sin embargo, los neutrófilos hiperactivos, super numerarios o desregulados pueden causar daño tisular colateral a través de la liberación de sustancias inflamatorias y tóxicas o enzimas que degradan los tejidos, causando estrés oxidativo y daño a biomoléculas críticas resultando en efectos biológicos deletéreos (Hajishengallis et al., 2015; Acquier et al., 2017).

El control del daño generado a los tejidos de soporte se ha encaminado a múltiples alternativas de tratamientos periodontales dispuestos con terapia quirúrgica, no quirúrgica o en conjunto, y tratamientos coadyuvantes, que buscan tener un control sobre el ambiente hiper-inflamatorio local. Algunos ejemplos puntuales de tratamientos coadyuvantes los constituyen los antisépticos orales, probióticos, antibióticos, analgésicos, entre otros (Guimarães et al., 2020). Por ejemplo, se ha reportado que el uso frecuente de colutorios o en presentación en gel a base de clorhexidina, que dependiendo de su concentración se ha reportado puede tener acción bacteriostática/bactericida (Liao et al., 2020).

No obstante, a través de la historia se ha logrado tener una perspectiva diferente fundamentada en utilizar agentes naturales cuyas propiedades antiinflamatorias o antibacterianas fueran demostradas en otro tipo de patologías inflamatorias, como los polifenoles (Bunte et al., 2019).

Los polifenoles son un grupo de sustancias de origen natural y de compleja estructura química caracterizados principalmente por tener efectos de óxido reducción e inhibición enzimática contra agentes patógenos, se pueden encontrar en gran abundancia en frutos rojos y plantas. Es así como en estudios previos *in vitro*, se ha probado la actividad antibacteriana de los polifenoles inhibiendo el crecimiento de patógenos periodontales como la *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. Intermedia* y *A. actinomycetemcomitans* (Bunte et al., 2019).

Dentro de los polifenoles se encuentran en gran parte los flavonoides, siendo estos los que tienen propiedades sobre algunos factores de virulencia bacteriana específicamente las gingipainas, evidenciándose que tienen un efecto inhibitorio de un 80% de las mismas, utilizando 100 µg/ml de extracto de ácido gálico y samarangenina; el extracto no afecta la viabilidad celular. De la misma forma se comprobó la reducción en un 40% de la actividad metabólica tras la exposición de la *P. gingivalis* y el *F. nucleatum* por 24 horas, a un extracto de la mora en una concentración de 700 µg / ml y 1400 µg /ml (Bunte et al., 2019).

Gleiznys et al (2019) concluyeron que los leucocitos estimulados con *P. gingivalis* extraídos de pacientes con presencia de mucositis peri implantar y tratados con polifenoles generaron una sobreexpresión de la IL-10, principal citoquina antiinflamatoria, que tiene acción inmuno-moduladora de la respuesta del huésped frente a la disbiosis bacteriana, promoviendo la cicatrización temprana en este tipo de patologías, como también el

aumento de la inmunidad humoral y disminución de la inmunidad celular. A pesar de que ya se han comprobado los efectos antibacterianos y antiinflamatorios de los polifenoles (Bunte., 2019; Gleiznys., 2019), aún no se ha podido establecer un vehículo capaz de la administración local de estos en los tejidos periodontales.

Dentro de los diferentes tipos de biomateriales, se encuentran las membranas de colágeno reabsorbibles, empleadas como barreras físicas en tratamientos de regeneración ósea guiada y tisular, las cuales brindan características tales como: biocompatibilidad, hemostasia, quimiotaxis de fibroblastos promoviendo así la cicatrización; además, son biodegradables en función del tiempo para disminuir las intervenciones quirúrgicas, y lograr estabilizar biológicamente todos los componentes de la matriz extracelular presentes en el tejido periodontal (Ortolani et al., 2015).

Estas membranas se clasifican según su origen, donde se encuentran las de origen natural como las derivadas del porcino, o bovino, provenientes de la dermis, y su arquitectura tiene una red de alto contenido de colágeno tipo I y III, con presencia de poros para una mejor vascularización; otras proviene del pericardio y tiene una característica física-mecánica especial que aun teniendo un diámetro de 0.20 mm no es posible generarle un desgarre al manipularla, y su tiempo degradación es de 8 a 24 semanas, respectivamente (Bunyaratavej et al., 2001).

Teniendo en cuenta lo anterior, las membranas colágenas surgen entonces como un posible vehículo de transporte del medicamento, en este caso del ácido gálico, mediante un método de impregnación y cuya degradación permitiría la liberación del medicamento. Se sugieren este tipo de membranas, debido a que su estructura fibrilar permitiría la incorporación del medicamento, además ya son comercializadas y cuentan con los registros para uso en humanos. Este método de impregnación es de bajo costo y de fácil realización.

Por lo anteriormente mencionado, surge la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de Investigación:

- ¿Cuáles son los cambios morfológicos y estructurales de tres membranas colágenas (BioMend, Bio-gide, Collprotect) impregnadas con ácido gálico (95%), en un estudio *in-vitro*, mediante estereomicroscopía y microscopía electrónica de barrido?

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

- Evaluar los cambios morfológicos y estructurales de tres membranas colágenas (BioMend, Bio-gide, Collprotect) impregnadas con ácido gálico (95%), en un estudio *in-vitro*, mediante estereomicroscopía y microscopía electrónica de barrido.

2.2 Objetivos Específicos

- Describir los cambios macroscópicos de la estructura de las membranas (BioMend, Bio-gide, Collprotect) impregnadas con ácido gálico (95%) a 1,7,14, y 21 días, con estereomicroscopía.
- Describir los cambios microscópicos estructurales de las membranas (BioMend, Bio-gide, Collprotect) impregnadas con ácido gálico (95%) a 1,7,14, y 21 días, utilizando microscopía electrónica de barrido para determinar el efecto de esta sustancia sobre las fibras de colágeno.
- Cuantificar los cambios del diámetro fibrilar de las membranas (BioMend, Bio-gide, Collprotect) impregnadas con ácido gálico (95%) a 1,7,14, y 21 días, utilizando microscopía electrónica de barrido mediante el programa ImageJ.

3. Justificación

Este trabajo de investigación está dentro de la línea de investigación de ingeniería tisular del grupo de investigación de salud oral de la facultad de odontología de la Universidad Antonio Nariño.

Esta línea tiene como propósito desarrollar proyectos que estén direccionados al control o apoyo en las diferentes patologías bucales.

La enfermedad periodontal representa uno de los desafíos más importantes para la odontología moderna, no solo por la pérdida dental a la que conduce, sino por las consecuencias y alteraciones a todo el sistema estomatognático. Es por ello que durante muchos años ha sido materia de estudio para desarrollar tratamientos que la controlen, la detengan y además de ello podamos regenerar el tejido perdido (Hajishengallis et al., 2015).

Debido a la liberación exacerbada de citoquinas proinflamatorias y producción de radicales libres de oxígeno, influenciada por la disbiosis bacteriana presente en la enfermedad periodontal, se ha considerado que el enfoque de los tratamientos periodontales actualmente debería estar direccionado al control de esta respuesta inmuno-inflamatoria y los factores de riesgo que acompañan al huésped para el desarrollo de la enfermedad. Por ello se sugiere poner en práctica el uso de sustancias naturales como los polifenoles debido a sus efectos antiinflamatorios y antibacterianos reportados (Bunte et al., 2019; Hajishengallis et al., 2015; Acquier et al., 2017).

Las características antimicrobianas e inmuno-moduladoras de los polifenoles parecen proporcionar una variedad de beneficios para la salud oral, ya que sus efectos incluían la inhibición del crecimiento bacteriano, su adhesión a las células bucales y la actividad enzimática. Sin embargo, su administración local solo ha sido probada en estudios *in vivo* de ratas por medio de ligaduras y de forma sistémica por medio de sondas y bebidas como un tratamiento coadyuvante en la enfermedad periodontal (Bunte et al., 2019).

Es por esta razón, que pretendemos evaluar un vehículo de fácil manejo y adquisición con características biocompatibles, biodegradables, tiempos y mecanismos de degradación y propiedades mecánicas compatibles con la cavidad oral, como las membranas de colágeno reabsorbibles que permita llevar los polifenoles al sitio afectado de manera directa aprovechando al máximo sus beneficios inmunomoduladores (Bunte et al., 2019).

Por lo anterior, conocer los cambios morfológicos y estructurales de las membranas colágenas al contacto con el ácido gálico, sería un aporte significativo para el posible planteamiento de las membranas colágenas como un vehículo para transporte de medicamentos en el medio ambiente periodontal, lo cual redundaría en beneficios clínicos para el paciente.

4. Marco teórico

4.1 Enfermedad Periodontal

“La periodontitis es inflamatoria crónica multifactorial asociada a biofilms de placa bacteriana disbióticos y caracterizada por la destrucción progresiva del aparato de sostén del diente” (Tonetti et al., 2018)

Se caracteriza por la pérdida de la integridad de los tejidos de soporte dental debido a la inflamación crónica de los tejidos de soporte dental. La etiología multifactorial actúa sobre múltiples respuestas inflamatorias, generando cambios disbióticos en el microbioma, haciendo a algunos individuos más susceptibles que otros (Tonetti et al., 2018), y los principios del tratamiento predecible de los pacientes con periodontitis crónica surgieron por primera vez a fines de la década de 1960 y continuaron hasta mediados de la década de 1980 (Kornman et al., 2018).

Durante mucho tiempo se generalizó el concepto con relación a que la periodontitis era el resultado de una sobreexposición de acumulación bacteriana y que el riesgo de desarrollar la enfermedad era igual para todas las personas, y que su severidad estaba condicionada a la cantidad de biofilm y tiempo de exposición (Kornman et al., 2018). Este concepto no solo conllevó a realizar manejos terapéuticos con resultados variables, sino que encasilló un concepto diverso con etiología que para la actualidad es reconocida como multifactorial (Kornman et al., 2018).

En su forma grave, que afecta al 8.5% de los adultos estadounidenses, la periodontitis no solo puede causar pérdida de dientes, sino que también puede afectar la salud sistémica al aumentar el riesgo de aterosclerosis de las pacientes, resultados adversos del embarazo, artritis reumatoide, neumonía por aspiración y cáncer (Hajishengallis et al., 2015).

La sinergia polimicrobiana y disbiosis, que perturba la biopelícula ecológicamente equilibrada asociado con la homeostasis del tejido periodontal, que se caracteriza por bacterias anaerobias orales que comprende *P. gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* tradicionalmente con base a sus propiedades de virulencia y fuerte asociación con sitios enfermos, que promueven un desequilibrio en la abundancia relativa o la influencia de las especies microbianas, mediando roles distintos que se sinergizan para dar forma a una entidad patógena que puede causar enfermedad en los tejidos orales o extraorales de individuos susceptibles (Hajishengallis et al., 2015).

Bajo este concepto la patogenia de la enfermedad periodontal debe reevaluar la correlación bacteriana y sus interacciones con el huésped, la cual promueve la respuesta inmune y la persistencia del patógeno en el entorno inflamatorio local de la periodontitis, y las posibles relaciones que pueden generar alteraciones en pacientes con compromisos sistémicos previos, de esta manera determinar el tratamiento de manera individual comprendiendo su afección, trayectoria predictiva, diseñando programas de prevención

evitando su progresión y participación activa del paciente bajo la comprensión y conocimiento de su estado de salud (Kornman et al., 2018).

Estudios recientes han proporcionado información sobre la aparición y persistencia de comunidades microbianas orales disbióticas, que pueden mediar en la patología inflamatoria en sitios locales y distantes, asociados al comienzo de la patología esencialmente, pero, la gravedad clínica proviene de las permutaciones de diferentes factores que pueden interactuar para alterar la respuesta del huésped tales como: la predisposición genética, factores locales y ambientales, la resolución y reparación de la inflamación y el resultado general de la terapia es una respuesta compleja (Hajishengallis et al., 2015; Kornman et al., 2018).

Un esquema de clasificación es necesario para dirigir al clínico y a los científicos para que diagnostiquen y traten adecuadamente las afecciones, etiología, patogénesis, historia natural y tratamiento de las enfermedades. En los últimos 30 años la clasificación de periodontitis se ha modificado constantemente en un intento de alinear la evidencia científica emergente; describiendo para efectos de esta investigación la última clasificación hecha por el Taller mundial sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias del 2017, copatrocinado por la Academia Estadounidense de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP) e incluyó participantes expertos de todo el mundo (Caton et al., 2018).

4.1.1 Clasificación De La Enfermedad Periodontal

La nueva clasificación de periodontitis según (Tonetti et al., 2018) está basada en mayor profundidad sobre la base de un sistema de clasificación y estadificación multidimensional, que podría adaptarse con el tiempo de acuerdo con los cambios del perfil epidemiológico de la fisiopatología, evaluación de factores de riesgo, ambientales y sistémicos. De este modo, la estadificación depende en gran medida de la gravedad de la enfermedad en el momento de la presentación, así como de la complejidad del manejo de la misma (Caton et al., 2018).

La estadificación involucra 4 etapas, y se determinan después de evaluar diferentes variables tales como pérdida de inserción clínica, cantidad y porcentaje de pérdida ósea, profundidad de sondaje, presencia y extensión de defectos óseos angulares y compromiso de fúrca, movilidad dentaria y pérdida de dientes debido a la periodontitis. La clasificación incluye tres niveles (grado A - riesgo bajo, grado B - riesgo moderado, grado C - alto riesgo de progresión) y determina el riesgo de progresión, tabaquismo, diabetes y estado de salud en general (Tabla 1,2) (Caton et al., 2018).

Tabla 1. Estadios de periodontitis (Tonetti et al., 2018)

ESTADIO DE PERIODONTITIS		ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
SEVERIDAD	CAL interdental en zona con la mayor pérdida	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (< 15 %)	Tercio coronal (15-33 %)	Extensión a tercio medio o apical de la raíz	Extensión a tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida dentaria	Sin pérdida dentaria por razones periodontales		≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales	≥ 5 pérdidas dentarias por razones periodontales
COMPLEJIDAD	LOCAL	<ul style="list-style-type: none"> Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm Pérdida ósea principalmente horizontal 	<ul style="list-style-type: none"> Profundidad de sondaje máxima ≤ 5 mm Pérdida ósea principalmente horizontal 	<ul style="list-style-type: none"> Profundidad de sondaje ≥ 6 mm Además de complejidad Estadio II: Pérdida ósea vertical ≥ 3 mm Afectación de furca grado II o III Defecto de cresta moderado 	Profundidad de sondaje ≥ 6 mm Además de complejidad Estadio III: Necesidad de rehabilitación compleja, debido a: <ul style="list-style-type: none"> Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria ≥ 2) Defecto alveolar avanzado Colapso de mordida abanicamiento dental migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales (10 parejas con contacto oclusal)
EXTENSION Y DISTRIBUCION	Añadir a estadio como descriptor	En cada estadio, describir extensión como localizada (< 30 % de dientes implicados), generalizada, o patrón molar/incisivo			

Tabla 1. Adaptado de los estadios de la periodontitis en la nueva clasificación de la enfermedad periodontal, por SEPA, 2017, https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/10/p11ok.pdf

Tabla 2. Grados de periodontitis (Tonetti et al., 2018)

PERIODONTITIS		VELOCIDAD DE LA PROGRESIÓN			
GRADO DE LA PERIODONTITIS		GRADO A: LENTA TASA DE PROGRESION	GRADO B : MODERADA TASA DE PROGRESION	GRADO C: RAPIDA TASA DE PROGRESION	
Criterio principal	Evidencia directa de progresión	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores	No evidencia de pérdida de hueso/inserción	Pérdida < 2 mm	Pérdida ≥ 2 mm
	Evidencia indirecta de progresión	% hueso/Años	< 0.25	0.25-1.0	> 1,0
		Caso de fenotipo	Grandes depósitos de BIOFILM con niveles bajos de destrucción	Destrucción proporcional a los depósitos de BIOFILM	El grado de destrucción supera las expectativas teniendo en cuenta los depósitos de BIOFILM; patrones clínicos específicos que sugieren periodos de progresión rápida y/o patología de aparición temprana... Por ejemplo, patrón molar-incisivo; falta de respuesta prevista a tratamientos de control bacteriano habituales
Modificadores de grado	Factores de riesgo	Tabaquismo	No fumador	< 10 cig./día	≥ 10 cig./día
		Diabetes	Normal con/sin diabetes	HbA1c < 7 con diabetes	HbA1c > 7 con diabetes

Tabla 2. Adaptado de los grados de la periodontitis en la nueva clasificación de la enfermedad periodontal, por SEPA,2017, https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/10/p11ok.pdf

4.1.2 Tratamientos para la Enfermedad Periodontal

Existen terapias quirúrgicas y no quirúrgicas, dentro de los procedimientos no quirúrgicos tenemos: el raspaje y alisado radicular a campo cerrado, la terapia fotodinámica, la antibioticoterapia, uso de antisépticos orales, laser y probióticos; las

terapias quirúrgicas comprenden: raspaje y alisado a campo abierto, la regeneración tisular guiada (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.1 Raspaje y Alisado Radicular (SRP)

Se considera el tratamiento no quirúrgico estándar de oro para la periodontitis, y el objetivo principal es restaurar la salud gingival mediante la remoción completa de factores locales de la superficie dental que producen inflamación gingival: placa, cálculo y cemento alterado. (Guimarães et al., 2020). El raspaje consiste en la eliminación de cálculos, placa, pigmentaciones y depósitos orgánicos de las superficies dentarias, que si están ubicados por encima del margen gingival denominamos *raspaje supragingival* y si están por debajo del margen se denominan *raspaje subgingival* (Guimarães et al., 2020).

Tanto el raspaje como el alisado radicular se pueden realizar por métodos abiertos(cirugía)o cerrados, según que la instrumentación subgingival se lleve a cabo sin desplazamiento intencional de la encía o desplazándola y exponiendo la superficie radicular y haciendo la visible (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.2 Terapia fotodinámica (TFD)

El propósito principal de terapia fotodinámica (TFD) es reducir las cargas bacterianas presentes en la enfermedad periodontal por medio de una luz visible a una longitud de onda determinada, esta genera una citotoxicidad al ser absorbida por las células, microorganismos o moléculas causando su inactivación y promoviendo a su vez la cicatrización y regeneración del tejido afectado, otorgando varias ventajas de gran

relevancia como coadyuvante en los tratamientos convencionales de las enfermedades periodontales, tales como la reducción de la resistencia microbiana, y la facilidad de uso de esta técnica (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.3 Antibioticoterapia

Se ordena como tratamiento de apoyo para tratar las enfermedades periodontales, reduciendo las colonias bacterianas presentes como: *Porphyromonas Gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, y *Tannerella Forsythia*. Así mismo, en estudios clínicos ayuda en la disminución del sangrado y de la profundidad al (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.4 Antisépticos Orales

La clorhexidina (CHX) es un tipo de biguanida considerándola el estándar de oro de los antisépticos orales, ha sido ampliamente utilizado y probado, tiene un amplio espectro de actividad antibacteriana, incluidas bacterias grampositivas y gramnegativas, el modo de acción antibacteriano se basa en la capacidad de la molécula catiónica de la CHX que le concede la propiedad de unión a la superficie celular bacteriana cargada negativamente y tras la interacción, se altera la integridad de la membrana, lo que conduce a lisis bacteriana (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.5 Probióticos

los probióticos son “microorganismos vivos que cuando se administran en adecuadas cantidades confieren un beneficio para la salud del hospedero” al implantar una

cepa inofensiva en la microflora del huésped para mantener o restablecer un microbioma natural, por la interferencia y/o la inhibición de otros microorganismos especialmente patógenos, ofreciendo alternativas de lucha contra enfermedades infecciosas, con menos efectos colaterales que los fármacos convencionales (Guimarães et al., 2020).

4.1.2.6 Regeneración tisular y ósea

El objetivo principal es la reproducción o reconstrucción de la parte perdida o lesionada, de manera que haya una restauración completa de la arquitectura y función de los tejidos perdidos o lesionados. Para ello, se utilizan materiales regenerativos como los injertos óseos, las proteínas morfogenéticas, perfección de matrices, proteínas estimulantes de neoformación, aplicación de transferencia de células y genes y las membranas colágenas (Guimarães et al., 2020).

4.2 Membranas colágenas

Las membranas de colágenos son en gran parte un biomaterial derivados de la dermis, tendón o combinación de ambas en porcino, o bovino, tiene diferentes funciones y propiedades, dentro de la estructura principal de las membranas es que están compuestas por colágeno tipo I y III, los cuales promueven el crecimiento del tejido conectivo y epitelial para reestablecer parte de los componentes de la matriz extracelular que son necesarios para la cicatrización y estabilidad de los tejidos periodontales, o

peri-implantares (Bunyaratavej et al., 2001).

Parte de esas propiedades son osteoinducción y/o osteoconducción que mejoran el potencial regenerativo, estas membranas tienen diferentes aplicaciones en el área odontológica, principalmente se utiliza en la regeneración ósea y tisular ya que sirven como una especie de barrera que permite la cicatrización bilateral de las heridas en dichos procedimientos, y generando ganancias en el nivel de inserción clínico hablando en particular sobre la periodontitis (Ortolani et al., 2015).

Por otra parte, las membranas son de fácil manejo, aunque en ocasiones cuando son áreas muy extensas se puede utilizar microtornillos para lograr una mejor estabilidad de la misma, la estructura está relacionada con la aposición de las fibras de colágeno, donde según la literatura hace referencia a ellas como Cross-link o reticuladas, tienen enlaces más agrupados y una alta porosidad lo cual promueve la vascularización y lleva a la membrana a tener un mayor tiempo de degradación (Ortolani et al., 2015).

De este modo, el tamaño, grosor, propiedades mecánicas y propiedades fisicoquímicas tales como: hemostasia, quimiotaxis, que están relacionadas con la clasificación de estas, es decir, de corta, media o larga degradación. Cabe aclarar que todas estas propiedades dependen de las modificaciones desarrolladas por los investigadores que pretenden a lo largo de los años mejorarlas para satisfacer los requisitos clínicos en su componente terapéutico regenerativo (Ortolani et al., 2015; Bunyaratavej et al., 2001).

Varios estudios experimentales han intentado adicionar otros componentes para mejorar el potencial regenerativo, en un estudio en perros generaron defectos óseos de 6 mm de profundidad con el objetivo de retirar parte del cemento , hueso y ligamento periodontal, y por medio de unas membranas de colágeno tipo I lograr reestablecer parte del complejo dentogingival, en el grupo test se colocó una membrana en la parte más apical del defecto cargadas con heparán sulfato y fibronectina y otra membrana en la parte coronal, y en el grupo control colocaron ambas membranas sin ser cargadas por alguna solución (Pitaru et al., 1991).

Luego suturaron los colgajos y realizaron estudios histológicos 20 días después, dentro de los resultados encontraron que el grupo test había generado una migración menor del epitelio de unión a diferencia del grupo control, demostrando que estos componentes del grupo test, son agentes quimiotácticos para los fibroblastos, y aumentan los factores de crecimiento necesarios para repoblar a nivel celular los tejidos adyacentes a los defectos óseos, (tejido conectivo, cemento, ligamento) sin embargo, este resultado a pesar de que fue significativo, fue pobre dentro del tiempo de observación (20 días), ya las membranas a medida de que iban pasando los días sufrían un proceso de degradación lo cual traduce en una menor actividad de dichos agentes (Pitaru et al., 1991).

Una visión asociada al potencial regenerativo como se expuso anteriormente es la aplicación de un aminoácido esencial como la taurina (ácido 2-aminoetanosulfónico), el cual juega un papel tanto fisiológico como patológico, en donde la literatura reporta que

tiene efectos antiinflamatorios, osmorregulación, antioxidantes, antiapoptóticos, los cuales promueven la cicatrización de las heridas. En dicho estudio tenían como objetivo evaluar la expresión de las proteínas de la membrana basal de muestras de tejido gingival proveniente de una gingivectomía al momento de colocarles membranas de colágeno hidratadas con Taurina al 1%, versus hidratadas con suero fisiológico (Gültekin et al., 2011).

Estos pacientes recibieron terapia básica periodontal e instrucción en higiene oral, luego realizaron incisiones horizontales festoneadas incidiendo sobre el tejido periodontal tanto en la parte vestibular superior izquierda y derecha, y se colocó la membrana test (con taurina 1%) sobre el tejido periodontal lado derecho y en el lado izquierdo el grupo control (suero fisiológico), luego se colocó un cemento quirúrgico y al tercer día ,se realizó el retiro de dicho cemento y se continua con el tratamiento quirúrgico (gingivectomía), tomando las muestras de ambas membranas, ellas se fijaron al 10 % de formalina, para lograr realizar el estudio histológico e inmunohistoquímico, en donde lograron identificar la regeneración del epitelio oral del grupo test vs grupo control en donde los resultados fueron estadísticamente significativos ($P < 0.05$) demostrando que el uso de aminoácidos como la Taurina aplicados en las membranas de colágeno promueven efectos inmuno-reguladores por la inhibición de las citoquinas proinflamatorias como la IL-1, 6, también gracias al efecto antioxidante y antiapoptótico promovieron la reepitelización de la herida generada por la gingivectomía (Gültekin et al., 2011).

Según los biomateriales más usados en nuestra práctica clínica se escogió las siguientes membranas teniendo en cuenta sus fichas técnicas:

4.2.1 Collprotect® de la casa Botiss biomaterials

Es una membrana de colágeno tridimensional nativa reabsorbible proveniente de la dermis del porcino con un grosor aproximado de 0.4 mm, tiene una estructura porosa que se adapta fácilmente a los tejidos circundantes y genera una guía a las células en el proceso de cicatrización, es de fácil manejo tanto en estado seco o húmedo, su presentación para el proyecto será de 20 x 30 mm, y su tiempo de degradación es de 4 a 8 semanas (Bunyaratavej et al., 2001).

Imagen 1. Membrana de colágeno Collprotect

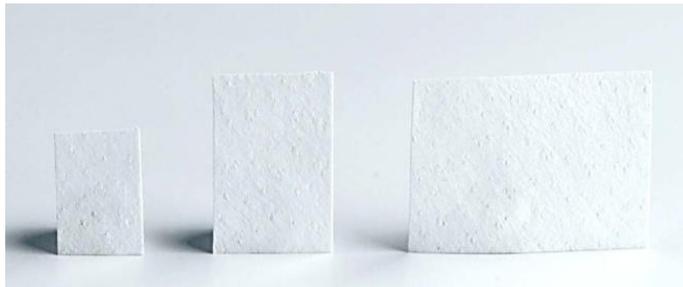


Imagen 1. Adaptado de Membrana Collprotect® (fotografía), los 3 tipos de tamaños de la membrana collprotect 15 x 20 mm, 20 x 30 mm, 30 x 40 mm, por Botiss.dental,2016,<https://botiss-dental.com/products/collprotect-membrane/>

5.2.2 Bio-gide® de la casa Geistlich

Es una membrana de colágeno de origen porcino, la cual es reabsorbible, su estructura tiene dos capas, una externa compacta y otra interna porosa compuesta por haces de fibras colágenas tipo I y III, tiene un grosor aproximado de 0.40mm, mantiene su integridad estando húmeda, tiene propiedades hidrofílicas, su presentación para el experimento es de 25 x 25 mm y su tiempo de degradación es de 24 semanas (Bunyaratavej et al., 2001).

Imagen 2. *Membrana de colágeno Bio-Gide*

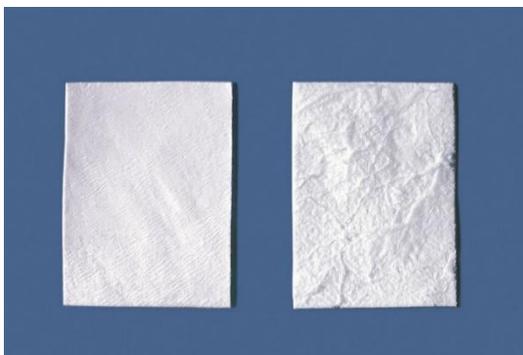


Imagen 2. Adaptado de Membrana BIO-GIDE® (fotografía), Presenta dos capas una porosa y una lisa, por Geistlich. Pahrma ,2013, https://dentalmax.com.ar/producto/geistlich-bio-gide#ub_boss

4.2.3 BioMend® de la casa Zimmer Biomet

Es una membrana de colágeno tipo I, derivadas del tendón de bovino las cuales tienen una morfología densa lo cual permite una resistencia mecánica útil en regeneración

ósea y tisular guiada, a su vez son permeables a las macromoléculas lo cual confiere la nutrición a los tejidos circundantes, también son de fácil uso en estado seco o húmedo, utilizaremos la presentación 20 x 30 mm y su tiempo de degradación es de 8 semanas (Bunyaratavej et al., 2001).

Imagen 3. Membrana de colágeno BIOMEND



Imagen 3. Adaptado de Membrana BIOMEND® (fotografía), presenta sus diferentes tamaños 15 x 20 mm, 20 x 30 mm, 30 x 40 mm, por Zimplant.ZimmerDental ,2015 ,<https://zimplant.com/marcas/zimmer-biomet-dental/material-de-regeneracion/membranas-barrera-de-colageno/membrana-biomend-y-biomend-extend/>

4.3 Polifenoles

Los polifenoles son un conjunto de fitoquímicos, estos se encuentran en vegetales, y frutos rojos, tienen una función metabólica con respecto al crecimiento de la planta y la tonalidad de esta. En la actualidad la investigación de estas sustancias está abarcando un gran campo ya que tienen propiedades antioxidantes que complementan la función de las

vitaminas y enzimas antioxidantes que actúan contra el estrés oxidativo provocado por las especies reactivas de oxígeno, esto relacionado a la modulación de las vías de señalización celular que generan los polifenoles (Bunte et al., 2019).

Sin embargo, la estructura de los polifenoles es compleja, puesto que se han diferenciado 8000 compuestos y su combinación está basada en la organización química estructural, la cual se encuentra dividida en cinco grupos diferentes; Flavonoides, ácidos fenólicos, polifenólicos amidados, taninos hidrolizables y otros que hacen parte de los subgrupos, siendo los flavonoides los que se encuentran en una mayor cantidad (Bunte et al., 2019).

4.3.1 Flavonoides

Los flavonoides son obtenidos del metabolito secundario de las plantas donde se han referenciado con la modificación de la respuesta celular esto respaldado por la ciencia ya que ha mostrado que tiene actividad antiinflamatoria, antimicrobiana, también en prevención de enfermedades coronarias, neurodegenerativas, incluso, disminuye la proliferación bacteriana del microbioma oral. Los flavonoides están divididos en siete subgrupos que químicamente constan de dos anillos aromáticos y tres átomos de carbono que los unen formando así un anillo C y su acción molecular depende de la biodisponibilidad del órgano Diana (Mansuri et al., 2014).

Las vías de señalización de son activadas por los flavonoides son; fosfatidilinositol-3-quinasa (*PI3K*), proteína quinasa B (*PKB*), proteína quinasa C (*PKC*),

y el mitogen activador de quinasa (*MAPK*) mejorando así la supervivencia celular. La *ERK* se encarga de regular la respuesta celular, la *PBC* y *PBK* se activan como respuesta antioxidante y la CREB cAMP es una proteína que actúa como un factor de transcripción uniéndose a la membrana plasmática evitando así posibles daños a la barrera endotelial y evitando la apoptosis producida por estrés oxidativo (Mansuri et al., 2014).

4.3.2 Acido gálico

El ácido gálico o ácido 3, 4, 5 trihidroxibenzoico se encuentra dentro del subgrupo de los ácidos hidroxibenzoicos que pertenece al grupo de los ácidos fenólicos, se reporta que el ácido gálico es principalmente hidrofílico, aunque conserva características de hidrofobicidad las cuales pueden evitar la formación de ROS en el citoplasma (Choubey et al., 2018) .

Aunque por su peculiaridad antioxidante, presenta propiedades antibacterianas, antifúngicas, anticancerígenas y antiinflamatorias. Estas características son dadas por sus grupos hidroxilo fenólicos los cuales realizan una captación de radicales libres (Choubey et al., 2018) .

El ácido gálico es utilizado en la industria farmacéutica, pero su mayor limitación es la poca solubilidad. Sin embargo, por medio de fibras electrohiladas, quitosano o n- metil pirrolidona (NMP) se ha facilitado su solubilidad, y así se dan sus diferentes aplicaciones para la fabricación de cosméticos o fármacos e incluso colorantes o tintes (Choubey et al., 2018).

Se obtiene principalmente por medio de hidrólisis ácida o hidrólisis enzimática y se le puede encontrar en gran abundancia a nivel de la corteza de las plantas, semillas, flores y en algunos frutos como las nueces o uvas. Los taninos son los compuestos fenólicos, solubles en disolventes polares y resultan ser la principal fuente de ácido gálico (Choubey et al., 2018).

Por otra parte, las propiedades medicinales del ácido gálico se han estudiado y aplicado en varias enfermedades tales como las autoinmunes, quienes muestran que tienen una afección alrededor del 8% de la población mundial, con una frecuencia más alta del 75% entre las mujeres, lo cual genera un estado inflamatorio permanente en las personas que padecen este tipo de enfermedades, por lo tanto y el desarrollo de nuevas moléculas que podrían modular este proceso, especialmente moléculas de origen natural que podrían reducir los efectos secundarios, entre ellos, existen diferentes enfoques para inhibir la inflamación, como el bloqueo de la proliferación celular, la adhesión, la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), la liberación de citocinas o la activación de una respuesta inmune (Cuevas et al., 2021).

Esta liberación de citocinas proinflamatorias tiene como objetivo destruir patógenos, activar y reclutar más células inflamatorias e inducir su proliferación, por ejemplo; IL-1 β , TNF- α , e IL-6 son algunas de estas citocinas que regulan la inflamación. El ácido gálico (GA) es un flavonoide que se encuentra en muchas plantas y frutas y tiene muchas propiedades medicinales como sustancia antioxidante, anticancerosa, bactericida y

antiinflamatoria. Sin embargo, tiene baja estabilidad térmica y baja solubilidad en agua (1,1 mg / ml), lo que a veces es un problema al desarrollar formulaciones para su uso en el entorno clínico (Cuevas et al., 2021).

Otro ensayo clínico *in-vitro* derivado el GA en poli a través, de la polioxidación mediada por lactasa en medio acuoso, demostrando ser exitoso para preservar las características de eliminación de radicales, lo que proporciona citoprotección contra la radiación UV, pero también reduce la migración y proliferación celular durante el cultivo. Este resultado demuestra que el poli ácido gálico (PGAL), es una alternativa para el control inmunoregulador de las enfermedades pro inflamatorias sistémicas (Cuevas et al., 2021).

Otro conjugado de ácido Gálico utilizado como mediador inflamatorio en las enfermedades proinflamatorias fue la combinación con la Leucina (GAL), donde un ensayo clínico en ratones, demostró que el GAL podría mejorar la desregulación inducida por los lipopolisacáridos (LPS) del metabolismo del ácido araquidónico y la producción de óxido nítrico (NO); controlando la degradación de los tejidos, regulando a su vez la supervivencia celular, la proliferación y la apoptosis dirigiéndose al objetivo mecanicista de las vías de señalización de la rapamicina (mTOR) (Cheng et al., 2018).

Por otro lado, (Aslani et al., 2016) realizaron un estudio *in vitro* diseñaron un gel mucoadhesivo, con el objetivo de poder ser aplicado como terapia complementaria para la enfermedad periodontal para combatir la disbiosis oral específicamente la *P. Gingivalis* y

generar efectos antiinflamatorios y antioxidantes por su alto contenido de la familia de los polifenoles como el ácido gálico; en el estudio utilizaron el extracto del propóleo el cual es una resina que generan las abejas por extractos de árboles y las utilizan para suavizar las colmenas, esta solución tiene una capacidad viscosa que logra mantenerse adherida a las mucosas orales.

Dentro del estudio extrajeron muestras del líquido crevicular presente en las bolsas periodontales de un paciente de 46 años y realizaron un cultivo de la *P. Gingivalis*, luego realizaron el gel muco-adhesivo el cual contiene 1% de carbopol 940 y 3% de carboximetilcelulosa de sodio (NaCMC), el cual mostró una inhibición significativa contra la *P. Gingivalis in vitro*, por otra parte dictan que este gel tiene la capacidad de mantenerse por más de 7 días en contacto con mucosas, gracias a los enlaces de hidrogeno los cuales aumentan la humectabilidad generando la adhesión necesaria para que produzca una liberación lenta pero constante del medicamento, dando una posible aplicabilidad en evaluaciones clínicas (Aslani et al., 2016).

También se reportó en el 2017 la actividad antifúngica del ácido gálico, Li Zj et. al en un estudio *in vivo* con ratones inmunosuprimidos e infectados con *Candida Albicans*, administraron (40, 80 y 20 mg/kg día) de ácido gálico durante 7 días, en otro grupo administraron fluconazol y los resultados en los dos grupos al ser comparados fueron similares, esto dado por la sensibilidad que generó el ácido gálico a cepas fúngicas como

Candida Albicans, *Tropicalis* y *Glabrata* dicha sensibilidad está asociada a la biosíntesis del ergosterol de la membrana fúngica en la actividad de la enzima CYP51.

4.4 Microscopía Electrónica De Barrido (SEM)

En la historia de la investigación clínica y de laboratorio se han aplicado diferentes técnicas para identificar muestras de manera más fácil y detallada, imágenes en 3D a escala nanométricas de macromoléculas, células y tejidos, y por medio de software se logra realizar análisis cuantitativos sobre las muestras anteriormente descritas (SEM). En décadas anteriores se reconoce que el manejo de las muestras era de alta complejidad por medio de microscopía electrónica de transmisión (TEM) (Hyams et al., 2020), puesto que se necesitaba varias porciones de las mismas muestras y un trabajo manual impecable desde los cortes ultrafinos necesarios para identificarlos, el uso de insumos como fijadores químicos y agentes de contrastante sobre las muestras necesarios para la lectura, como también el tiempo requerido para la elaboración de todo el proceso mostrando una gran diferencia frente al uso del (SEM), en primer lugar por la reducción en los métodos manuales en cuanto a la manipulación de las muestras, y segundo siendo el más importante, la calidad de las imágenes que abarcan resoluciones $< 10\text{-}50\text{ nm}$ y en 3 dimensiones (Titze et al., 2016).

Inicialmente las muestras deben tener ciertos parámetros para lograr ser estudiadas por el (SEM); deben “resistir al vacío y la alta energía y corriente del haz de electrones, proporcionar suficiente contraste de imagen y, exhibir suficiente rigidez estructural,

especialmente para rebanar volumen.”, pasan por un proceso de fijación por medio de glutaraldehído u otros materiales con el fin de preservar las estructuras de los tejidos en especial la matriz extracelular. A su vez. se utilizan metales pesados para proporcionar un contraste cuando se observe en el (SEM), sin embargo, existen varios protocolos que también han evolucionado a través de los años con el objetivo de dar más profundidad en las imágenes y minimizar las complicaciones durante el manejo de las muestras (Titze et al., 2016).

Posteriormente al preparado de muestras se continua con el corte de forma piramidal comúnmente, por medio de microtomos que dependen de cada marca de (SEM) y se cubren con capas protectoras hechas de carbono y se incide el haz de iones perpendicularmente, luego se escogen los parámetros de funcionamiento en el software y se ajustan la energía del haz de iones a 1-3 keV para lograr profundidad en la lectura, y finalmente ese registro se puede hacer modificaciones, para una visualización y un rastreo morfológico de esas estructuras celulares y subcelulares (Titze et al., 2016).

4.5 Método de impregnación (Inmersión)

Este se fundamenta en la cohesión de partículas de un mismo material sobre las de otro material, donde se pueden producir cambios en las características físico-químicas de dichos objetos, estas están sujetas a la composición de los materiales, el tiempo de inmersión, profundidad de la inmersión. (Sathyanath et al, 2021)

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio:

Experimental *in vitro*

5.2 Objeto de estudio:

Ácido gálico (95%), membranas de colágeno de uso odontológico (BioMend o bio-gide o Collprotect).

Tabla 3. Operacionalización de las Variables

Variable	definición operacional	tipo de variable	Escala de medición
Cambios morfológicos de las membranas de colágeno	modificación de la estructura de la membrana al exponerse al ácido gálico al 95%	Cualitativo	lectura por Estereomicroscópio y microscopía electrónica de barrido.
		Cuantitativo	Procesamiento de y escaneo de imágenes microscópicas, Fiji (imageJ)
Tiempo	1 día 7 días 14 días 21 días	cuantitativa	Días

Tabla 3. Descripción de variables cualitativas y cuantitativas.

5.4 Descripción del Procedimiento

- Se adquirió el ácido gálico al 98% del laboratorio Merck en una presentación de 25 g(ver anexo), se diluyó previamente en una solución con agua destilada para lograr una concentración del 95 %.
- Se obtuvieron 3 membranas de colágeno de marcas diferentes: Bio-gide, BioMend, Collprotect (ver anexo), cada una en presentación de 30x 40mm de diámetro, las cuales se recortaron en una proporción de 7 mm y 8 mm de diámetro.
- Se organizaron los diferentes grupos de trabajo para ser analizados en los días 1, 7, 14 y 21. Los grupos se distribuyeron de la siguiente forma:

Grupo 1 (control negativo): Membranas sin ningún tipo de tratamiento.

Grupo 2 (control positivo): Membranas impregnadas con suero fisiológico en los tiempos establecidos.

Grupo 3: (Prueba) Membranas de colágeno impregnadas con ácido gálico en los tiempos establecidos.

Imagen 4. Fotografía, Trozos de Membranas de colágeno



Imagen 4. Cortes de 8mm de largo x 7 mm de ancho de cada membrana.

5.5 Procedimiento

1. Se realizaron cortes a las membranas, lo que generó un total de 15 trozos de 8mm x 7 mm por cada membrana (Biomend, Collprotect, Bio-gide). Posteriormente, se realizó la observación macroscópica y microscópica.

5.5.1. Observación macroscópica

Se realizó la observación usando un estereomicroscopio marca MOTIC (SMZ-168 SERIES 12VDC), a magnificación de 1X, y 5X.

Imagen 5. Fotografía, Estereomicroscópio



Imagen 5. Estereomicroscopio MOTIC, de la Universidad Antonio Nariño.

5.5.1.2 Observación microscópica

Se utilizó un microscopio electrónico de barrido LYRA3 TESCAN, del servicio del centro de microscopía de la Universidad de los Andes, a un kilo voltaje de 8.0 (SEM HV: 8.0 kV) y a un aumento de 150 X y 4000 X.

Imagen 6. Fotografía, Microscópio electrónico de barrido, LYRA3 TESCAN



Imagen 6. Tomado de: Microscopio electrónico de barrido (fotografía), por Tesca® 2022, <https://www.tescan.com/fabrication-of-micropillars-using-the-tescan-lyra3-fib-sem/>

6. Resultados

6.1 Observación macroscópica

6.1.1 Grupo 1 (Control negativo)

Imagen 7. Fotografía, Estereomicroscopio, Membranas Collprotect, Biomend,

Bio-gide



Imagen 7. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de las 3 membranas sin ningún tipo de solución.

La membrana Collprotect sin ninguna solución a 1x, se observa hebras con aspecto rugoso y liso, al ser detalladas a un mayor aumento (5x), se notan ciertos poros con superficie irregular y desorganizada. La membrana Biomend a 1x, permite denotar una textura acartonada con superficie organizada y opaca, y en escala en 5x se observa una superficie enmallada organizada y ausencia de poros y la membrana Bio-Guide a 1x, presenta una superficie muy rugosa, y presencia de hebras con una distribución desordenada, a un aumento de (5x) se alcanza a observar estrías en toda la superficie y algunos poros.

6.1.2 Grupo 2 (Control positivo)

6.1.2.1 membrana Collprotect con suero fisiológico

Imagen 8. Fotografía, Estereomicroscópio, Membrana Collprotect

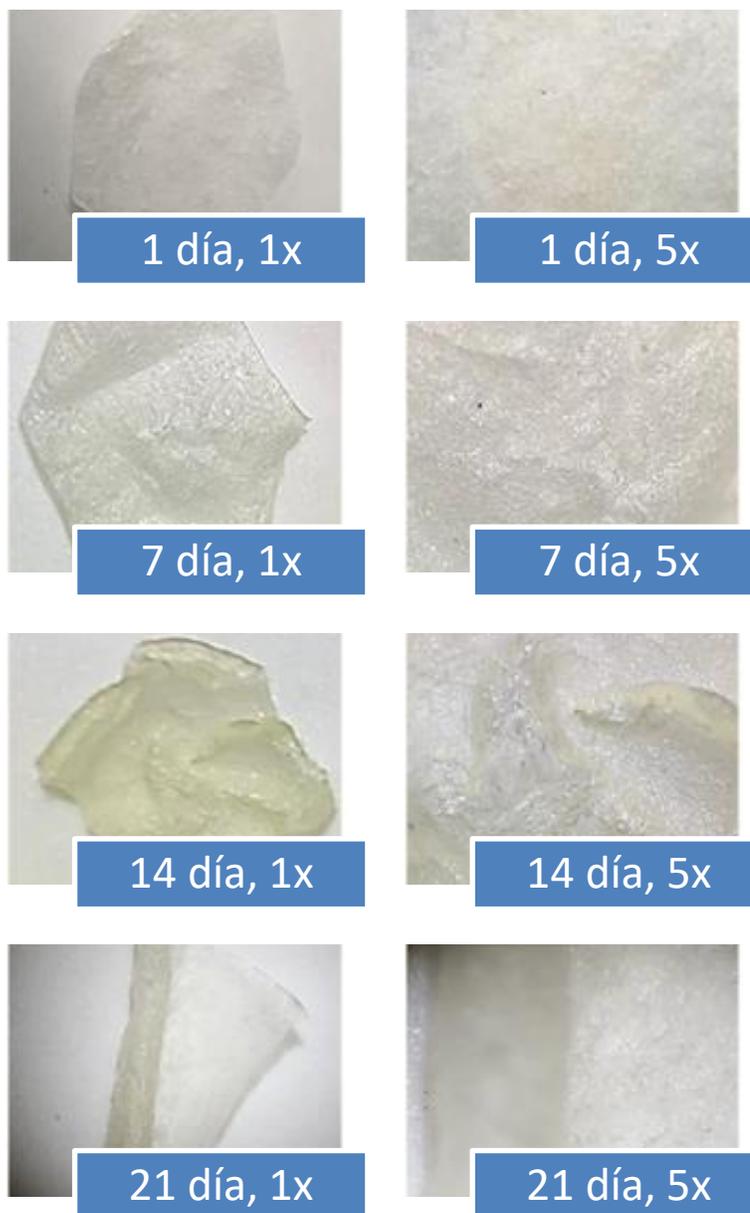


Imagen 8. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana Collprotect con suero fisiológico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días.

La membrana collprotect sumergida en suero fisiológico, al día 1 se observa una translucidez y aspecto áspero con un encogimiento en el centro de la membrana.

En el día 7, se observa un encogimiento mayor del centro de la membrana y leves pliegues en los bordes, manteniéndose las dimensiones de la misma, hacia el día 14, se observa una superficie irregular y unas estrías internas de los bordes modificando las dimensiones de la membrana, y en el día 21, la membrana sufre un enrollamiento y una translucidez marcada.

6.1.2.2 membrana Biomend con suero fisiológico

Imagen 9. *Fotografía, Estereomicroscópio, Membrana Biomend*



Imagen 9. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana Biomed con suero fisiológico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días

La membrana Biomend sumergida en suero fisiológico, al día 1, presentó una superficie lisa, brillante, y conserva la arquitectura organizada. En el día 7, se observa una contracción de los bordes, manteniendo el enmallado visualizado en el aumento de 5x, en el día 14 y 21, reestablece su aspecto liso y plano.

6.1.2.3 membrana Bio-gide con suero fisiológico

Imagen 10. *Fotografía*, Estereomicroscópio, Membrana Bio-Gide

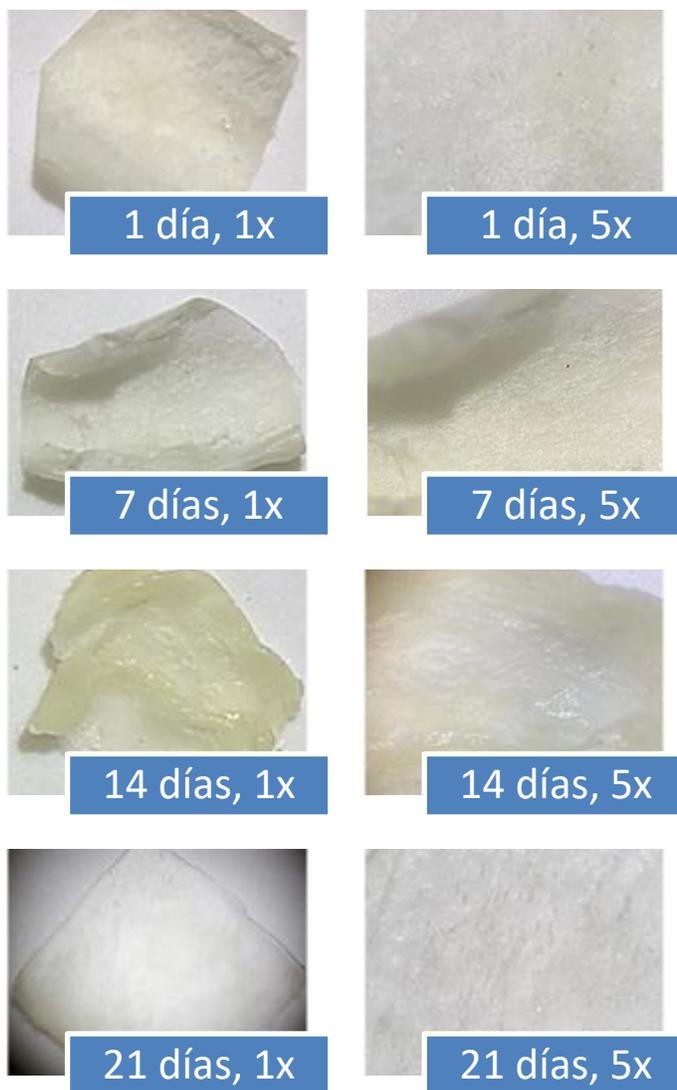


Imagen 10. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana Bio-gide con suero fisiológico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días

La membrana Bio-gide sumergida en suero fisiológico, al día 1 al 14 se observa una contracción de los bordes, una superficie áspera, con estrías, y el color fue tomando un tono amarillento, y en el día 21, la membrana recobra su dimensión.

6.1.3 Grupo 3 (prueba)

6.1.3.1 membrana Collprotect con ácido gálico

Imagen 11. *Fotografía, Estereomicroscópio, Membrana Collprotect*

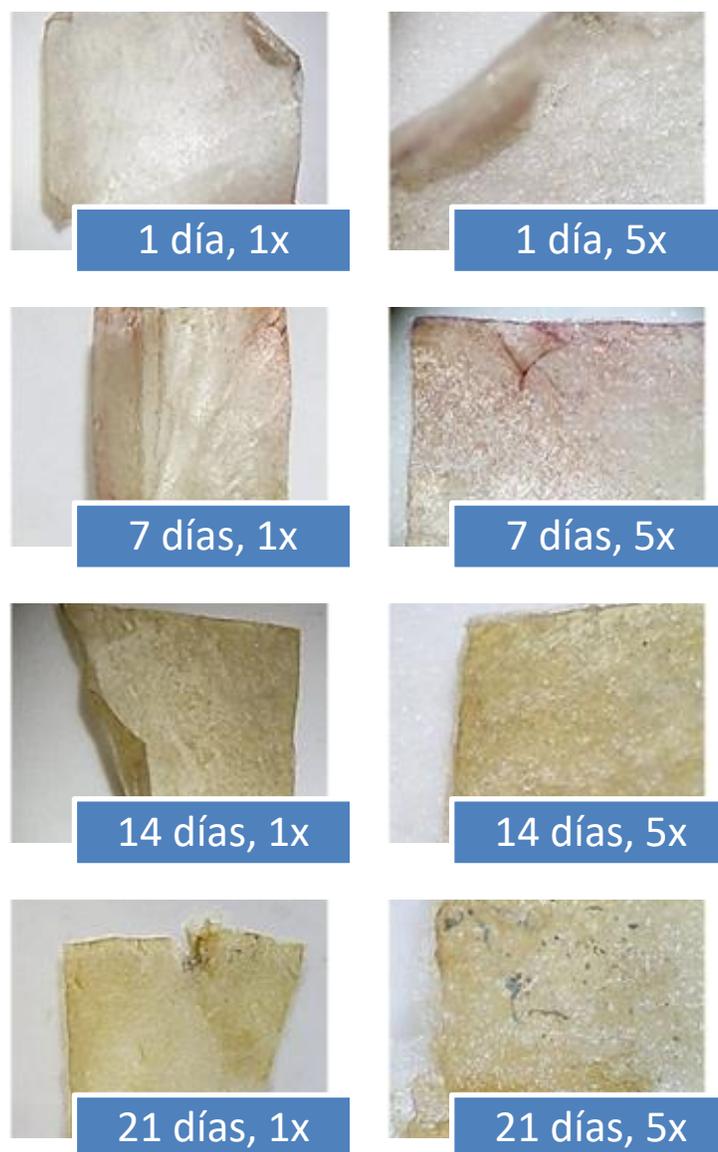


Imagen 11. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana

Collprotect con ácido gálico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días

La membrana Collprotect sumergida en ácido gálico, al día 1 se vio un pliegue de los bordes de la membrana y con un cambio de color a marrón. Al día 7 se observa una superficie corrugada, y un cambio de coloración rosa desde la parte externa hacia la parte central de la membrana, en el día 14 permanece la contracción y la tonalidad marrón se extiende en toda la superficie de la membrana, por último, en el día 21, se observa una ruptura del borde de la membrana y se percibieron unos cúmulos parduzcos.

6.1.3.2 membrana BioMend con ácido gálico

Imagen 12. *Fotografía, Estereomicroscópio, Membrana BioMend*

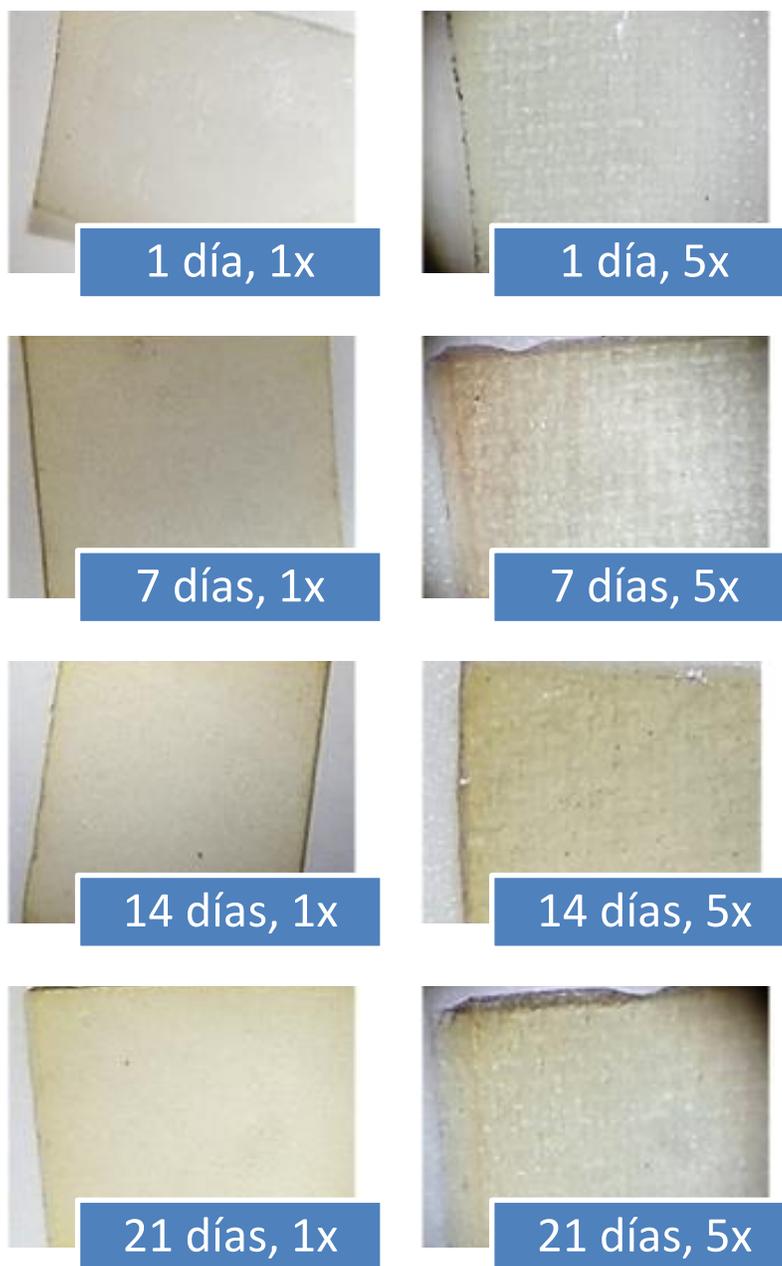


Imagen 12. Estereomicroscópio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana Biomend con ácido gálico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días

La membrana Biomend sumergida en ácido gálico, al día 1 se observa una superficie plana con un punteado marrón alrededor. Al día 7 y 14, el color de los bordes se acentúa, y para el día 21 se propaga hacia la parte interna de la membrana. Durante todos los tiempos de medición se mantuvo el enmallado característico de la membrana.

6.1.3.3 membrana Bio-Gide con ácido gálico

Imagen 13. *Fotografía, Estereomicroscópio, Membrana Bio-Gide*

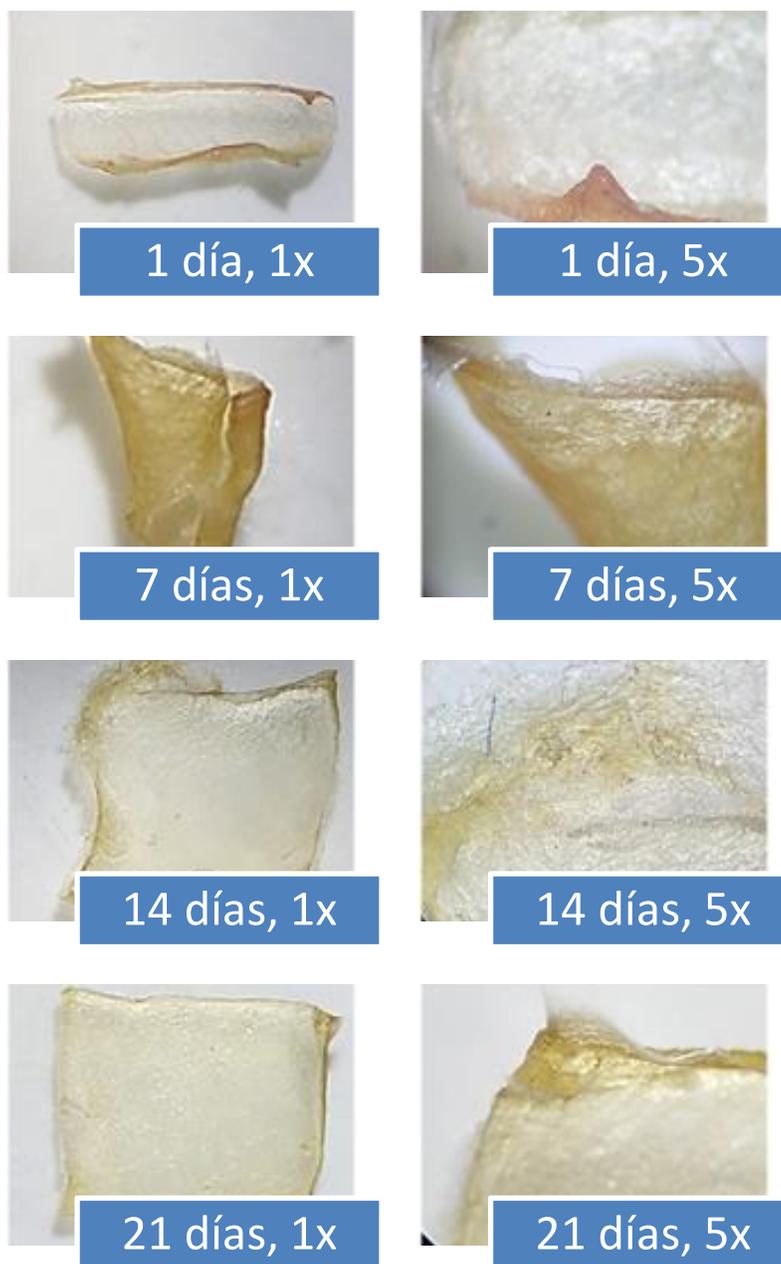


Imagen 13. Estereomicroscopio (fotografía), Observación a 1x y 5x de membrana Biogide con ácido gálico según los tiempos establecidos 1,7,14,21 días

La membrana Bio-gide sumergida en ácido gálico, al día 1 se evidencia una contracción total de los bordes de la membrana hacia el centro, con una pigmentación rosada a café, evidente en la magnificación a 5x. El día 7 en un aumento de 1x, la membrana se contrae en forma de cilindro y con tono ámbar, y en un aumento de 5x se evidencia un desprendimiento de las fibras en la superficie externa. Al día 14, la membrana sufre una relajación generando una extensión de la superficie, y denotando un cambio más traslucido; en un aumento de 5x se evidencia un desprendimiento de las fibras mostrando una aparente degradación. A los 21 días, a 1x se percibe una superficie regular con bordes definidos y translucidez generalizada.

6.2 Observación microscópica

6.2.1 Microscopia electrónica de barrido (SEM)

6.2.1.1 Grupo 1 control negativo

Imagen 14. *Fotografía, SEM, Membranas sin tratamiento*

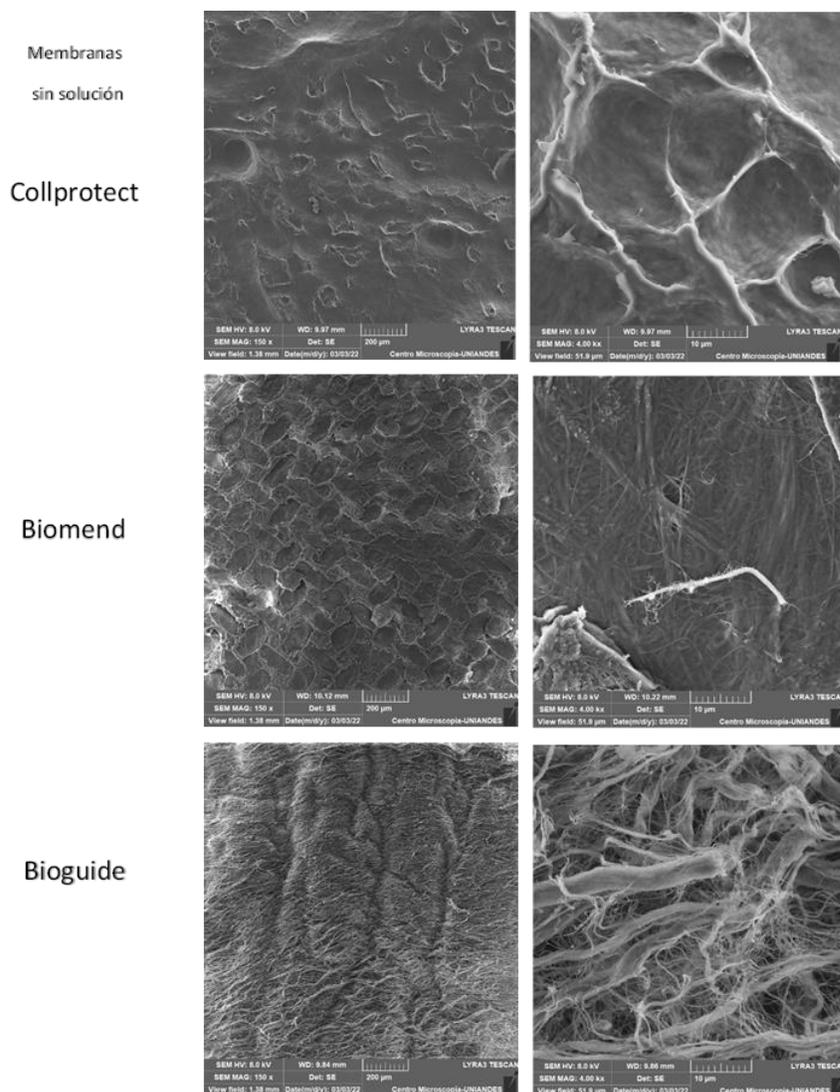


Imagen 14. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas de colágeno sin solución; Collprotect, Biomend, Bio-gide

En la membrana Collprotect a un aumento de 150x, se puede apreciar superficies porosas distribuidas de manera uniforme, y a un aumento de 4000x se observa hebras

estriadas demarcando la superficie irregular de la membrana. La membrana Biomend en 150x, se observan fibras ordenadas en conjunto con apariencia de malla, y en 4000x se aprecia agrupaciones de filamentos definidos y tamaño similar. Y la membrana Bio-gide en 150x se contempla una superficie estriada y en 4000x una disposición de fibras desiguales y discontinuas.

6.2.1.2 Grupo 2 control Positivo

Imagen 15. *Fotografía, SEM, Membranas día 1*

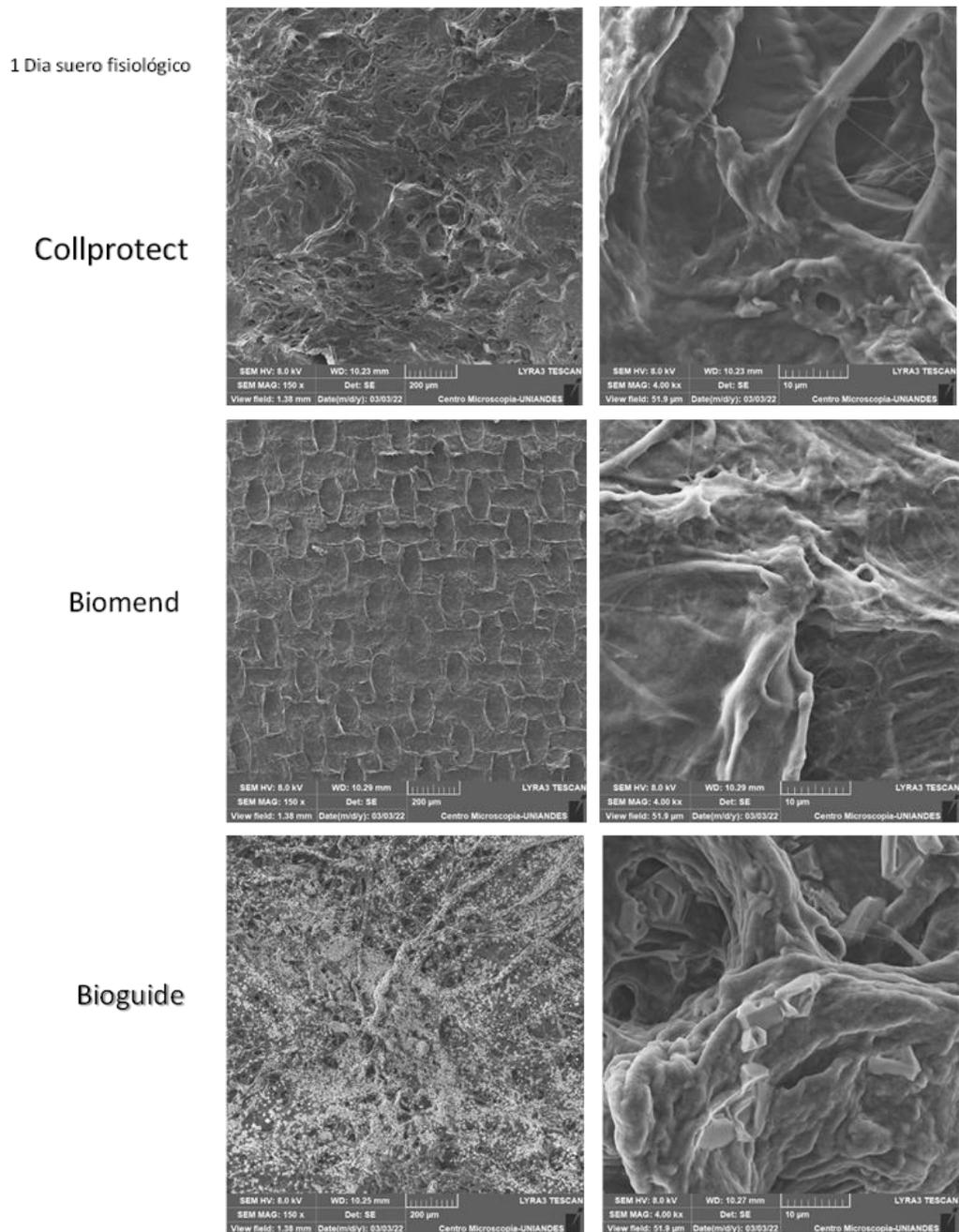


Imagen 15. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con suero fisiológico a 1 día

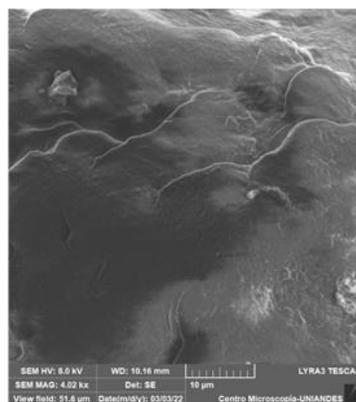
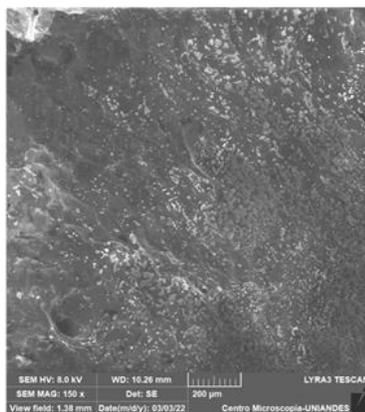
En el análisis de la membrana Collprotect en un aumento de 150x, se contempla fibras desordenadas y porosidades abundantes, y a 4000x se identifica una dilatación del poro y unas hebras gruesas. La membrana Biomend en 150x, se aprecia una red de fibras dispuestas, y en 4000x se aprecian concavidades y fibras ensanchadas acopladas y diversas. La membrana Bio-gide en 150x se dispone en forma de racimo, y fibras conectadas entre sí, y en 4000x se observa una estructura fibrilar gruesa y amorfa.

6.2.1.3 Grupo 2 control Positivo

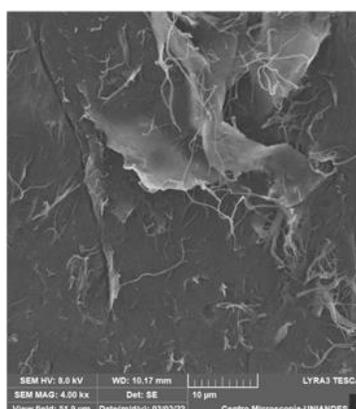
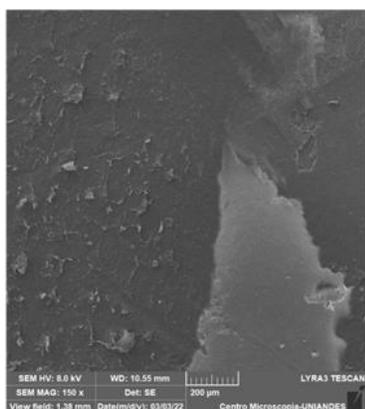
Imagen 16. *Fotografía, SEM, Membranas día 7*

7 días suero fisiológico

Collprotect



Biomend



Bioguide

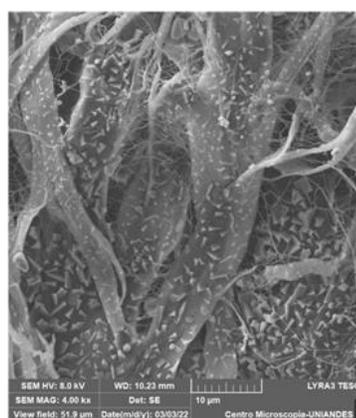
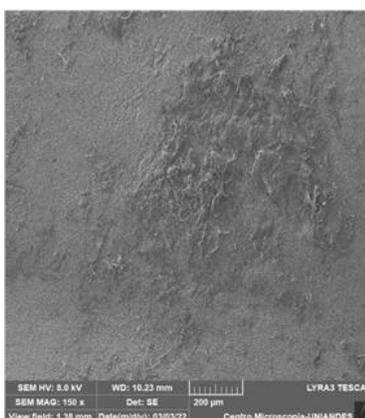


Imagen 16. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con suero fisiológico a 7 día.

A 150x la membrana Collprotect, se percató una disminución en la cantidad de fibras y una estructura lisa, corroborado también en la imagen de 4000x. La membrana Biomend en 150x, se pudo notar una ausencia casi total de la disposición en malla, y en 4000x, presentó un desprendimiento de la unión fibrilar, y un adelgazamiento de las mismas. Y la membrana Bio-gide en 150x se reconocieron agrupaciones desorganizadas, sin embargo, en 4000x si se observó una integridad de las fibras en diferentes diámetros.

6.2.1.4 Grupo 2 control Positivo

Imagen 17. *Fotografía, SEM, Membranas día 14*

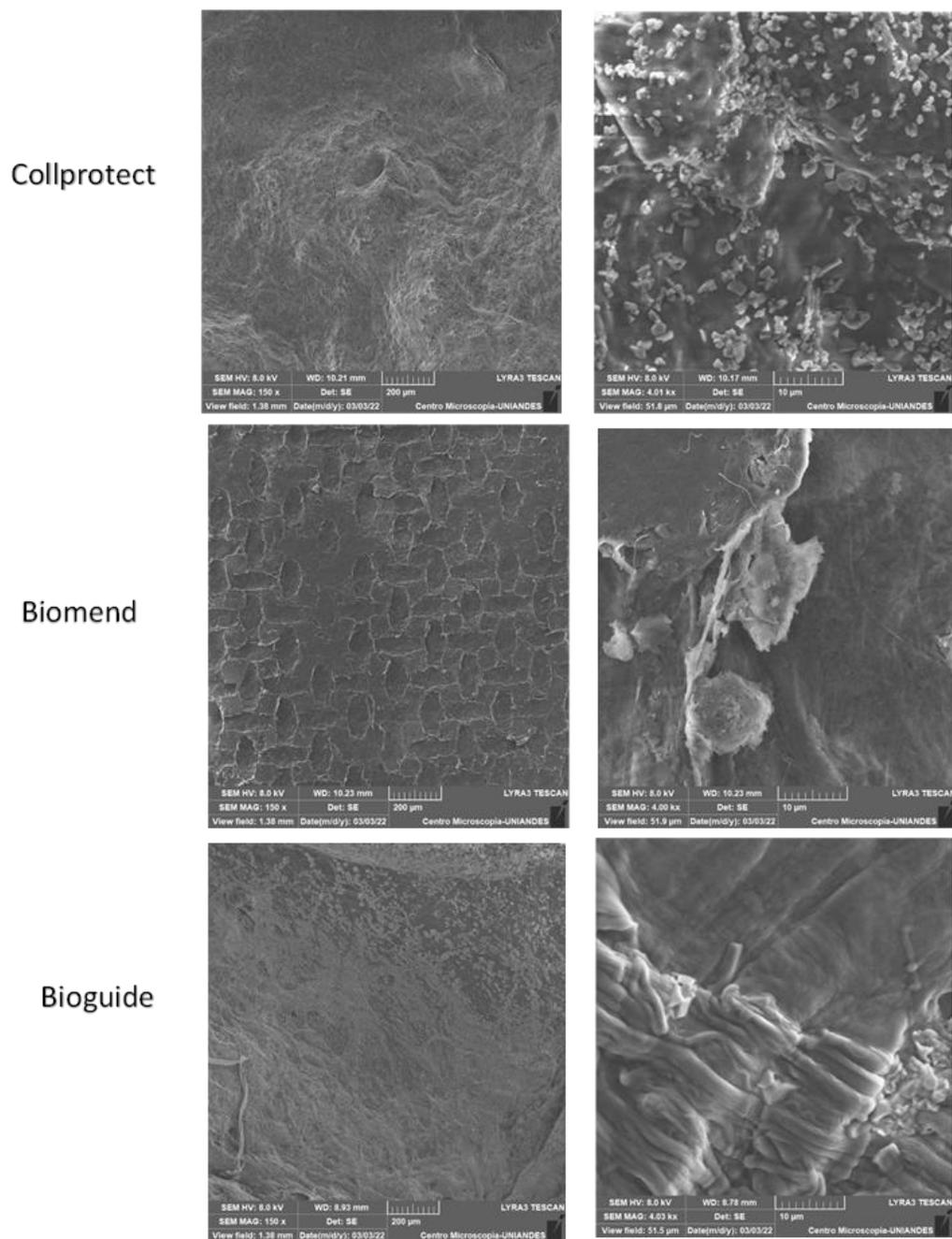


Imagen 17. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con suero fisiológico a 14 días

En la membrana Collprotect en 150x, tuvo una superficie ondulada, y un hundimiento, y en un aumento de 4000x se esclareció unas fibras amorfas y gruesas. La membrana Biomend en 150x, se observa la estructura de fibras ordenadas y 4000x aparentemente presentó unos grumos y fibras separadas poco definidas. Y la membrana Bio-gide en 150x se examinó una estructura aparentemente homogénea con poca visibilidad de las fibras y en 4000x una disposición de fibras elongadas y disposición de manera regular.

6.2.1.5 Grupo 2 control Positivo

Imagen 18. *Fotografía, SEM, Membranas día 21*

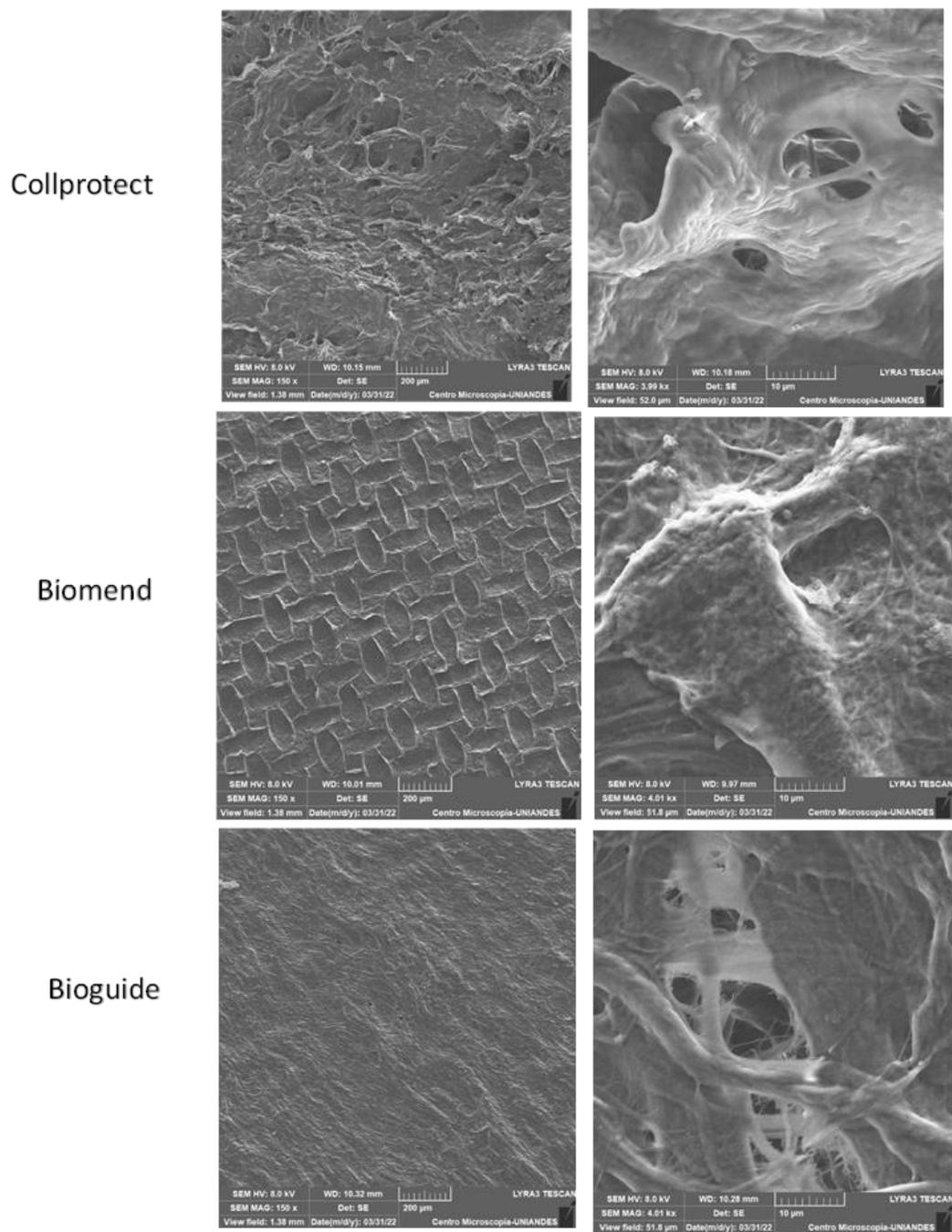


Imagen 18. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con suero fisiológico a 21 días

Se analizó a 150x la membrana Collprotect, logrando dejar ver una superficie con abundantes porosidades y áreas fibrilares desiguales, y a 4000x se observó una estructura fibrilar homogénea con ahuecamientos. La membrana Biomend en 150x, mantuvo la apariencia enmallada, y en 4000x se apreció abultamiento de las fibras correspondiente al agrupamiento de las mismas con diversos tamaños. Y la membrana Bio-gide en 150x se observó superficie corrugada, ordenada hacia una misma dirección de las hebras. Y en 4000x presentó entrecruzamiento de hebras de diferentes grosores, con distintas concavidades.

6.2.1.6 Grupo 3 Prueba

Imagen 19. *Fotografía, SEM, Membranas Día 1*

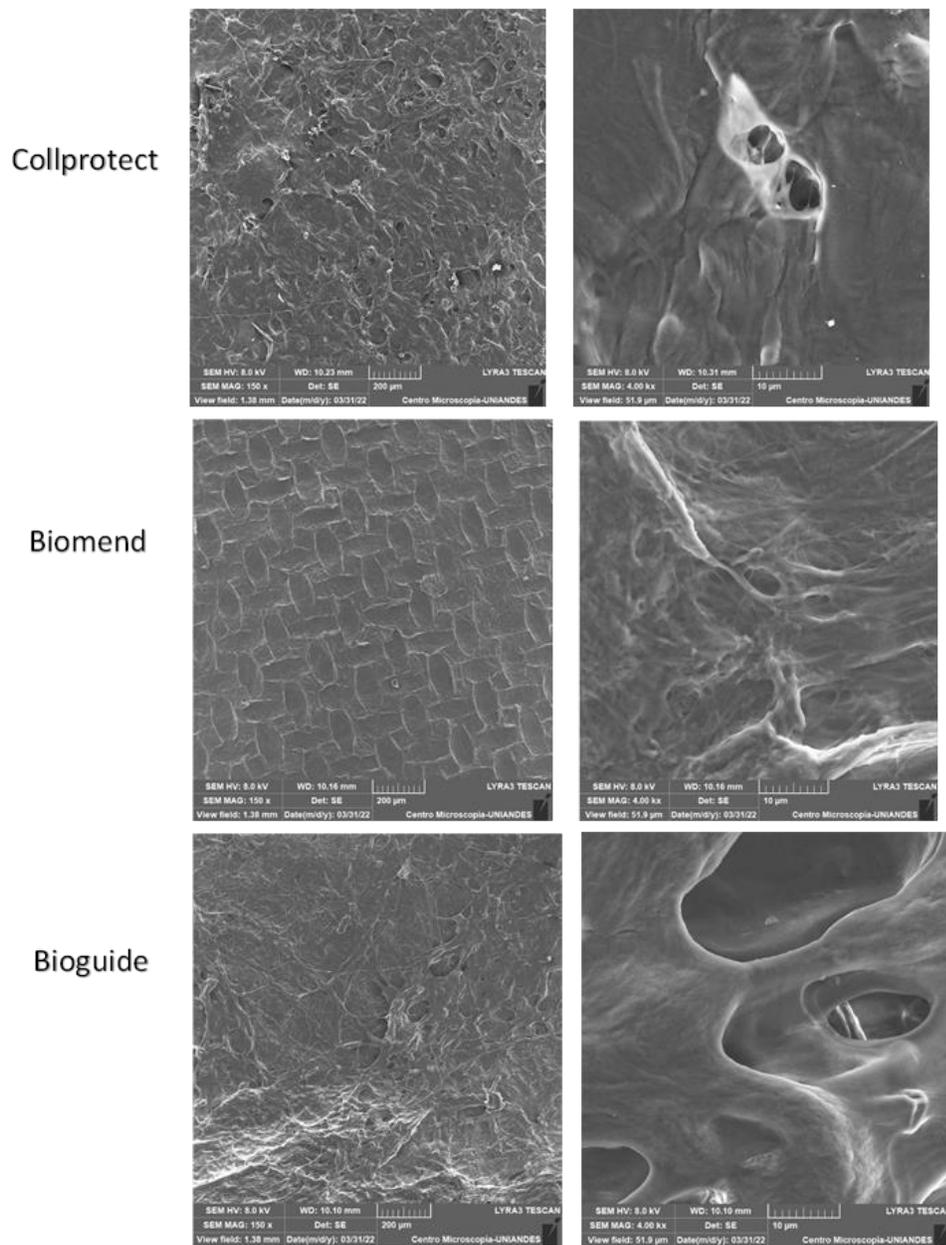


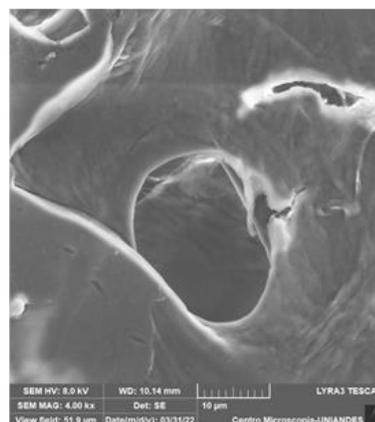
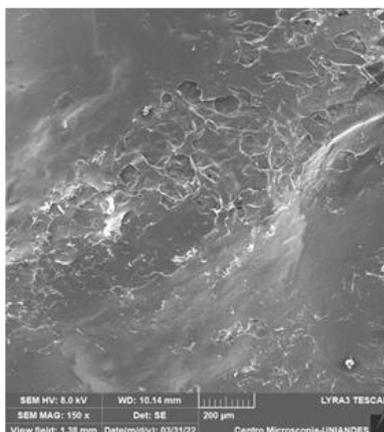
Imagen 19. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con ácido gálico a 1 día

La estructura de la membrana Collprotect a 150x evidencio una superficie con aspecto áspero e irregular, similar a una lija. Con múltiples hendiduras, apreciables a un aumento de 4000x. La membrana Biomend en 150x, mantuvo la apariencia de red, con fibras uniformes y organizadas, y ausencia de poros en la superficie; a 4000x se constata la organización fibrilar hacia una misma dirección, previamente descrita. Finalmente, la membrana Bio-gide en 150x se observó superficie accidentada y asimétrica, con entrecruzamiento de hebras en múltiples direcciones, obviamente constatables a 4000x, además, de la presencia de poros en toda la superficie.

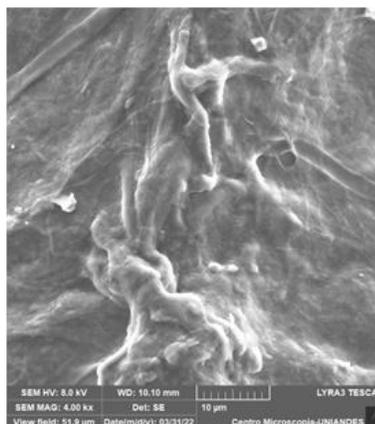
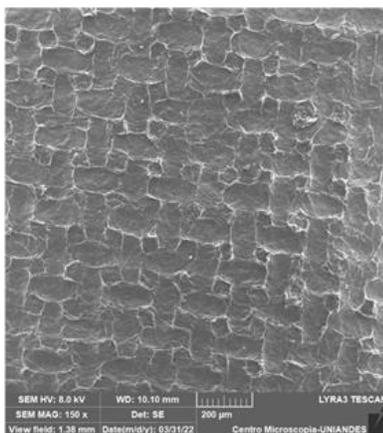
6.2.1.7 Grupo 3 Prueba

Imagen 20. *Fotografía, SEM, Membranas Día 7*

Collprotect



Biomend



Bioguide

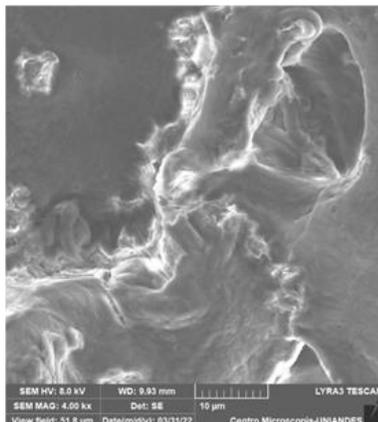
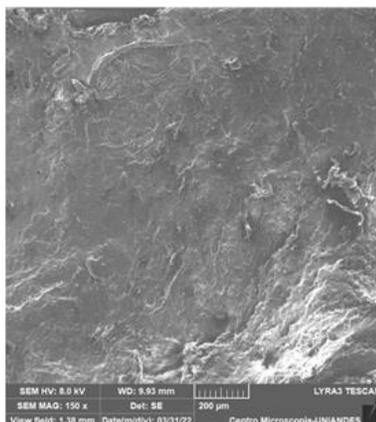


Imagen 20. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con ácido gálico a 7 días

El área de la membrana Collprotect a 150x mostró un rompimiento de la estructura original de la superficie, con una aparente ruptura de fibras y mostrando un agrietamiento en la zona media de la fotografía, a un aumento de 4000x, se observó la degradación de las fibras y el tamaño de un poro sobre la superficie, con posible fractura de la pared interna del mismo. Al día 7, La membrana Biomend en 150x, mantuvo la apariencia de red, sin embargo, se aprecia un encogimiento de los bordes de la red y una superficie más estriada, a 4000x la organización fibrilar da la apariencia corrugada, aunque organizada y sin presencia de hendiduras. La membrana Bio-gide a 150x, muestra zonas desiguales y variables sobre el plano general, degradación de fibras y desorganización de la superficie. Al observar la membrana a 4000x, corroboro la rotura de la superficie fibrilar y la aparición de grietas.

6.2.1.8 Grupo 3 Prueba

Imagen 21. *Fotografía, SEM, Membranas Día 14*

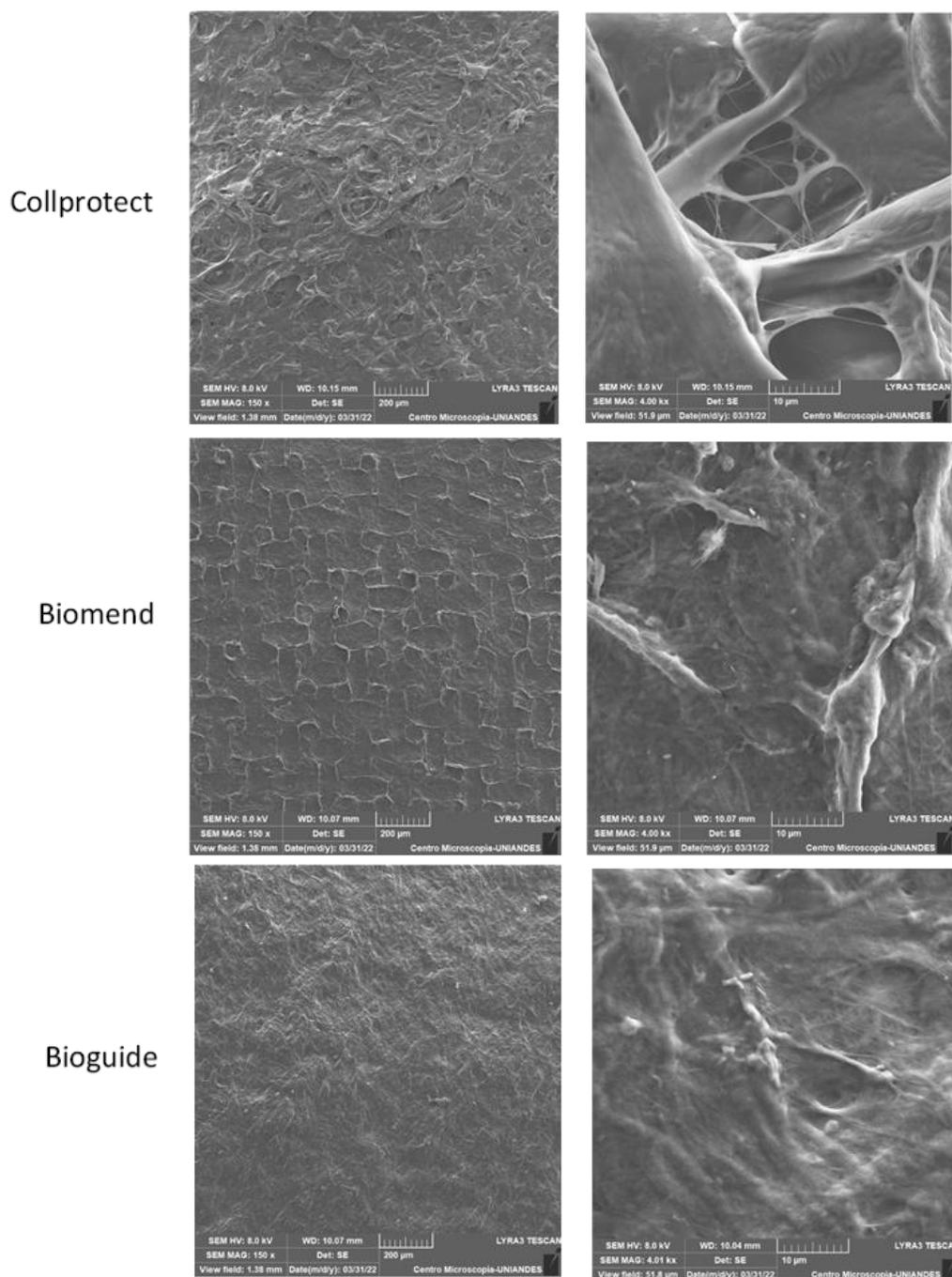


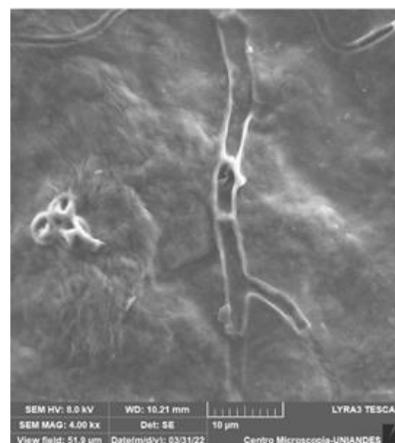
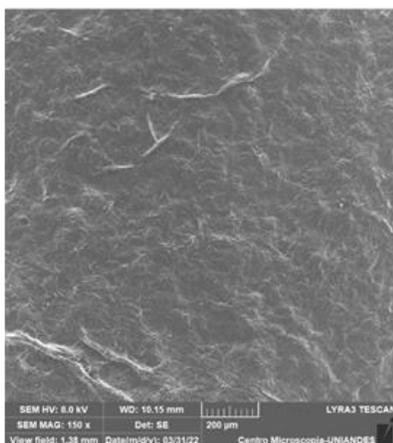
Imagen 21. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con ácido gálico a 14 días

La membrana Collprotect a 150x indica un daño en la arquitectura de la estructura colágena, con rompimiento de múltiples fibras, y evidentes ahuecamientos sobre toda la superficie, a 4000x, los poros son de gran tamaño, y la degradación de las fibras se hace visible. La membrana Biomend en 150x, mantuvo la apariencia de red, sin embargo, se aprecia un encogimiento de los bordes de la red y una superficie más estriada, a 4000x la organización fibrilar da la apariencia corrugada, aunque organizada y sin presencia de hendiduras. La membrana Bio-gide a 150x, muestra zonas planas y lisas, con un aspecto cristalizado, con borramiento de la dirección de las fibras, visto a 4000x, concluyentemente.

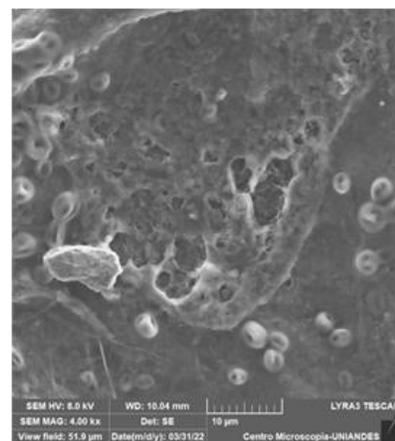
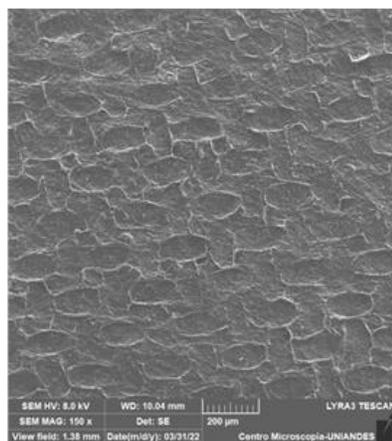
6.2.1.9 Grupo 3 Prueba

Imagen 22. *Fotografía, SEM, Membranas Día 21*

Collprotect



Biomend



Bioguide

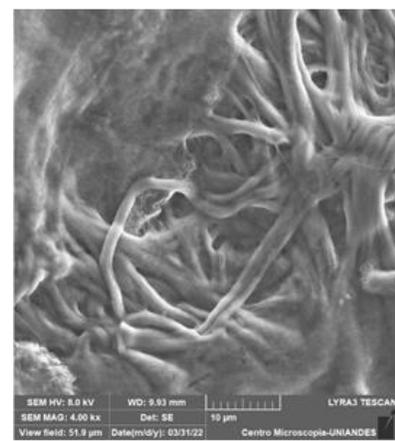
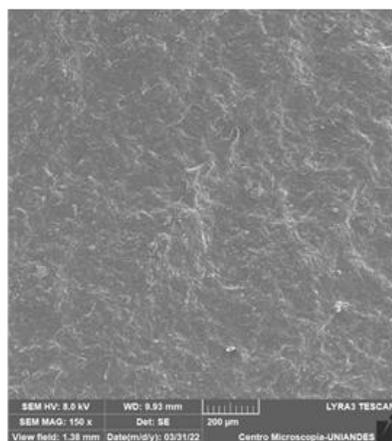
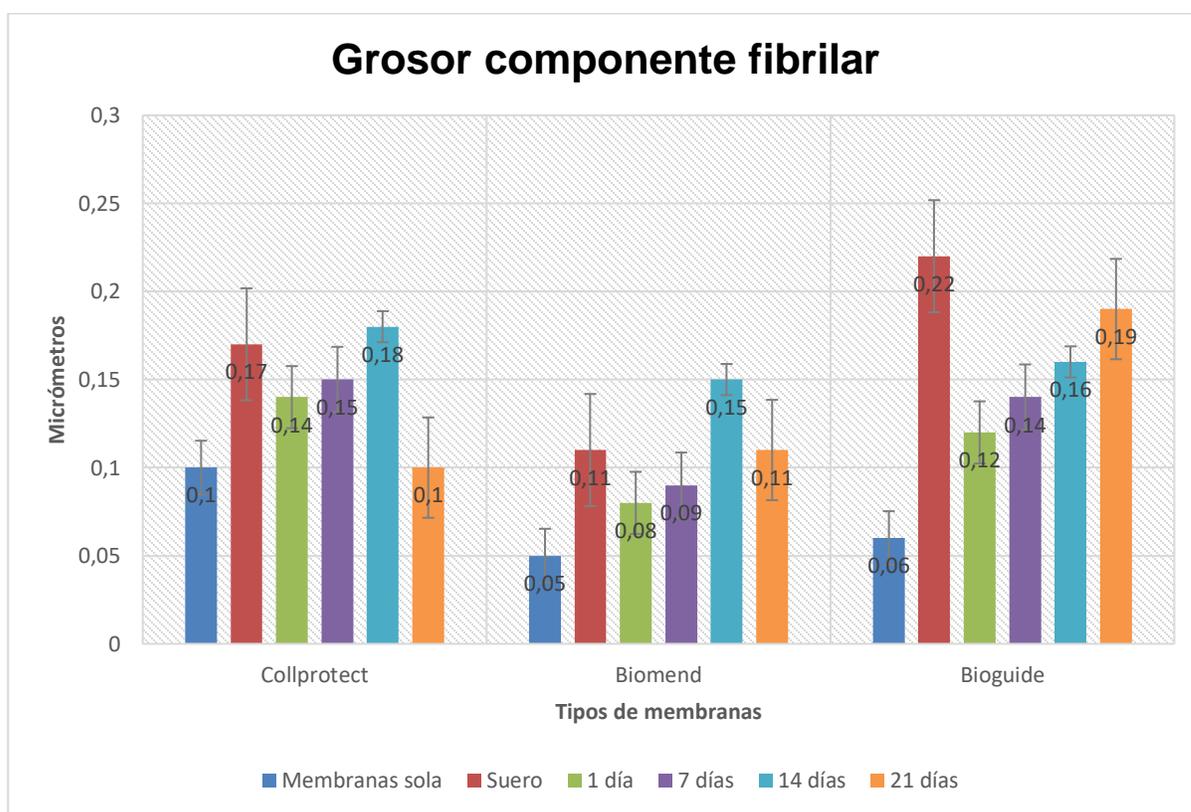


Imagen 22. Microscopia electrónica de barrido (SEM) (fotografía), Observación a 150x y 4000x de las membranas; Collprotect, Biomend, Bio-gide con ácido gálico a 21 días

A 150x la membrana Collprotect mostró una degradación de las fibras colágenas con estructura uniformé y plana, a 4000x, no se observan hendiduras y escasas fibras evidentes. La membrana Biomend en 150x, mantuvo la apariencia de malla, sin embargo, se aprecia un encogimiento de los bordes de la red y una superficie más estriada, a 4000x la organización fibrilar evidencia una rotura, y perforación de la superficie y rompimiento de fibras con múltiples porosidades. La membrana Bio-gide a 150x, muestra zonas planas y lisas, con un aspecto cristalizado, a 4000x, se denota un aparente desdoblamiento del cordón de las fibras colágenas mostrando hebras en distintas direcciones y gruesas.

6.3 Grosor del componente fibrilar

Gráfica 1. Análisis del grosor fibrilar



Gráfica 1. Grosor del componente fibrilar de las 3 membranas de colágeno Collprotect, Biomend, Bio-gide, sin solución, en suero y ácido gálico desde el día 1 (verde), hasta el día 21 (naranja) resultados del promedio de las muestras y realizado en el programa ImageJ.

Para el análisis del grosor fibrilar se realiza una medición con el programa ImageJ;

Grupo 1 (control negativo) la membrana Bio-gide y BioMend sin ninguna solución, mostró fibras delgadas, la membrana Collprotect, mostraron fibras gruesas.

Grupo 2 (control positivo) las fibras colágenas de las tres membranas muestran un ensanchamiento al absorber el suero fisiológico, siendo más amplia la absorción y aumentando su tamaño en el transcurso de los tiempos establecidos.

Grupo 3 (prueba) Las tres membranas tuvieron una absorción del ácido gálico ampliando el tamaño de la fibra. La membrana Bio-gide tuvo un aumento progresivo de absorción de ácido gálico desde el día 1 hasta el día 21. Las membranas Collprotect y Biomend, tuvieron una máxima absorción de ácido gálico al día 14 y disminuyó para el día 21.

7. Discusión

En esta investigación se realizó un análisis morfológico de las membranas de colágeno (Collprotect, Biomend, Bio-gide) tras la impregnación en ácido gálico al 95%. Con respecto a la observación macroscópica, la membrana Bio-gide sufrió cambios de tonalidad y dimensionales como encogimiento y/o enrollamiento de sus bordes, por el contrario, la membrana Biomend al presentar una distribución fibrilar en forma de malla, tiende a ser más ordenada y compacta lo cual no generó cambios estructurales significativos sino solo se evidenció una pigmentación oscura amarillenta de sus extremos.

Por medio de SEM se identificó que desde el día 1 hasta el día 21 la membrana Bio-gide, tuvo un mayor ensanchamiento a diferencia de las demás membranas, lo cual se podría asociar a un incremento en la absorción del ácido gálico.

Hua Ho & cols (2017), realizaron un estudio *in vivo*, desarrollando una membrana funcional, con el objetivo de disminuir el riesgo de infección durante los procesos de regeneración. Utilizaron una membrana Biomend Extend donde le configuraron una capa intermedia de granulación que contenía capsulas de factores de crecimiento derivados de plaquetas y metronidazol, las fibras tenían un diámetro de un mayor grosor para favorecer la absorbanza de vitronectina y fibronectina permitiendo así la proliferación y adherencia celular a la capa neuro fibrosa de los factores de crecimiento, garantizando la viabilidad celular, resultando en una mejor cicatrización, regeneración e inhibición de biopelícula.

Por otro lado, (Woo et al., 2021) reportaron diferentes avances de biomateriales aplicados a la ingeniería tisular como los hidrogeles de colágeno, utilizados como andamios con diferentes moléculas, entre estas; el factor de crecimiento fibroblástico-2 (FGF-2) aplicado en un defecto óseo en un modelo canino, demostrando la formación de un tejido similar al cemento radicular. Así mismo, en otro estudio al cargar el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-BB), en ratas, produjo un aumento en la angiogénesis lo que promovió a la regeneración periodontal y cicatrización ósea. También en un modelo *in vivo*, favoreció la migración de células del ligamento periodontal, su adhesión y metabolismo al agregar transglutaminasa y péptidos.

A pesar de estos resultados, los hidrogeles presentan una frágil estabilidad mecánica, y esto en la práctica clínica afectaría proporcionalmente la administración controlada de dichas sustancias sobre los tejidos periodontales, disminuyendo los posibles efectos anteriormente mencionados, y a su vez se desconoce en gran medida la interacción de estos componentes y el huésped (Woo et al., 2021).

En otro modelo *in vivo* en perros, crearon defectos óseos para comprobar la efectividad de la regeneración periodontal por medio de un andamio compuesto por quitosano, el cual, es un compuesto natural biocompatible y sirve como medio de impregnación para administrar fármacos, a este se le adicionó epigalocatequina-3 galato que tiene propiedades antioxidantes, y antiinflamatorios, y a su vez se le agregó lovastatina, con el objetivo de regular la liberación de los demás componentes. Dando

como resultado en una biocompatibilidad, un aumento en la formación ósea, cemento, que se comprobó en cortes histológicos, adhesión celular, una actividad antibacteriana y una resistencia a la tracción lo cual generó esa acción controlada de los medicamentos (Lee et al., 2016).

Uno de los componentes más importantes de la ingeniería tisular es la bioimpresión, es por ello que (Chang et al., 2014) en un estudio *in vitro- in vivo* en ratas, generaron una impresión de un andamio tridimensional de policaprolactina-hidroxiapatita de 5 x 5 mm y le administraron amelogenina humana recombinante, factor de crecimiento del tejido conectivo y proteína morfogénica ósea-2, se realizaron cultivos de células madre de la pulpa dental, ligamento periodontal, hueso alveolar, y se posicionaron en el andamio. Luego de 4 semanas *in vitro*, se evidenció la formación de fibras colágenas tipo I, y 6 semanas *in vivo* se establecieron parte del complejo dento-gingival, (hueso, cemento y ligamento).

Está claro, que los diferentes biomateriales candidatos para ser andamios conllevan a una compleja elaboración, la literatura demuestra que estos se limitan a investigaciones *in vitro* o *in vivo* cuya aplicabilidad clínica puede verse limitada. En ese orden de ideas, se encuentran las membranas de colágeno que comercialmente son utilizadas en el área de periodoncia, se disponen con una conformación estructural de fibras de colágeno interpuestas entre sí y en diferentes capas, con excelentes características de biocompatibilidad, afinidad celular, lo que proveería un andamiaje ideal para facilitar el

suministro de sustancias bioactivas que regulen el estado inflamatorio del periodonto durante el proceso de regeneración (Hua Ho et al., 2017).

Actualmente, las moléculas antioxidantes de origen natural, como el ácido gálico, se comportan como un agente altamente antioxidante, convirtiéndolo en un compuesto con propiedades antibacterianas y antiinflamatorias, expresando propiedades que resultan ser prometedoras para disminuir el daño oxidativo a nivel celular. Su aplicabilidad se ve limitada dado a su carente solubilidad, sin embargo, su utilidad se puede mejorar haciendo uso de un andamio que permita un área de mayor contacto, como lo son las fibras electrohiladas (Choubey et al., 2018).

(Bhattara et al., 2022) realizaron un estudio *in vivo* en ratas donde lograron fabricar un andamiaje a base de colágeno absorbible combinado con proteína morfogénica ósea recombinante 2 junto con angiopoyetina-1 (rhCOMP-Ang1), y con un antioxidante dietario conocido como ácido cumárico para tratar algunos defectos óseos inducidos en las ratas. Mostrando resultados terapéuticos favorables puesto que, en primer lugar, el ácido cumárico induce la proliferación, osteogénesis, migración celular, homeostasis del estado redox celular, y en segundo lugar las proteínas (rhCOMP-Ang1) generaron un incremento en la osteogénesis (Osteopontina (OPN), Osterix), angiogénesis, y antiosteoclastogénesis.

Esto demostró una respuesta sinérgica logrando una formación ósea en 6 y 12 semanas. A su vez, en un cultivo de fibroblastos del ligamento periodontal se evidenció un

aumento de “proliferación, mineralización y migración celular” por medio del receptor de señalización Tirosina-quinasa (Tie2) (Bhattara et al., 2022).

Dicho estudio menciona que si existe un tiempo prolongado de acción de los medicamentos, el cual puede generar alteraciones de señalización celular produciendo un daño sistémico, es por ello que destacamos la existencia y la fácil adquisición de las membranas de colágeno, las cuales pueden ser andamiajes biodegradables ideales puesto que, en nuestro estudio observamos una impregnación del ácido gálico el cual proviene de la misma naturaleza (flavonoides) del ácido cumárico lo cual se puede considerar como una alternativa terapéutica a futuro para realizar estudios *in vivo* y clínicos (Bhattara et al., 2022).

8. Conclusiones

Con la implementación de los instrumentos ópticos aplicados en este estudio, en la observación de las membranas colágenas se logró determinar que, al ser impregnadas con ácido gálico al 95% hubo cambios dimensionales muy variables tales como; enrollamiento, ruptura de fibras, engrosamiento, y pigmentaciones. De este modo, se puede indicar que el ácido gálico no genera un nivel alto de la degradación sobre las membranas colágenas.

La estereomicroscopía, nos permitió observar variaciones en la estabilidad dimensional como: el enrollamiento que presentó la membrana collprotect y bio-gide durante los 21 días de impregnación, y de igual forma hubo pigmentaciones de color marrón y rojizo en los bordes. Sin embargo, en la membrana biomend no hubo mayores cambios dimensionales, solo una pigmentación oscura de sus extremos, esto se podría asociar al diseño organizado de su estructura.

Por otro lado, en la observación SEM, se identificó que la estructura de las membranas de colágeno, al ser impregnadas con el ácido al gálico al 95% la membrana Collprotect y Bio-gide sufrieron algunos cambios en su morfología fibrilar, pero el más significativo fue el de la membrana Biomend, que hacia el día 21 presentó oquedades, pero no una pérdida total de la continuidad en su arquitectura, posiblemente, por un diámetro menor original en las hebras en comparación con las otras membranas.

Por consiguiente, estas observaciones al ser cuantificados en el programa ImageJ, destacamos que la membrana Bio-gide demostró tener un engrosamiento fibrilar continuo desde el día 1 hasta el día 21, a diferencia de la membrana Collprotect y Biomend las cuales disminuyeron al final del estudio. En conclusión, se podría sugerir que en los aspectos analizados, las membranas colágenas pueden ser utilizadas como andamios, ya que el ácido gálico no se observó una alteración significativa a nivel estructural, y puede inferirse que esto no interfiere con su degradación predeterminada.

9. Recomendaciones

Se sugiere realizar estudios *in vitro* donde se pueda evaluar un grado de toxicidad celular (Células dentinales, cemento, hueso y ligamento periodontal) del ácido gálico al ser cargado en las membranas colágenas, a su vez evaluar el sobrenadante del ácido y cuantificar la presencia de proteínas colágenas por medio de pruebas como *Elisa* o *Western Blot*.

10. Aspectos Éticos de la Investigación

El ministerio de salud establecido en el año 1993 la resolución 8430 donde se especifica todas las normas científicas, técnicas, y administrativas para la investigación en salud. En ella nos basamos con el objetivo de hacer un aporte al conocimiento en los procesos biológicos direccionados en el área odontológica. Según el Artículo 11 esta investigación es sin riesgo, por el cual no compromete aspectos éticos frente a los materiales a utilizar, ni generará afecciones de salud para los investigadores de este proyecto.

11. Bibliografia

1. Nazir M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International journal of health sciences*, 11(2), 72–80.

2. Hajishengallis G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature reviews. Immunology*, 15(1), 30–44.

<https://doi.org/10.1038/nri3785>

3. Acquier, A. B., De Couto Pita, A. K., Busch, L., & Sánchez, G. A. (2017). Parameters of oxidative stress in saliva from patients with aggressive and chronic periodontitis. *Redox report: communications in free radical research*, 22(3), 119–126.

<https://doi.org/10.1080/13510002.2016.1198104>

4. Liao, Y., Li, H., Shu, R., Chen, H., Zhao, L., Song, Z., & Zhou, W. (2020). Mesoporous Hydroxyapatite/Chitosan Loaded with Recombinant-Human Amelogenin Could Enhance Antibacterial Effect and Promote Periodontal Regeneration. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 180. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00180>

5. Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of clinical periodontology*, 45 Suppl 20, S1–S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>

6. Bunte, K., Hensel, A., & Beikler, T. (2019). Polyphenols in the prevention and treatment of periodontal disease: A systematic review of in vivo, ex vivo and in vitro studies. *Fitoterapia*, *132*, 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.11.012>
7. Gleiznys, D., Gleiznys, A., Abraškevičiūtė, L., Vitkauskienė, A., Šaferis, V., & Sakalauskienė, J. (2019). Interleukin-10 and Interleukin-1 β Cytokines Expression in Leukocytes of Patients with Chronic Peri-Mucositis. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, *25*, 7471–7479. <https://doi.org/10.12659/MSM.915464>
8. Ortolani, E., Quadrini, F., Bellisario, D., Santo, L., Polimeni, A., & Santarsiero, A. (2015). Mechanical qualification of collagen membranes used in dentistry. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, *51*(3), 229–235. https://doi.org/10.4415/ANN_15_03_11
9. Bunyaratavej, P., & Wang, H. L. (2001). Collagen membranes: a review. *Journal of periodontology*, *72*(2), 215–229. <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.2.215>
10. Kornman K. S. (2018). Contemporary approaches for identifying individual risk for periodontitis. *Periodontology 2000*, *78*(1), 12–29. <https://doi.org/10.1111/prd.12234>
11. Fischer Ricardo Guimarães, Lira Junior Ronaldo, Retamal-Valdes Belén, Figueiredo Luciene Cristina de, Malheiros Zilson, Stewart Bernal et al. Enfermedad periodontal y su impacto en la salud general en América Latina. Sección V: Tratamiento de la periodontitis. *Braz. res oral*. 2020; 34 (Supl. 1): e026

12. Mansuri, M. L., Parihar, P., Solanki, I., & Parihar, M. S. (2014). Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways. *Genes & nutrition*, 9(3), 400.

<https://doi.org/10.1007/s12263-014-0400-z>

13. Šeruga M, Novak I, Jakobek L.(2011). Determination of polyphenols content and antioxidant activity of some red wines by differential pulse voltammetry, HPLC and spectrophotometric methods. *Food Chemistry*.124(3):1208-1216.

<https://scite.ai/reports/10.1016/j.foodchem.2010.07.047>

14. Kerdar, T., Rabienejad, N., Alikhani, Y., Moradkhani, S., & Dastan, D. (2019). Clinical, in vitro and phytochemical, studies of *Scrophularia striata* mouthwash on chronic periodontitis disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 239(111872), 111872.

15. Karatas, O., & Gevrek, F. (2020). 3,4,5-Trihydroxybenzoic acid attenuates ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Anti-inflammatory & anti-allergy agents in medicinal chemistry*, 10.2174/1871523019666200206094335. Advance online publication. <https://doi.org/10.2174/1871523019666200206094335>

16. Aslani, A., & Malekpour, N. (2016). Design, formulation, and physicochemical evaluation of periodontal propolis mucoadhesive gel. *Dental research journal*, 13(6), 484–493. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.197037>

17. Choubey, S., Goyal, S., Varughese, L. R., Kumar, V., Sharma, A. K., & Beniwal, V. (2018). Probing Gallic Acid for Its Broad Spectrum Applications. *Mini*

reviews in medicinal chemistry, 18(15), 1283–1293.

<https://doi.org/10.2174/1389557518666180330114010>

18. Gültekin, S. E., Sengüven, B., Sofuoğlu, A., Taner, L., & Koch, M. (2012).

Effect of the topical use of the antioxidant taurine on the two basement membrane proteins of regenerating oral gingival epithelium. *Journal of periodontology*, 83(1), 127–134.

<https://doi.org/10.1902/jop.2011.100568>

19. Cohen Hyams, T., Mam, K., & Killingsworth, M. C. (2020). Scanning electron

microscopy as a new tool for diagnostic pathology and cell biology. *Micron (Oxford, England : 1993)*, 130, 102797.

20. Titze, B., & Genoud, C. (2016). Volume scanning electron microscopy for

imaging biological ultrastructure. *Biology of the cell*, 108(11), 307–323.

21. Dondelinger RM. Spectrophotometers. *Biomedical Instrumentation &*

Technology. 2011 Mar-Apr;45(2):139-143. DOI: 10.2345/0899-8205-45.2.139.

22. Zamudio-Cuevas, Y., Andonegui-Elguera, M. A., Aparicio-Juárez, A.,

Aguillón-Solís, E., Martínez-Flores, K., Ruvalcaba-Paredes, E., Velasquillo-Martínez, C., Ibarra, C., Martínez-López, V., Gutiérrez, M., García-Arazola, R., Hernández-Valencia,

C. G., Romero-Montero, A., Hernández-Valdepeña, M. A., Gimeno, M., & Sánchez-

Sánchez, R. (2021). The enzymatic poly(gallic acid) reduces pro-inflammatory cytokines

in vitro, a potential application in inflammatory diseases. *Inflammation*, 44(1), 174–185.

23. Cheng, Y., Li, X., Tse, H. F., & Rong, J. (2018). Gallic Acid-L-Leucine Conjugate Protects Mice against LPS-Induced Inflammation and Sepsis via Correcting Proinflammatory Lipid Mediator Profiles and Oxidative Stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 1081287.
24. Ivanova, V., Stefova, M., & Chinnici, F. (2010). Determination of the polyphenol contents in Macedonian grapes and wines by standardized spectrophotometric methods. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 75(1), 45–59.
25. Li, Z. J., Liu, M., Dawuti, G., Dou, Q., Ma, Y., Liu, H. G., & Aibai, S. (2017). Antifungal Activity of Gallic Acid In Vitro and In Vivo. *Phytotherapy research : PTR*, 31(7), 1039–1045.
26. Fine, D. H., Patil, A. G., & Loos, B. G. (2018). Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 45 Suppl 20, S95–S111.
27. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S149–S161.
28. Kwon, T., Lamster, I. B., & Levin, L. (2021). Current Concepts in the Management of Periodontitis. *International dental journal*, 71(6), 462–476.
29. Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., & Reynolds, E. C. (2020). The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Frontiers in immunology*, 11, 511.

30. Suárez, L. J., Garzón, H., Arboleda, S., & Rodríguez, A. (2020). Oral Dysbiosis and Autoimmunity: From Local Periodontal Responses to an Imbalanced Systemic Immunity. A Review. *Frontiers in immunology*, *11*, 591255.
31. Sathyanath, R., Aarthi, A., & Kalpathy, S. K. (2021). Features of colloidal silica deposits dip coated onto porous alumina membranes from aqueous suspensions. *Colloids and Interface Science Communications*, *45*(100526), 100526.
32. Ho, M. H., Chang, H. C., Chang, Y. C., Claudia, J., Lin, T. C., & Chang, P. C. (2017). PDGF-metronidazole-encapsulated nanofibrous functional layers on collagen membrane promote alveolar ridge regeneration. *International journal of nanomedicine*, *12*, 5525–5535.
33. Pitaru, S., Noff, M., Grosskopf, A., Moses, O., Tal, H., & Savion, N. (1991). Heparan sulfate and fibronectin improve the capacity of collagen barriers to prevent apical migration of the junctional epithelium. *Journal of periodontology*, *62*(10), 598–601.
34. Li, Z. J., Liu, M., Dawuti, G., Dou, Q., Ma, Y., Liu, H. G., & Aibai, S. (2017). Antifungal Activity of Gallic Acid In Vitro and In Vivo. *Phytotherapy research* : *PTR*, *31*(7), 1039–1045.
35. H. Garzón, L. J. Suárez, S. Muñoz, J. Cardona, M. Fontalvo, C. A. Alfonso-Rodríguez, "Biomaterials Used for Periodontal Disease Treatment: Focusing on Immunomodulatory Properties", *International Journal of Biomaterials*, vol. 2022, Article ID 7693793, 8 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/7693793>

36. Woo, H. N., Cho, Y. J., Tarafder, S., & Lee, C. H. (2021). The recent advances in scaffolds for integrated periodontal regeneration. *Bioactive materials*, 6(10), 3328–3342.

37. Chaturvedi, R., Gill, A. S., & Sikri, P. (2008). Evaluation of the regenerative potential of 25% doxycycline-loaded biodegradable membrane vs biodegradable membrane alone in the treatment of human periodontal infrabony defects: a clinical and radiological study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 19(2), 116–123.

38. Lee, B. S., Lee, C. C., Lin, H. P., Shih, W. A., Hsieh, W. L., Lai, C. H., Takeuchi, Y., & Chen, Y. W. (2016). A functional chitosan membrane with grafted epigallocatechin-3-gallate and lovastatin enhances periodontal tissue regeneration in dogs. *Carbohydrate polymers*, 151, 790–802.

39. Lee, C. H., Hajibandeh, J., Suzuki, T., Fan, A., Shang, P., & Mao, J. J. (2014). Three-dimensional printed multiphase scaffolds for regeneration of periodontium complex. *Tissue engineering. Part A*, 20(7-8), 1342–1351.

12. Anexos



Product Information

 Purcine

Biomaterials@Straumann®
Because one option is not enough.

botiss collprotect®
membrane

NATIVE COLLAGEN MEMBRANE



collprotect® membrane

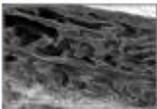
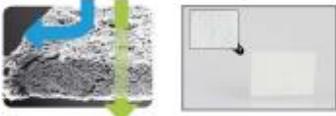
The collprotect® membrane is a native collagen membrane made of porcine dermis. Its multi-step cleaning process ensures the removal of all antigenic and non-collagenous components while preserving its natural collagen structure.

«*In my clinical experience, the collprotect® membrane is a good membrane for smaller augmentations and coverage of autogenous bone grafts. My animal studies have shown that the membrane supports the early phases of bone formation by selective blood vessel ingrowth but also provides a reliable barrier function*».



Head of Department,
Oral and Maxillofacial
Plastic Surgery, Johanniter
Hospital Bethesda
Mönchengladbach/Germany

FEATURES AND BENEFITS

<p>Native 3D collagen structure preserved during the production process</p>	<p>Rough, 3-dimensional collagen network allows for quick integration into the surrounding tissue.</p> 
<p>Fast angiogenesis due to inherent open pores of the native porcine skin</p>	<p>Facilitates vascularization of the defect area, while the membrane maintains a barrier against soft tissue ingrowth.</p> 
<p>Intermediate barrier function</p>	<p>Maintaining the necessary barrier function for most indications.</p>
<p>Easy application and handling</p>	<p>Can be cut to shape and size in dry or wet conditions. Does not stick to itself. Can be easily repositioned, if needed. Exceptional adaptability to surface contour after rehydration.</p>

PROPERTIES

Attribute	Description
Origin	Porcine dermis
Composition	Native collagen type I and III
Structure	Natural 3D collagen structure, rough and porous
Thickness	~ 0.4 mm
Fixation	Not required due to good surface adaptation, but possible (pinning, suturing)
Degradation time	Intermediate barrier function
Storage temperature	Room temperature (< 24 °C)
Shelf life	5 years



Courtesy of Dr. Michael Erbshäuser, Mühldorf am Inn/Germany

APPLICATION AND HANDLING

Rehydration

The collprotect® membrane can be applied dry or rehydrated in sterile saline solution or blood from the defect. Especially for lateral augmentations, it is beneficial to place a dry membrane before application of the graft material. After rehydration, the membrane can be folded over the defect and easily repositioned if required.

Fixation

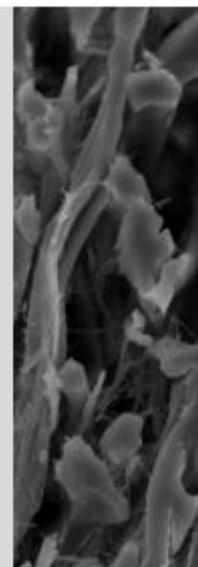
Normally, fixation is not required because of the excellent ability of the collprotect® membrane to adhere to the underlying tissue and adapt to surface contours. However, the collprotect® membrane supports suturing and pinning if required.

Shaping

The membrane can easily be cut with scissors or a scalpel to fit the shape of the defect. It is recommended to cut the membrane in dry state prior to application, although shaping the membrane after rehydration is also possible.

Exposure

In case of dehiscence, the wound usually heals without complications by granulation tissue formation and free contraction. Nevertheless, exposure of the membrane should be avoided since fast bacterial resorption significantly reduces the barrier function of the membrane. In unstable soft tissue situations or if wound dehiscence is expected, it is recommended to cover the collprotect® membrane with a Jason® fleece for protection of the wound healing area.



Recommended for

The collprotect® membrane is recommended for implantology, periodontology, oral and craniomaxillofacial (CMF) surgery:

- Socket and ridge preservation
- Horizontal and vertical ridge augmentation
- Fenestration and dehiscence defects
- Intraosseous and furcation defects
- Sinus lift
- Protection and coverage of minor perforations of the Schneiderian membrane

Available in the following sizes

Code	Description
BO-601520	15 × 20 mm botiss collprotect® membrane
BO-602030	20 × 30 mm botiss collprotect® membrane
BO-603040	30 × 40 mm botiss collprotect® membrane



For further information please contact your local representative

Distributed by

International Headquarters

Institut Straumann AG
Peter Merian-Weg 12
CH-4002 Basel, Switzerland
Phone +41 (0)61 965 11 11
Fax +41 (0)61 965 11 01
www.straumann.com

Legal manufacturer

botiss biomaterials GmbH

Hauptstr. 28
15806 Zossen, Germany
Tel.: +49 (0)33769 / 88 41 985
Fax: +49 (0)33769 / 88 41 986
www.botiss.com
www.botiss-dental.com
facebook: botissdental

Straumann distributes both its own regenerative products and those of botiss biomaterials GmbH in selected countries under the name "Biomaterials@Straumann®". Please contact your Straumann local partner for product availability and more information.

© Institut Straumann AG, 2017. All rights reserved.
Straumann® and/or other trademarks and logos from Straumann® mentioned herein are the trademarks or registered trademarks of Straumann Holding AG and/or its affiliates. All rights reserved.

BioMend® & BioMend® Extend™



1 Reabsorbible¹

Elimina la necesidad de una segunda cirugía para retirar la membrana, lo que reduce el trauma sobre la herida y el tiempo de tratamiento quirúrgico.



Preparación de una membrana BioMend para su colocación en la cavidad del seno maxilar.

2 Oclusiva para las células

Funciona como una barrera que impide la migración de células epiteliales y permite el paso de nutrientes esenciales.¹

3 Mantenimiento del espacio

Soporte suficientemente rígido para la regeneración del tejido en procedimientos de regeneración tisular y ósea guiados.

BioMend® & BioMend® Extend™

LA MEMBRANA REABSORBIBLE SUFICIENTEMENTE RÍGIDA PARA CREAR Y MANTENER EL ESPACIO

EXCELENTE MANEJO

- Resistente al desgarro, suturable y flexible.
- Fácil de manipular incluso estando hidratada.
- Suficientemente rígida para crear y mantener el espacio.

FUNCIÓN DE BARRERA VERSÁTIL

- Indicada para su uso en procedimientos de regeneración tisular y ósea guiados.
- La membrana de colágeno BioMend se reabsorbe aproximadamente en 8 semanas.¹
- La membrana de colágeno BioMend Extend se reabsorbe aproximadamente en 18 semanas.¹



Defecto en la cortical vestibular del diente n.º 3.



Preparación de la membrana para su colocación.



Membrana recortada para su colocación.



Membrana colocada en el alvéolo.



Suturas colocadas para cerrar el sitio quirúrgico.



Resultado estético final.

Fotografías clínicas ©2013 Gary T. Jones, DMD, Sandhills Oral and Maxillofacial, Fayetteville, Carolina del Norte, EE. UU. Todos los derechos reservados. Los resultados individuales pueden variar.

Información para realizar pedidos:

Referencia	Descripción	Referencia	Descripción
0103Z	Membrana BioMend, 15 x 20 mm	0140Z	Membrana BioMend Extend, 15 x 20 mm
0105Z	Membrana BioMend, 20 x 30 mm	0141Z	Membrana BioMend Extend, 20 x 30 mm
0107Z	Membrana BioMend, 30 x 40 mm	0142Z	Membrana BioMend Extend, 30 x 40 mm

¹ Datos de archivo de Collagen Matrix, Inc.

Póngase en contacto con nosotros llamando al 900 800 303 o visite zimmerbiometdental.es

Zimmer Biomet Dental
Global Headquarters
4555 Riverside Drive
Palm Beach Gardens, FL 33410, USA
Phone: +1-561-776-6700
Fax: +1-561-776-1272

Biomet 3i Dental Ibérica S.L.
WTC Alameda Park, Ed. 4, Planta 2ª
C/ Tirso de Molina, 40
08940, Cornellà de Llobregat
Teléfono: 93-470-59-50
Fax: 93-372-11-25
Atención al cliente: 900 800 303

Salvo que se indique lo contrario, tal y como se especifica en el presente documento, todas las marcas comerciales son propiedad de Zimmer Biomet, y todos los productos son fabricados por una o más de las filiales dentales de Zimmer Biomet Holdings, Inc., y distribuidos y comercializados por Zimmer Biomet Dental (y, en el caso de la distribución y la comercialización, sus socios comercializadores autorizados). En determinados países, las membranas BioMend y BioMend Extend son fabricadas por Collagen Matrix, Inc. Si desea información adicional sobre un producto, consulte el prospecto o las instrucciones de uso de dicho producto concreto. La autorización y la disponibilidad del producto pueden estar limitadas en determinados países/regiones. Este material está destinado a clínicos exclusivamente y no incluye asesoramiento ni recomendaciones de carácter médico. Está prohibido copiar o reimprimir este material sin el consentimiento expreso por escrito de Zimmer Biomet Dental. ZB005625 REV A 08/17 ©2017 Zimmer Biomet. Todos los derechos reservados.



Geistlich
Bio-Gide®

ENGLISH

Geistlich Bio-Gide®

Resorbable Bilayer Collagen Membrane for Guided Tissue and Bone Regeneration

Geistlich Bio-Gide® is a biocompatible, sterile resorbable bilayer collagen membrane for guided tissue and bone regeneration.

COMPOSITION:

Geistlich Bio-Gide® is a pure collagen membrane obtained by standardized, controlled manufacturing processes. The collagen is extracted from veterinary certified pigs and is carefully purified to avoid antigenic reactions. Geistlich Bio-Gide® is sterilized in double blisters by γ -radiation. Geistlich Bio-Gide® has a bilayer structure: The porous surface—facing the bone—will allow the ingrowth of the bone forming cells. The dense surface—facing the soft tissue—will prevent the ingrowth of fibrous tissue into the bone defect. The membrane is made of collagen without further cross-linking.

PROPERTIES / ACTION:

The low antigenicity and excellent biocompatibility favor the use of Geistlich Bio-Gide® in dental surgery. Animal studies have shown that the collagen is resorbed in bone cavities within 24 weeks. The fibrous microstructure of Geistlich Bio-Gide is hydrophilic. The membrane retains its structural integrity even when wet. Fixation by sutures or pins is possible. The coherent collagen fibres swell and form a unified basic tissue structure. As a result, the adaption to the bone wall and the complete closure of the bony defects is easily achieved. Inflammatory reactions have not been observed, but due to the special physical properties and elongated resorption time a certain inflammatory reaction after placing the membrane cannot be excluded.

INDICATIONS FOR USE:

Geistlich Bio-Gide® is indicated for:

- augmentation around implants placed in immediate extraction sockets.
- augmentation around implants placed in delayed extraction sockets.
- localized ridge augmentation for later implantation.
- alveolar ridge reconstruction for prosthetic treatment.
- filling of bone defects after root resection, cystectomy, removal of retained teeth.
- guided bone regeneration in dehiscence defects.
- guided tissue regeneration procedures in periodontal defects.

CONTRAINDICATIONS:

Geistlich Bio-Gide® should not be placed where active infection exists. Before placement, the surgeon should be confident that any active or recent infection has been properly treated.

Geistlich Bio-Gide® should not be used in patients with a known allergy to collagen.

DIRECTIONS FOR USE:

The general principles of sterile handling and patient medication must be followed when using Geistlich Bio-Gide®.

- The bone defect is exposed by a mucoperiosteal flap and basic surgical procedures (e.g., curettage) are undertaken.
- The bone defect is filled with a space-making material, e.g., autogenous bone, Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Bio-Oss Collagen®, etc. The defect should not be overfilled.
- The size of Geistlich Bio-Gide® is adapted by scissors according to the exposed defect. As a template a sterile aluminum foil may be used. The membrane should overlap the walls of the defect by at least two millimeters to allow complete bone contact and to prevent gingival connective tissue invasion below the material.
- The dense surface (marked at the membrane margin with "UP") should face the soft tissue, and the rough side should face the bone.
- Geistlich Bio-Gide® is applied over the defect without further treatment and held in place with moderate pressure. The period of time necessary to apply pressure will vary with the degree of bleeding.
- Adhesion to the bone surface is facilitated by the hydrophilic properties of the membrane.
- Complete penetration of the membrane by blood and exudate allows perfect adaptation and adhesion of the membrane to bony structures and makes the formation of a blood clot possible.
- Salivary and other contamination to the material and surgical site should be minimized to avoid bacterial contamination.
- Due to the high tensile strength of this membrane, fixation is possible. Fixation may be indicated to avoid membrane displacement due to loading or mobilization.
- The mucoperiosteal flap is sutured over the collagen membrane (e.g., single sutures and deep mattress sutures).
- Complete wound closure should be attempted to avoid accelerated resorption due to membrane exposure, though clinical experience demonstrates satisfactory healing in most cases when complete wound closure is not possible.
- In order to avoid the formation of a long junctional epithelium when treating periodontal defects, the coronal portion of Geistlich Bio-Gide® should be adapted closely to the tooth (e.g. with additional fixation using suture material).

POST-OPERATIVE CARE:

- The patient should be monitored closely.
- If the membrane becomes exposed, the dehiscence usually heals by itself within several weeks. Membrane removal is usually not necessary. However, to minimize bacterial contamination rinsing with bactericidal solutions is recommended.
- In the event that early membrane removal is necessary, the tissues adjacent to the membrane should be anesthetized with a local anesthetic. An incision should then be made immediately adjacent to the residual membrane. Following careful reflection of the surrounding tissue, the remaining portion of the membrane can be excised and the area curetted to remove any inflamed or infected tissue.
- To allow for undisturbed bone regeneration underneath the membrane surgical reentry should not be done before 4 to 6 months postoperatively.

PRECAUTIONS:

Geistlich Bio-Gide® should only be used by trained dentists or oral surgeons.

In case of membrane exposure during the healing phase the resorption time may be accelerated. A basic requirement for successful periodontal treatment includes eradicating the underlying bacterial infection as well as adequate oral hygiene. Therefore, prior to surgical intervention, patients must receive a hygiene phase of treatment, consisting of oral hygiene instructions, scaling and root planning, and occlusal adjustment when indicated. A postoperative maintenance phase can help to ensure long-term therapeutic success.

If endosseous implants are involved, the membrane should be used only in combination with a stable implant and not in lieu of achieving primary implant stability. The long-term safety and effectiveness of the membrane in conjunction with bone-filling materials has not yet been established.

Absolute stability of the membrane is important for guided bone regeneration and is a vital condition for therapeutic

Geistlich
Bio-Gide®

SPANISH

Geistlich Bio-Gide®

Membrana de colágeno bicapa reabsorbible para la regeneración ósea y tisular guiada

Geistlich Bio-Gide® es una membrana de colágeno bicapa biocompatible, estéril y reabsorbible para la regeneración ósea y tisular guiada.

COMPOSICIÓN:

Geistlich Bio-Gide® es una membrana pura de colágeno obtenida mediante procesos de fabricación estandarizados y controlados. El colágeno se extrae de ganado porcino con certificado veterinario y es purificado meticulosamente para evitar reacciones antigénicas. Geistlich Bio-Gide® se ha esterilizado en envases blister dobles mediante radiación γ . Geistlich Bio-Gide® presenta una estructura bicapa: la superficie porosa –enfrentada al hueso– permitirá que las células de formación ósea penetren en la misma. La superficie densa –enfrentada al tejido blando– evitará que el tejido fibroso penetre dentro del defecto óseo. La membrana está fabricada en colágeno sin ningún tipo ulterior de reticulación.

PROPIEDADES / ACCIONES:

La baja antigenicidad y la excelente biocompatibilidad favorecen el uso de Geistlich Bio-Gide® en la cirugía dental. Los estudios realizados en animales han mostrado que el colágeno en las cavidades óseas se reabsorbe en el plazo de 24 semanas. La microestructura fibrosa de Geistlich Bio-Gide es hidrofílica. Esto significa que la membrana mantiene su integridad estructural incluso estando húmeda. También es posible fijarla mediante suturas o pines. Las fibras de colágeno coherentes se hinchan y forman una estructura tisular básica unificada. Como resultado se consigue con facilidad la adaptación a la pared ósea y el cierre completo de los defectos óseos. No se han observado reacciones inflamatorias, pero debido a las propiedades físicas particulares y al tiempo de reabsorción prolongado no se puede excluir cierta reacción inflamatoria después de colocar la membrana.

INDICACIONES PARA EL USO:

Geistlich Bio-Gide® es apropiada para:

- Aumentos alrededor de implantes colocados en alvéolos de extracción inmediatos.
- Aumentos alrededor de implantes colocados en alvéolos de extracción retrasados.
- Aumentos de extensión limitada de la cresta alveolar para implantes ulteriores.
- Reconstrucción de la cresta alveolar para tratamientos protésicos.
- Relleno de defectos óseos después de una radectomía, cistectomía, extracción de dientes retenidos.
- Regeneración ósea guiada en defectos de dehiscencia.
- Procedimientos de regeneración tisular guiada en defectos periodontales.

CONTRAINDICACIONES:

Geistlich Bio-Gide® no debe colocarse en lugares donde existan infecciones activas. Antes de su colocación, el cirujano deberá estar seguro de que cualquier infección activa o reciente haya sido convenientemente tratada.

Geistlich Bio-Gide® no deberá utilizarse en pacientes con una alergia conocida al colágeno.

INSTRUCCIONES DE USO:

Para la utilización de Geistlich Bio-Gide® deben seguirse los principios generales de manipulación estéril y medicación del paciente.

- El defecto óseo se expone mediante un colgajo mucoperiosteal y procedimientos quirúrgicos básicos (p. ej. curetaje).
- El defecto óseo se rellena con un material de conservación del espacio, por ejemplo hueso autógeno, Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Bio-Oss Collagen®, etc. El defecto no debe ser relleno en exceso.
- El tamaño de Geistlich Bio-Gide® se adaptará con tijeras en concordancia con el tamaño del defecto expuesto. Como patrón puede utilizarse una lámina de aluminio estéril. La membrana como mínimo deberá solapar dos milímetros las paredes del defecto para permitir un contacto completo con el hueso y prevenir la invasión de tejido conectivo gingival por debajo del material.
- La superficie densa (marcada en el margen de la membrana con „UP“) deberá enfrentar el tejido blando y el lado rugoso deberá enfrentar el hueso.
- Geistlich Bio-Gide® se aplica sobre el defecto sin ningún tratamiento ulterior y se mantiene en posición con presión moderada. El período de tiempo en que es necesario aplicar presión variará según el grado de la hemorragia.
- La adhesión a la superficie ósea es fomentada por las características hidrofílicas de la membrana.
- Cuando la membrana está saturada de sangre y exudado permite una adaptación y adhesión perfecta de la misma a las estructuras óseas, posibilitando la formación de un coágulo.
- La contaminación por saliva y cualquier otro tipo de contaminación del material y del sitio quirúrgico debe minimizarse para evitar una contaminación bacteriana.
- Gracias a la alta resistencia a la tensión de la membrana es posible su fijación. La fijación puede estar indicada para evitar el desprendimiento de la membrana por cargas o movilización.
- El colgajo mucoperiosteal se fija mediante sutura encima de la membrana de colágeno (p. ej. suturas simples y suturas de colchonero profundas).
- Debe intentarse cerrar por completo la herida para evitar una reabsorción acelerada debido a la exposición de la membrana, a pesar de que la experiencia clínica ha demostrado que en la mayoría de los casos se da una cicatrización satisfactoria cuando no es posible cerrar por completo la herida.
- Para evitar la formación de un epitelio de unión largo al tratar defectos periodontales, la porción coronal de la membrana Geistlich Bio-Gide® debería adaptarse íntimamente al diente (p. ej. con fijación adicional utilizando material de sutura).

CUIDADOS POSTOPERATORIOS:

- El paciente debe ser controlado estrechamente.
- Si la membrana llegara a exponerse, la dehiscencia normalmente cicatriza por sí sola en el transcurso de varias semanas.
- Por regla general no es necesario eliminar la membrana. No obstante, para minimizar la contaminación bacteriana se recomienda el lavado con soluciones bactericidas.
- En el caso de que sea necesaria una eliminación prematura de la membrana, los tejidos adyacentes a la membrana deberán anestesiarse con un anestésico local. A continuación deberá realizarse una incisión inmediatamente adyacente a la membrana residual. Después de una reflexión cuidadosa del tejido circundante se puede excindir la porción restante de la membrana, curetando el área para eliminar cualquier tejido inflamado o infectado.
- Para permitir una regeneración ósea ininterrumpida por debajo de la membrana no deberá realizarse una reapertura quirúrgica antes de haber transcurrido 4 a 6 meses después de la operación.

PRECAUCIONES:

Geistlich Bio-Gide® únicamente deberá ser utilizado por odontólogos o cirujanos orales debidamente formados.

En caso de exposición de la membrana durante la fase de cicatrización, el tiempo de reabsorción podría acelerarse.

If enosseous implants are involved, the membrane should be used only in combination with a stable implant and not in lieu of achieving primary implant stability. The long-term safety and effectiveness of the membrane in conjunction with bone-filling materials has not yet been established.

Absolute stability of the membrane is important for guided bone regeneration and is a vital condition for therapeutic success, and the smallest movement on the tissue underneath is to be avoided.

Effect on pregnant or lactating women is not known.

Geistlich Bio-Gide should be used with special caution in patients with

- Acute or chronic infection (e.g., osteomyelitis) at the surgical site
- Uncontrolled metabolic diseases (e.g., diabetes, osteomalacia, thyroid disorder)
- Prolonged corticosteroid therapy
- Autoimmune diseases
- Radiotherapy
- Heavy smoking

ADVERSE REACTIONS:

As Geistlich Bio-Gide® is a collagen product allergic reactions may not be totally excluded. Possible complications which may occur with any surgery include swelling at the surgical site, flap sloughing, bleeding, dehiscence, hematoma, increased sensitivity and pain, bone loss, redness, and local inflammation.

STORAGE AND HANDLING:

If the sterile packaging is damaged or opened, the product must not be used. The contents of the double blister is designed for single use only.

Do not resterilize Geistlich Bio-Gide®. Resterilization is not possible. Discard any unused material. Do not use after expiry date.

Store at controlled room temperature 15°-25° C (59°-77° F) and in a dry place.

The membrane should be handled using sterile gloves or sterile instruments.

PRESENTATION: Geistlich Bio-Gide® is packed in sterile double blisters.

Re-order #	Size
20151	1 Geistlich Bio-Gide® membrane, 13 x 25 mm
20152	1 Geistlich Bio-Gide® membrane, 25 x 25 mm
20153	1 Geistlich Bio-Gide® membrane, 40 x 50 mm

Geistlich Combi-Kit Collagen®

Re-order #	Size
20146	1 Geistlich Bio-Gide® membrane, 16 x 22 mm 1 Geistlich Bio-Oss Collagen®, 100 mg (1 block 100 mg Geistlich Bio-Oss® spongiosa (cancellous) granules and 10% collagen)

Distributed by:

Geistlich Pharma North America Inc.
Princeton, New Jersey 08540
1-(855) 799-5500
www.geistlich-na.com



Manufacturer:

Geistlich Pharma AG
CH-6110 Wolhusen
Switzerland
Made in Switzerland

CAUTION: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a dentist or physician.
package insert: www.geistlich-na.com

PRECAUCIONES:

Geistlich Bio-Gide® únicamente deberá ser utilizado por odontólogos o cirujanos orales debidamente formados.

En caso de exposición de la membrana durante la fase de cicatrización, el tiempo de reabsorción podría acelerarse.

Un requisito básico para un tratamiento periodontal exitoso incluye la erradicación de la infección bacteriana subyacente, así como una higiene bucal rigurosa. Por tanto, antes de la intervención quirúrgica, los pacientes deben someterse a una fase de higiene previa al tratamiento, consistente en instrucciones de higiene oral, planificación de raspado y alisado radicular, así como el ajuste oclusal cuando sea indicado. Una fase de mantenimiento postoperatoria puede contribuir a asegurar el éxito terapéutico a largo plazo.

En el caso de que estén involucrados implantes endóseos, la membrana deberá utilizarse sólo en combinación con un implante estable y no en función de conseguir una estabilidad primaria del implante. La seguridad y efectividad a largo plazo de la membrana junto con los materiales de relleno óseo todavía no han sido determinadas.

La estabilidad absoluta de la membrana es importante para la regeneración ósea guiada y es una condición vital para el éxito terapéutico, debiendo evitarse el más mínimo movimiento del tejido que se encuentra por debajo de la misma. No se conocen efectos secundarios en mujeres embarazadas o lactantes.

Geistlich Bio-Gide® debe utilizarse con especial precaución en pacientes con:

- Infecciones agudas o crónicas (p.ej. osteomielitis) en el lugar de la intervención.
- Enfermedades metabólicas sin control (p. ej. diabetes, osteomalacia, trastornos tiroideos).
- Tratamiento prolongado con corticosteroides.
- Enfermedades autoinmunes.
- Radioterapia.
- Fumar mucho.

REACCIONES ADVERSAS:

Como Geistlich Bio-Gide® es un producto formado por colágeno no pueden excluirse por completo las reacciones alérgicas. Como en cualquier otra intervención quirúrgica pueden darse complicaciones: tumefacción en el lugar de la intervención, desprendimiento del colgajo, hemorragias, deshiscencia, hematomas, sensibilidad incrementada y dolor, pérdida de hueso, enrojecimiento e inflamación local.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN:

En caso de que el envase estéril presente daños o esté abierto, el producto no debe utilizarse bajo ningún concepto. El contenido del blister doble está diseñado para ser utilizado una sola vez.

Nunca deberá resterilizar Geistlich Bio-Gide®. Una resterilización no es posible. Deseche el material no utilizado. Nunca deberá utilizar el producto una vez se haya sobrepasado la fecha de caducidad.

Almacene el producto a temperatura ambiental controlada de 15°-25° (59°-77°) y en un lugar seco.

La membrana deberá ser manipulada utilizando guantes estériles e instrumentos estériles.

PRESENTACIÓN: Geistlich Bio-Gide® está envasado en blísteres dobles estériles.

N.º ref.	Tamaño
20151	1 membrana Geistlich Bio-Gide®, 13 x 25 mm
20152	1 membrana Geistlich Bio-Gide®, 25 x 25 mm
20153	1 membrana Geistlich Bio-Gide®, 40 x 50 mm

Geistlich Combi-Kit Collagen®

N.º ref.	Tamaño
20146	1 membrana Geistlich Bio-Gide®, 16 x 22 mm 1 Geistlich Bio-Oss Collagen®, 100 mg (1 bloque de 100 mg de gránulos de hueso esponjoso (trabecular) Geistlich Bio-Oss® y 10 % de colágeno)

Distribuido por:

Geistlich Pharma North America Inc.
Princeton, New Jersey 08540
1-(855) 799-5500
www.geistlich-na.com

Fabricante:

Geistlich Pharma AG
CH-6110 Wolhusen
Suiza
Fabricado en Suiza

ATENCIÓN: Las leyes federales de los EE.UU. restringen la venta de este producto a los dentistas o médicos o por prescripción expresa de éstos.

Prospecto: www.geistlich-na.com

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 6.3

Fecha de revisión 27.04.2022

Fecha de impresión 30.04.2022

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa**1.1 Identificadores del producto**

Nombre del producto : Gallic acid monohydrate

Referencia : 398225

Marca : Sigma-Aldrich

REACH No. : Un número de registro no está disponible para esta sustancia, ya que la sustancia o sus usos están exentos del registro, el tonelaje anual no requiere registro o dicho registro está previsto para una fecha posterior

No. CAS : 5995-86-8

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridadCompañía : Sigma-Aldrich Inc.
3050 SPRUCE ST
ST. LOUIS MO 63103
UNITED STATES

Teléfono : +1 314 771-5765

Fax : +1 800 325-5052

1.4 Teléfono de emergenciaTeléfono de Urgencia : 800-424-9300 CHEMTREC (USA) +1-703-
527-3887 CHEMTREC (International) 24
Hours/day; 7 Days/week**SECCIÓN 2. Identificación de los peligros****2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla**

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.

2.2 Elementos de la etiqueta

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.



2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes**3.1 Sustancias**

Sinónimos : 3,4,5trihydroxybenzoic acid monohydrate.

Formula : $C_7H_6O_5 \cdot H_2O$

Peso molecular : 188,13 g/mol

No. CAS : 5995-86-8

No. CE : 205-749-9

Según la normativa aplicable no es necesario divulgar ninguno de los componentes.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios**4.1 Descripción de los primeros auxilios****Recomendaciones generales**

Consultar a un médico. Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos

Lavarse abundantemente los ojos con agua como medida de precaución.

Por ingestión

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua. Consultar a un médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Sin datos disponibles

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios**5.1 Medios de extinción****Medios de extinción apropiados**

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.



5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Óxidos de carbono

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental**6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**

Utilícese equipo de protección individual. Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas. Evitar respirar el polvo.

Equipo de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Recoger y preparar la eliminación sin originar polvo. Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento**7.1 Precauciones para una manipulación segura****Consejos para una manipulación segura**

Evítese la formación de polvo y aerosoles.

Indicaciones para la protección contra incendio y explosión

Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo.

Medidas de higiene

Manipular con las precauciones de higiene industrial adecuadas, y respetar las prácticas de seguridad. Lávense las manos antes de los descansos y después de terminar la jornada laboral.

Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades**Condiciones de almacenamiento**

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.

Higroscópico. Sensible a la luz.

Clase de almacenamiento

Clase de almacenamiento (TRGS 510): 13: Sólidos No Combustibles

7.3 Usos específicos finales

Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos



SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición

Protección personal

Protección de los ojos/ la cara

Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones del Reglamento (UE) 2016/425 y de la norma EN 374 derivada del mismo.

Sumerción

Material: Caucho nitrilo
 espesura mínima de capa: 0,11 mm
 Tiempo de penetración: 480 min
 Material probado: Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

Salpicaduras

Material: Caucho nitrilo
 espesura mínima de capa: 0,11 mm
 Tiempo de penetración: 480 min
 Material probado: Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

origen de datos: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Teléfono +49 (0)6659 87300, e-mail sales@kcl.de, Método de prueba: EN374

Si es utilizado en solución, o mezclado con otras sustancias, y bajo condiciones diferentes de la EN 374, ponerse en contacto con el proveedor de los guantes aprobados CE. Esta recomendación es meramente aconsejable y deberá ser evaluada por un responsable de seguridad e higiene industrial familiarizado con la situación específica de uso previsto por nuestros clientes. No debe interpretarse como una aprobación de oferta para cualquier escenario de uso específico.

Protección Corporal

Elegir la protección para el cuerpo según sus características, la concentración y la cantidad de sustancias peligrosas, y el lugar específico de trabajo., El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Protección respiratoria no requerida. Donde la protección sea deseada Usar respiradores y componentes testados y aprobados bajo los standards gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.



SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas**9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas**

a) Estado físico	cristalino
b) Color	beige
c) Olor	Sin datos disponibles
d) Punto de fusión/ punto de congelación	Punto/intervalo de fusión: 252 °C - dec.
e) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	Sin datos disponibles
f) Inflamabilidad (sólido, gas)	Sin datos disponibles
g) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	Sin datos disponibles
h) Punto de inflamación	250 °C - copa cerrada
i) Temperatura de auto-inflamación	Sin datos disponibles
j) Temperatura de descomposición	Sin datos disponibles
k) pH	Sin datos disponibles
l) Viscosidad	Viscosidad, cinemática: Sin datos disponibles Viscosidad, dinámica: Sin datos disponibles
m) Solubilidad en agua	Sin datos disponibles
n) Coeficiente de reparto n- octanol/agua	Sin datos disponibles
o) Presión de vapor	Sin datos disponibles
p) Densidad	Sin datos disponibles
Densidad relativa	Sin datos disponibles
q) Densidad relativa del vapor	Sin datos disponibles
r) Características de las partículas	Sin datos disponibles
s) Propiedades explosivas	Sin datos disponibles
t) Propiedades comburentes	Sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad

Sin datos disponibles

Sigma-Aldrich- 398225

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in
the US and Canada

Pagina 5 de 8



SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad**10.1 Reactividad**

Sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

Sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

Sin datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

Agentes oxidantes fuertes, Bases fuertes, Cloruros de ácido, Anhídridos de ácido

10.6 Productos de descomposición peligrosos

En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11. Información toxicológica**11.1 Información sobre los efectos toxicológicos****Toxicidad aguda**

Oral: Sin datos disponibles

Inhalación: Sin datos disponibles

Cutáneo: Sin datos disponibles

Corrosión o irritación cutáneas

Sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

Sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

Sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

Tipo de Prueba: Hamster

Sistema experimental: ovario

Observaciones: análisis citogenéticos

Especies: Ratón

Vía de aplicación: Intraperitoneal

Observaciones: análisis citogenéticos

Carcinogenicidad

Sin datos disponibles

Toxicidad para la reproducción

Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

Sin datos disponibles



Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

Sin datos disponibles

Peligro de aspiración

Sin datos disponibles

11.2 Información Adicional

RTECS: LW7525000

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

SECCIÓN 12. Información ecológica**12.1 Toxicidad**

Sin datos disponibles

12.2 Persistencia y degradabilidad

Sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

Sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

Sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

12.6 Propiedades de alteración endocrina

Sin datos disponibles

12.7 Otros efectos adversos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación**13.1 Métodos para el tratamiento de residuos****Producto**

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada. Disolver o mezclar el producto con un solvente combustible y quemarlo en un incinerador apto para productos químicos provisto de postquemador y lavador.

Envases contaminados

Eliminar como producto no usado.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte**14.1 Número ONU**

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

IMDG: Mercancía no peligrosa



IATA: Mercancía no peligrosa

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.4 Grupo de embalaje

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.5 Peligros para el medio ambiente

ADR/RID: no IMDG Contaminante marino: IATA: no
no

14.6 Precauciones particulares para los usuarios

Otros datos

Producto no peligroso según los criterios de la reglamentación del transporte.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamentación (CE) No. 1907/2006.

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16. Otra información

Otros datos

Copyright 2020 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

La marca que aparece en el encabezado y/o el pie de página de este documento puede no coincidir visualmente con el producto adquirido mientras hacemos la transición de nuestra marca. Sin embargo, toda la información del documento relativa al producto permanece sin cambios y coincide con el producto solicitado. Para más información, póngase en contacto con misbranding@sial.com



SIGMA-ALDRICH®

sigma-aldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: www.sigmaaldrich.com

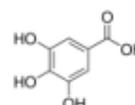
Email USA: techserv@sial.com

Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Specification

Product Name:
Gallic acid monohydrate - ACS reagent, ≥98.0%

Product Number: 398225
CAS Number: 5995-86-8
MDL: MFCD00002510
Formula: C₇H₆O₅ · H₂O
Formula Weight: 188.13 g/mol



TEST	Specification
Appearance (Color)	Conforms to Requirements
Off-White to Beige	
Appearance (Form)	Powder
Infrared spectrum	Conforms to Structure
Purity (Titration by NaOH)	≥ 98.0 %
Residue on Ignition	≤ 0.05 %
Insoluble matter	≤ 0.01 %
(C = 3.3%, H ₂ O)	
Sulfate	≤ 0.02 %
Meets ACS Requirements	Current ACS Specification

Specification: PRD.2.ZQ5.10000003550

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.