

REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS EN LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**“EL USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN LA CIRUGÍA BUCAL: UNA
REVISIÓN LITERARIA”**

ESTUDIANTES:

MELVIN MARTÍNEZ 20-0575

MARELIN SÁNCHEZ 20-0721

Los conceptos emitidos en el presente trabajo final son de la exclusiva responsabilidad de los estudiantes.

Docente Especializado:

Dra. Alexandra Rodríguez

Docente Titular:

Dra. Helen Rivera

**Santo Domingo, Distrito Nacional
Julio del 2023**

RESUMEN

Se realizan grandes esfuerzos para controlar los efectos secundarios postoperatorios que sufren los pacientes tras la cirugía oral, pudiendo perjudicar su calidad de vida. Por tal motivo, surge esta investigación de tipo revisión literaria, con el objetivo de determinar la evidencia existente que justifique el beneficio del uso del Ácido Hialurónico (AH) en la cirugía bucal. Como metodología, se procedió a la búsqueda de información tanto en español como en inglés entre los años 2017 hasta el 2023 utilizando las bases de datos PubMed, EBSCO, Redalyc, PMC, Scopus, Conchrane y CRAI. Para este proceso, se utilizaron descriptores de ciencias de la salud (DecS) y Medical Subject Headings (MeSH) con el fin de seleccionar las palabras clave, en conjunto con los operadores booleanos (and, or, not y truncador el símbolo *). Se concluyó, que los beneficios del AH en el campo de cirugía bucal, parten de que se suele utilizar como antiséptico y es muy beneficioso para la disminución del sangrado en los tejidos. Esto se debe, AH es el único biomaterial con la misma estructura química en todas las especies y tejidos.

Palabras clave: ácido hialurónico, cirugía oral, anti-inflamación.

ABSTRACT

Great efforts are made to control the postoperative side effects experienced by patients after oral surgery, as these effects can significantly impact their quality of life. Consequently, this literature review aims to investigate and determine the existing evidence supporting the use of Hyaluronic Acid (HA) in oral surgery. To conduct this study, information was searched in both Spanish and English languages, covering the period from 2017 to 2023, using various databases such as PubMed, EBSCO, Redalyc, PMC, Scopus, Cochrane, and CRAI. Descriptors from the field of health sciences (DecS) and Medical Subject Headings (MeSH) were employed to select appropriate keywords, in addition to the use of Boolean operators (and, or, not) and truncating the "*" symbol. The conclusion drawn from this investigation is that HA offers numerous benefits in oral surgery, primarily due to its antiseptic properties and its ability to effectively reduce tissue bleeding. Furthermore, HA stands out as the only biomaterial that possesses the same chemical structure across all species and tissues.

Keyword: hyaluronic acid, oral surgery, anti-inflammation.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
ÍNDICE DE TABLA.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
3. OBJETIVO GENERAL.....	11
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
4. MARCO TEÓRICO.....	12
4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	12
4.2 REVISIÓN DE LITERATURA.....	13
4.2.1 EL ÁCIDO HIALURÓNICO.....	13
4.2.1.1 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO.....	14
4.2.1.1 PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS.....	14
4.2.1.2 PROPIEDADES CICATRIZALES.....	15
4.2.1.3 PROPIEDADES HIGROSCÓPICAS.....	17
4.2.1.4 PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS.....	18
4.2.2 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN CIRUGÍA BUCAL.....	19

4.2.2.1 INDICACIONES.....	19
4.2.2.2 CONTRAINDICACIONES.....	20
4.2.3 MÉTODO DE APLICACIÓN DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN CIRUGÍA BUCAL.....	21
4.2.3.1 PRESENTACIONES FARMACOLÓGICAS.....	21
4.2.3.1.1 MEMBRANA.....	21
4.2.3.1.2 GEL.....	21
4.2.3.1.3 ENJUAGUE BUCAL.....	22
4.2.3.1.4 INYECCIONES.....	22
4.2.3.1.5 SPRAY ORAL.....	23
5. DISEÑO DE MARCO METODOLÓGICO.....	24
5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
5.2 TIPO DE ESTUDIO.....	24
5.3 MÉTODO DE ESTUDIO.....	24
5.4 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	24
5.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	25
6. DISCUSIÓN.....	26
7. CONCLUSIONES.....	30
8. RECOMENDACIONES.....	31
9. PROSPECTIVA.....	32

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....33

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. Tipos de AH..... 17

1. INTRODUCCIÓN

Mediante una cirugía oral, se puede llegar a presentar una serie de eventos que la convierten en una lesión única. Se trata de una herida abierta en la que se produce la ruptura del revestimiento superficial, dejando el hueso expuesto. Esta herida puede llegar considerarse como infectada, debido a que se abre a una cavidad séptica en la que coexisten diversos microorganismos que pueden alterar su equilibrio biológico. Además, la extracción dental implica una fractura con pérdida de tejido, interrumpiendo de manera definitiva la continuidad ósea. Como consecuencia, el periodonto en su totalidad sufre un daño irreversible. ¹

Y más aún, cuando es una extracción de terceros molares, que con mayor frecuencia los inferiores, presentan una alta incidencia de retención, debido principalmente a factores generales y locales de tipo embriológico y mecánico, como la falta de espacio y/o presencia de obstáculos. Estos sucesos, suelen provocar una alteración en la erupción normal de estos molares, lo que suele asociarse con la aparición de patología de diversa naturaleza. ²

Un hallazgo relevante en estos procesos es el uso de Ácido Hialurónico (AH), ya que posee propiedades que le permiten regular la respuesta inmune en los tejidos donde se aplica, cumpliendo a su vez un papel multifuncional en la cicatrización de heridas y actuando como un complemento en el tratamiento de las cirugías orales. ³

Al ser aplicado en los tejidos, el AH actúa como modulador de la respuesta inmune, otorgándole así, notables propiedades antiinflamatorias. Tiene un efecto osteoinductivo y puede usarse para tratar la enfermedad periodontal, las lesiones de las encías y también puede promover la cicatrización después de un procedimiento quirúrgico periodontal (cirugías reparativas, regenerativas y estéticas).⁴

Dentro del mecanismo de acción, las células migran y proliferan en el sitio de la lesión, lo que permite que las mismas se diferencien, creando una relación entre el borde de la herida y la matriz extracelular para formar tejido nuevo. El AH es altamente biocompatible, lo que hace que sea muy seguro para uso clínico ya que no tiene evidencia de citotoxicidad.⁵

Por esta razón, se plantea el evaluar el uso del AH en la cirugía bucal como mediador de regeneración de los tejidos blandos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El AH fue aislado en 1934 por primera vez, a partir del humor vítreo del ojo bovino, por Meyer y Palmer en la Universidad de Columbia. Los científicos bautizaron a esta sustancia de aspecto gelatinoso como AH, de “hyalos”, que en griego antiguo significa “vítreo” y de “ácido urónico”; una de las dos fracciones de sacáridos que componen el polímero. ⁶

Desde su comercialización en 1942, con el científico húngaro Balazs, hasta la fecha, diversos estudios reflejan que se trata de un recurso ampliamente utilizado en el área de la dermatología, esto se debe a que se trata de un biomaterial bastante versátil y beneficioso al momento de realizar intervenciones estéticas relacionadas a la hidratación, moldeamiento y restauración de los tejidos blandos, específicamente la piel. ⁷

En odontología, su uso más conocido es como un biomaterial debido a su estructura química uniforme en todas las especies y tejidos ⁸. Es importante señalar que se utiliza comúnmente como antiséptico y es efectivo para reducir el sangrado. Además, se utiliza en el tratamiento de patologías de la Articulación Temporo Mandibular (ATM), ya sea debido a lesiones, degeneración o inflamación, ya que mejora la función y disminuye el dolor gracias a sus propiedades mecánicas, como la lubricación y la reducción del desgaste articular, y metabólicas, al fomentar la nutrición de las zonas avasculares del disco y el cartílago condilar. ⁹

En el área cirugía oral y maxilofacial, por sus características antiedematosas, antiinflamatorias, bacteriostáticas, analgésicas puede ser de gran beneficio tanto para el paciente, como el profesional de la salud como coadyuvante de la cicatrización post quirúrgica. De donde surge la importancia de llevar a cabo esta revisión literaria. ¹⁰

Siendo el aporte principal de realizar este trabajo final de grado, el estudiar como el AH en cirugía bucal posee una capacidad para mejorar la regeneración de los tejidos blandos, siendo capaz de estimular la formación de nuevos vasos sanguíneos y la proliferación de células fibroblásticas. ⁴

Al mismo momento, se hace necesario destacar, que el procedimiento quirúrgico es usualmente simple y común, pero en algunos casos pueden surgir complicaciones una vez finalizada la extracción, por lo que requiere realizar procedimientos que aceleren el resultado de este. ¹¹

Son estas dos últimas ideas que motivan a los investigadores a recolectar información mediante una revisión literaria, la cual servirá tanto al estudiante, como al profesional del área de la salud para enriquecer sus conocimientos, cuando sean contestadas las siguientes interrogantes:

- ¿Cuáles son los beneficios del Ácido Hialurónico en el campo de cirugía bucal?
- ¿Cuáles son las propiedades antiinflamatorias que posee el Ácido Hialurónico que pueden beneficiar la cicatrización después de una cirugía bucal?
- ¿Cuáles son las diversas presentaciones del Ácido Hialurónico para el área de cirugía bucal?

3. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la evidencia existente que justifique el beneficio del uso del Ácido Hialurónico en la cirugía bucal mediante una revisión literaria.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir cuáles son los beneficios del Ácido Hialurónico en el campo de cirugía bucal.
- Mencionar cuáles son las propiedades antiinflamatorias que posee el Ácido Hialurónico que pueden beneficiar la cicatrización después de una cirugía bucal.
- Especificar cuáles son las diversas presentaciones del Ácido Hialurónico para el área de cirugía bucal.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1934 Meyer y Palmer, unos científicos de la ciudad de Nueva York, descubrieron el AH al aislar una sustancia química de la porción coloide vítrea de los ojos de especies bovinas. Propusieron el nombre de ácido hialurónico por la palabra griega hyalos que significa vidrio, además contenía dos moléculas de azúcar en donde una fue el ácido urónico.⁶

Pero, no fue hasta 1942 que se comercializó por primera vez, cuando el científico húngaro Balazs solicitó una patente para utilizarlo como sustituto de la clara de huevo en productos de panadería y pastelería. En el VI Congreso Internacional de Citología celebrado en Estocolmo, Suecia, en 1947, Balazs fue invitado a dar una charla dedicada al AH, gracias a sus años de investigación científica. En su presentación, informó sobre los efectos del AH en la multiplicación de células en cultivos de tejidos¹². Con sus trabajos en el departamento de oftalmología, empezaron las primeras aplicaciones de AH en la cirugía oftalmológica, como en la cirugía de reemplazo del humor vítreo.¹³

Durante los siguientes 16 años, Balazs centró sus investigaciones en el humor vítreo, considerado el tejido conectivo más simple de todo el cuerpo humano. Fue durante el mismo, que realizó varios descubrimientos importantes, como el hecho de que las células del humor vítreo producen ácido hialurónico, las cuales llamó hialocitos. También aisló el AH por primera vez a partir de cordón umbilical humano, y posteriormente a partir de crestas de gallo con características de alto peso molecular y

altamente purificado. Inicialmente fue aislado como ácido, pero más tarde se vio, que, bajo condiciones fisiológicas de pH, este se comportaba como una sal volviéndose hialuronato sódico. ¹⁴

A partir de 1980, después de la aprobación del AH por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), se han encontrado gradualmente aplicaciones en varios campos de la medicina y la estética. En 1986, se introdujo el término "hialuronano" con el objetivo de ajustarse a la nomenclatura internacional de polisacáridos y poder abarcar las diferentes formas que puede tomar la molécula, tales como la forma ácida del ácido hialurónico y la sal y el hialuronato sódico. ¹⁵

Durante la década de los 90, las principales aplicaciones del AH fueron en oftalmología y traumatología. Sin embargo, en 1996 el AH hizo su primera aparición en el mundo de la cosmética, y un año después se publicaron los primeros ensayos clínicos en el campo de la odontología por Pagnacco y Vangelisti en 1997. ¹⁶

4.2 REVISIÓN DE LITERATURA

4.2.1 EL ÁCIDO HIALURÓNICO

El Ácido Hialurónico (AH) es un glicosaminoglicano (GAG) no sulfatado de alto peso molecular (4,000 - 20,000,000 daltons) que consiste en unidades de disacáridos polianiónicos de Ácido Glucorónico y N-Acetil-Glucosamina conectadas por puentes beta 1-3 y beta 1-4 en forma alternada. Su estructura es lineal y se encuentra de manera natural en forma de polisacárido. La mayoría de las células tienen la capacidad de sintetizar AH en la membrana celular ¹⁷. Este se une a muchas otras moléculas de la

matriz extracelular, específicamente a los cuerpos celulares mediante receptores de superficie.¹⁸

4.2.1.1 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

4.2.1.1 PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS

El AH tiene un papel importante en el proceso inflamatorio, cuyos efectos son distintos según su tamaño. Los oligómeros de bajo peso molecular tienen un efecto proinflamatorio, mientras que los polímeros de alto peso molecular tienen un efecto antiinflamatorio. Durante un fenómeno inflamatorio o después de un traumatismo, las hialuronidasas fragmentan el AH en oligómeros de bajo peso molecular. Estos oligómeros tienen un efecto inmunoestimulante, antigénico y proinflamatorio.¹⁹

Los pequeños fragmentos de AH interactúan por receptores tipo Toll o TLR de los leucocitos y células dendríticas. Esa interacción provoca una activación de la función de los macrófagos y de algunos leucocitos citotóxicos, favoreciendo la producción de sustancias proinflamatorias. También impulsan la síntesis de moléculas de adhesión y de citoquinas proinflamatorias como la IL 1- β , IL-6 y TNF.²⁰

En resumen, el AH se forma de pequeños oligómeros de bajo peso molecular que actúan como uno de los mediadores clave en la activación de la respuesta inflamatoria cuando se produce una lesión tisular. Además, durante los primeros pasos de una inflamación, el AH puede unirse a las plaquetas y estimular la secreción de hialuronidasas, lo que a su vez induce la formación de fragmentos de AH proinflamatorios.¹³

A diferencia de los oligómeros de bajo peso molecular, las macromoléculas de AH son antiinflamatorias e inmunosupresoras. Por lo tanto, se puede afirmar que los polímeros de alto peso molecular tienen una acción antiinflamatoria. Los fragmentos de alto peso molecular del AH mantienen las células involucradas en la inflamación en un estado quiescente, es decir, en reposo y sin proliferación celular.²¹

El AH transmite una señal, debido a la reaparición de polímeros de largas cadenas, testigos de la aparición de la actividad proteolítica de desgaste tisular destinada a las células inflamatorias e inmunitarias. Además, las formas más voluminosas de AH se enlazan gracias a los receptores CD-44 directamente a los linfocitos T, esa interacción inactiva la vía de señalización dependiente de los T-Cell receptores, o TLR.¹³

4.2.1.2 PROPIEDADES CICATRIZALES

La síntesis y el catabolismo del AH son procesos que juegan un papel clave en la cicatrización de una herida y en la comunicación mediada por las hialaderinas. Estas sustancias son responsables de la respuesta tisular de varios grupos de células. Durante la fase inicial de la respuesta tisular, el AH presente en el tejido interactúa con la proteína CD-44 (la cual genera adhesión celular), lo que aumenta la infiltración celular y estimula la formación de citoquinas proinflamatorias.²²

En la fase de granulación, el AH que ya ha sido parcialmente metabolizado y se encuentra ahora en cadenas de menor longitud, promueve la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis con la consecuencia de una rápida recuperación y regeneración de los tejidos dañados.²³

En el proceso de angiogénesis, se ha observado que el AH de alto peso molecular actúa como un inhibidor de esta, mientras que el de bajo peso molecular tiene efectos tanto angiogénicos como estimuladores de la producción de colágeno en células endoteliales.³

Este polímero también ha sido objeto de análisis en función de diferentes modificaciones químicas, funciones biológicas y aplicaciones médicas como viscosuplementación, cicatrización de heridas y distribución de fármacos. La propiedad regenerativa del AH tiene también influencias en la remodelación ósea, donde el biopolímero muestra una actividad osteoconductora.²⁴

Recientemente, se ha propuesto la teoría de que pueda ocurrir una cicatrización de hueso acelerada gracias a la estimulación de la angiogénesis por el AH. Últimamente se ha usado el AH en el ámbito odontológico como agente quimioterapéutico en el tratamiento de la gingivitis, así como en el proceso de osteointegración de implantes dentales.²⁵

Los biopolímeros formados por el AH son completamente biodegradables y tienen la capacidad de promover el crecimiento de fibroblastos, condrocitos y células madre mesenquimales. Debido a estas propiedades, el AH se ha propuesto como un posible conductor celular en aplicaciones de ingeniería de reconstrucción ósea.¹⁷

El AH es ampliamente utilizado en aplicaciones biomédicas debido a sus buenas propiedades, que incluyen su alta viscosidad, buen rendimiento hidrodinámico y capacidad de retener agua. Sin embargo, debido a su débil propiedad mecánica y su rápida eliminación del cuerpo, es necesaria la modificación del AH para promover su

aplicabilidad como transportador de fármacos y células en el campo de la ingeniería tisular.²⁶

Es por eso, que existen dos tipos de AH: el reticulado y el no reticulado (Tabla 1). El AH reticulado ha sido identificado como una solución prometedora para superar los desafíos de los hidrogeles basados en AH. Debido a su alta densidad molecular, los efectos del AH reticulado perduran por más tiempo en comparación con el no reticulado. Esto se debe a que su unión permite una menor degradación, lo que proporciona mejores propiedades para resistir el paso del tiempo y una absorción más lenta por parte del organismo.²⁷

Tabla 1. Tipos de AH

TIPOS DE AH	
Reticulado	No reticulado
Sus efectos perduran por más tiempo	Sus efectos no perduran
Alta densidad	Baja densidad
Se utiliza habitualmente para crear más volumen o rellenar	Funciona para hidratar y darle más elasticidad y capacidad de regeneración del fibroblasto en la piel

Fuente: Elaboración propia de los autores

Por otro lado, las moléculas del AH no reticulado no se unen entre sí por lo que circulan libremente actuando a nivel superficial para hidratar y darle más elasticidad y capacidad de regeneración del fibroblasto.²⁸

4.2.1.3 PROPIEDADES HIGROSCÓPICAS

El AH se caracteriza por ser una de las moléculas más higroscópicas de la naturaleza, lo que significa que tiene una gran capacidad para retener agua. Esto ocurre cuando se disuelve en una solución líquida, ya que se producen enlaces de hidrógeno entre grupos N-acetil adyacentes y grupos carboxilo. Gracias a esta propiedad, el AH es capaz de mantener su rigidez y retener grandes cantidades de agua. Se ha estimado que 1 gramo de AH puede retener hasta 6 litros de agua. ¹⁸

El AH es un compuesto que presenta tanto propiedades hidrofóbicas como hidrofílicas. La hidrofobicidad se debe a la presencia de átomos de hidrógeno en posiciones axiales, mientras que la hidrofilia se debe a la carga negativa de sus grupos carboxilo y la capacidad de atraer iones positivos de sodio osmóticamente activos. Esto provoca la atracción de moléculas de agua hacia la molécula de AH, lo que le confiere su capacidad de retener grandes cantidades de agua, pudiendo mantener hasta 6 litros de agua por gramo de AH. ²⁸

El AH tiene una carga negativa que causa repulsión entre sus moléculas, lo que resulta en la formación de una red similar a la del humor vítreo, líquido sinovial y moco. Al ser un material físico, cumple funciones de lubricación, exclusión de proteínas, absorción de impactos y relleno de cavidades. También facilita la migración de células debido a que su gran tamaño y mínima flexibilidad ocupan un mayor volumen. ¹⁸

4.2.1.4 PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS

El AH desempeña un papel crucial en la regeneración periodontal al proteger las superficies y mantener los espacios necesarios para la recuperación. También, influye en la actividad celular y en la configuración de los micro y macroentornos

extracelulares. La propiedad viscoelástica del AH ayuda a retardar la entrada de bacterias y virus, lo que es esencial en el tratamiento de heridas periodontales.²⁹

4.2.2 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN CIRUGÍA BUCAL

4.2.2.1 INDICACIONES

En el campo de la odontología, las indicaciones del AH pueden ser varias. En la cirugía oral y maxilofacial, aprovecha las características antiedematosas, antiinflamatorias, bacteriostáticas, analgésicas y cicatrizales de dicho biomaterial.²⁷

Por lo tanto, con relación a estos factores, el AH puede desempeñar diferentes roles como biomaterial en los procedimientos dentales, incluyendo su uso como andamio de gel, activador y depósito para la liberación de señales químicas, como hormonas o factores de crecimiento. Aunque, el AH por sí solo no tiene la suficiente integridad mecánica, por lo que estas tres funciones se convierten en sus principales aplicaciones en la regeneración y cicatrización de heridas en procedimientos dentales.³⁰

Al-Khateeb et al.³¹, desde la perspectiva práctica y clínica del tratamiento odontológico, se espera que la mayoría de los procedimientos relacionados con la regeneración tisular muestren resultados básicos dentro de un plazo de 3 a 6 meses después del tratamiento. Se espera que el uso de materiales biológicos proporcione resultados similares o incluso más rápidos. Sin embargo, esto no siempre es así, ya que, si el tiempo de permanencia de un material biológico es demasiado corto, es posible que no genere el efecto deseado.

Por lo tanto, el AH debe ser considerado cuidadosamente como material para procedimientos dentales de regeneración y cicatrización biológico depende de su forma final y de sus características, por lo tanto, puede utilizarse como material autónomo para activar ciertas funciones celulares, como un andamio de gel para el crecimiento y la diferenciación celular funcionando como barrera física entre el tejido blando y el duro, como un andamio de gel que contiene factores de crecimiento u otros factores naturales que se liberan de manera prolongada y/o en determinadas concentraciones, como portador de fármacos que garanticen su liberación sostenida, y como co-material con sustancias biológicas (con fibrina, colágeno, condroitín sulfato, hidroxiapatita), naturales (celulosa, quitina, almidón, alginato, seda), o con materiales sintéticos.³²

4.2.2.2 CONTRAINDICACIONES

Por lo general, el AH es una sustancia muy segura, ya que está presente en el cuerpo de manera natural y su rechazo por parte del paciente es poco frecuente.

A pesar de lo anterior, Corte et al.³³, señalan que existe el riesgo de que los pacientes desarrollen cicatrices hipertróficas. Además, el uso del AH no es recomendable en casos donde existen antecedentes de enfermedades autoinmunitarias. Asimismo, su uso no se aconseja en niños, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, en su presentación inyectable, pero si en enjagüe bucal de 0.2% y 0.8%.

Además, existen otras contraindicaciones para el uso del AH que se han descrito en la literatura, como, por ejemplo, evitar su aplicación en pacientes que estén bajo tratamiento de inmunoterapia, en aquellos que presenten herpes activo, o en pacientes que sean alérgicos a la heparina y sulfato de condroitina. Por último, se recomienda no utilizar el AH en pacientes que padezcan de cáncer debido a que puede provocar una

proliferación celular que podría favorecer el crecimiento de células malignas, en su presentación inyectable.³⁴

4.2.3 MÉTODO DE APLICACIÓN DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN CIRUGÍA BUCAL

4.2.3.1 PRESENTACIONES FARMACOLÓGICAS

4.2.3.1.1 MEMBRANA

El AH está disponible en el mercado en concentraciones que van desde 20 a 60 mg/ml. Por lo general, se presenta como una matriz fabricada en forma de fibras sólidas que, al hidratarse, forma un gel. La liberación de AH puro dura aproximadamente 10 días. Además, es altamente versátil ya que, a temperatura ambiente, puede formar un gel biodegradable que puede ser adaptado a la consistencia deseada por el operador mediante la regulación del volumen de sangre y solución salina.²²

4.2.3.1.2 GEL

El gel de AH se presenta con fracciones de alto peso molecular, con una concentración que oscila entre el 0.2% y el 0.8%. Esta presentación se utiliza en el tratamiento de la gingivitis asociada al biofilm dental, como complemento del raspado y alisado radicular. El uso combinado del gel de AH al 0.8% después de una limpieza dental mecánica exhaustiva ha demostrado tener importantes beneficios clínicos en términos de una curación mejorada después de la terapia no quirúrgica.³⁵

De igual forma, existe una presentación de AH fusionado con Clorhexidina al 0.20% en forma de gel bucal que posee propiedades antisépticas, reparadoras y regeneradoras de los tejidos orales. Se utiliza después de tratamientos periodontales y/o

periimplantarios, quirúrgicos u otros, y gracias a su adhesividad, favorece la recuperación de la mucosa oral.³⁶

Para los niños, se encuentra disponible un gel oral que contiene una matriz de polímero mucoadhesivo que se adhiere a los dientes y encías durante un tiempo prolongado, formando una película invisible, flexible y resistente que brinda protección eficaz. Además, suele tener un sabor dulce para hacerlo más agradable para los mismos.³⁷

4.2.3.1.3 ENJUAGUE BUCAL

Se puede formular un enjuague oral con AH para proteger y reparar los tejidos orales en todo tipo de pacientes. La presencia de AH ayuda a disminuir el dolor y promover la cicatrización de la mucosa oral. Además, el enjuague bucal con AH al 0.2% también ayuda a reducir el sangrado después del cepillado.³

4.2.3.1.4 INYECCIONES

Se pueden distinguir dos tipos de AH, tal como se ha mencionado previamente: el reticulado y el no reticulado. El AH reticulado se emplea como agente de relleno en diversas zonas del cuerpo donde se desea proporcionar volumen. Este tipo de AH se caracteriza por tener una consistencia y rigidez mayores, lo que le confiere una mayor durabilidad en el tiempo.³⁸

Se puede encontrar otro tipo de AH conocido como no reticulado, el cual se utiliza comúnmente para conseguir una hidratación profunda en la piel sin aportar volumen. Este AH es de baja viscosidad puede combinarse con otras sustancias, como ciertas vitaminas, para ampliar sus beneficios y se puede utilizar en mesoterapias faciales o corporales para mejorar la apariencia de la piel en la capa tisular de la dermis.³⁹

4.2.3.1.5 SPRAY ORAL

La presentación de 20 ml de AH al 0.01% se caracteriza por ser una solución que alivia el dolor y promueve la cicatrización de llagas y pequeñas heridas bucales. Es fácil y cómodo de aplicar directamente en el tejido gingival o la zona a tratar. Este producto contiene AH sintetizado biotecnológicamente para garantizar su calidad y eficacia.⁴⁰

5. DISEÑO DE MARCO METODOLÓGICO

5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Correspondió al tipo no experimental, porque se realizó a través de la observación, sin intervenir o manipular el objeto estudiado, o tratar de controlar las variables de una situación observada. ⁴¹

Dentro de los estudios observacionales, correspondió a un estudio de tipo descriptivo ya que los investigadores se limitaron a registrar los datos encontrados en la literatura sobre el tema de interés. ⁴²

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Este trabajo de tipo revisión de literatura pretendió hacer un recorrido por algunos aspectos básicos sobre el uso del ácido hialurónico en la cirugía bucal. Es por tal motivo, que correspondió a un estudio de tipo descriptivo, por ser una selección detallada, selectiva y crítica que integra la información esencial en una perspectiva unitaria y de conjunto, con la finalidad de examinar la bibliografía publicada sobre el tema. ⁴³

5.3 MÉTODO DE ESTUDIO

Se trató de un estudio deductivo, ya que la revisión de la literatura realizada permite conocer y presentar conclusiones sobre el uso del ácido hialurónico en la cirugía bucal basado en evidencia científica. ⁴⁴

5.4 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- Artículos de investigaciones originales y de revistas académicas con factor impacto entre el periodo del 2017 hasta el 2023.

- Artículos de investigaciones con un resumen disponible publicados en el idioma inglés y/o español entre el periodo del 2017 hasta el 2023.
- Libros publicados y revisiones de literatura entre el periodo del 2017 hasta el 2023.
- E-books publicados en el idioma inglés y/o español entre el periodo del 2017 hasta el 2023.

5.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Luego de que el tema fuera aprobado por la asesora metodológica (Dra. Helen Rivera), asesora de contenido (Dra. Alexandra Rodríguez) y la Escuela de Odontología de la Universidad Iberoamericana bajo la responsabilidad de su directora la Dra. Isaury Castillo, se procedió a la búsqueda de información. Para la misma, se utilizaron las bases de datos PubMed, EBSCO, Redalyc, PMC, Scopus, Conchrane y CRAI, utilizando el idioma español e inglés entre los años 2017 y 2023, utilizando las palabras clave de búsqueda relacionadas con el tema: ácido hialurónico, cirugía oral, anti-inflamación, para artículos científicos y revisiones que tengan como objetivo de estudio el determinar la evidencia existente que justifique el beneficio del uso del AH en la cirugía bucal.

Se debe resaltar, que se utilizaron los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) para seleccionar las palabras clave de esta investigación de revisión de literatura científica en conjunto con los operadores booleanos de: and, or, not y truncador el símbolo *.

6. DISCUSIÓN

Durante la revisión de la literatura realizada en la presente investigación, se encontró que en lo que concierne al uso del AH en la cirugía bucal, la mayoría de los autores señalan importantes beneficios como como coadyuvante a este tipo de procedimiento.

Rodgers et al.⁴⁵ desarrollan, que el AH actualmente se define como un “glucosaminoglucano lineal formado por unidades de disacáridos (GAGs) constituidas por ácido glucurónico y N-acetilglucosamina (NacGlu)”. Sus diversas aplicaciones en distintos campos de la medicina y la odontología lo han convertido en un material por excelencia para una amplia gama de tratamientos, agregan Corte et al.³³.

Agregando, a las demás fuentes consultadas se encuentran Laurent et al.⁴⁶, quienes comentan que el AH es el único biomaterial con la misma estructura química en todas las especies y tejidos, en adición señalan que también sirve como coadyuvante en los procesos de reparación tisular y procesos traumáticos. Demostrándose así, que existe evidencia que justifique el beneficio del uso del AH en la cirugía bucal.

En función de lo anteriormente mencionado y buscando respuesta al objetivo planteado acerca de cuáles serían los beneficios del AH en cirugía, Moystad et al.⁴⁷ mencionan, que se suele utilizar como antiséptico y es muy beneficioso para la disminución del sangrado en los tejidos.

Es necesario agregar que es utilizado en patologías del ATM; degenerativa o inflamatoria, ya que mejora la función y disminuye el dolor debido a sus propiedades

mecánicas (lubricación, disminuyendo el desgaste articular) y metabólicas (porque facilita la nutrición hacia las zonas avasculares del disco y cartílago condilar).³

Continuando con los beneficios del AH, se debe mencionar sus propiedades antiinflamatorias. Piloni et al.⁴⁸ y Ubiñas¹², indican que las mismas son notables. Los autores resaltan que se ha podido constatar en diferentes publicaciones que el AH posee una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria. En adición, es capaz de promover la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis, facilitando así la recuperación y regeneración de los tejidos lesionados.

Del mismo modo, Kokash et al.⁴⁹ evaluaron, el efecto de un gel de AH en el tratamiento de cicatrización luego de una cirugía de extracción de terceros molares impactados, en donde se le recomendó que se colocara dos veces al día el mismo, luego del cepillado dental, durante un periodo de tratamiento de dos semanas. Los resultados obtenidos sugirieron que tiene un efecto beneficioso en el tratamiento postquirúrgico.

En otro orden, Violant et al.⁵⁰ indican, que no se han descrito contraindicaciones ni efectos secundarios adversos sobre el AH, y los estudios clínicos han revelado buenos resultados terapéuticos, con un grado alto de aceptación y tolerancia por parte de los pacientes. Contrario a lo que sostienen Friedman et al.⁵¹, en donde muchos autores hacen referencia a las reacciones adversas causadas por material, pero se debe a porque muchos de ellos utilizan indistintamente los términos: *reacción adversa* y *evento adverso*.

Los resultados de esta investigación difieren de lo comentado por Corte et al.³³, quienes señalan, que existe el riesgo de que los pacientes desarrollen cicatrices

hipertróficas. Además, el uso del AH no es recomendable en casos donde existen antecedentes de enfermedades autoinmunitarias. Asimismo, su uso no se aconseja en niños, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, en su presentación inyectable, pero si en enjagüe bucal de 0.2% y 0.8%.

Del mismo modo, los autores Lien et al.⁵², desarrollan que se debe evitar su aplicación en pacientes que estén bajo tratamiento de inmunoterapia, en aquellos que presenten herpes activo, o en pacientes que sean alérgicos a la heparina y sulfato de condroitina. Por último, se recomienda no utilizar el AH en pacientes que padezcan de cáncer debido a que puede provocar una proliferación celular que podría favorecer el crecimiento de células malignas, en su presentación inyectable.

Cabe resaltar, lo desarrollado Celória et al.⁷, acerca de las diversas presentaciones del AH para el área de cirugía bucal, resumen, que se encuentra en spray y en enjuague bucal al 0.2% y, en gel con fracciones de alto peso molecular, con concentraciones que oscilan entre el 0.2% y el 0.8%. Este último, es idóneo para prevenir la inflamación postoperatoria que sufren los pacientes tras la cirugía dental, que sigue siendo un reto para los clínicos. En su contraparte, se encuentra Scardovi et al.⁵³, quienes recalcan que la aplicación de 1 ml de AH en gel al 0,2 % con una aguja de calibre ancho asegura alcanzar la profundidad del defecto. No se necesita un agente de unión o sellado debido a que la molécula de hialurón ha demostrado actuar como muco adhesivo y retener el medicamento en su sitio de acción o modificar la velocidad de liberación-absorción del agente terapéutico en donde se usa.

Finalmente, los autores Aslan et al.⁵⁴, concluyen que de acuerdo con la evidencia científica publicada el AH tiene un efecto positivo como coadyuvante en la cirugía

bucal, en especial sobre la mejoría clínica del proceso de cicatrización, lo que produce una aceleración sobre la curación de las heridas que se ocasionan con la extracción de piezas dentales.

7. CONCLUSIONES

Tras un profundo análisis de los objetivos generales y específicos previamente enunciados en capítulos anteriores y sustentados posteriormente en el marco teórico, se puede concluir que:

1. Los beneficios del AH en el campo de cirugía bucal, inician de que se suele utilizar como antiséptico y es muy beneficioso para la disminución del sangrado en los tejidos. Esto se debe, AH es el único biomaterial con la misma estructura química en todas las especies y tejidos.
2. Las propiedades antiinflamatorias del AH que pueden beneficiar la cicatrización después de una cirugía bucal, provienen de una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria. En adición, es capaz de promover la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis, facilitando así la recuperación y regeneración de los tejidos lesionados.
3. Las diversas presentaciones disponibles del AH para el área de cirugía bucal, que se encuentran en el mercado son en spray y en enjuague bucal al 0.2% y, en gel con fracciones de alto peso molecular, con concentraciones que oscilan entre el 0.2% y el 0.8%. Este último, es idóneo para prevenir en su presentación en gel, para la inflamación postoperatoria que sufren los pacientes tras la cirugía dental, que sigue siendo un reto para los clínicos.

8. RECOMENDACIONES

En base a los resultados recolectados en la presente investigación y al aporte bibliográfico de este trabajo, se recomienda:

- El uso del AH luego de una cirugía dental debido a sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizales, ya que incrementa las enzimas encargadas de promover la reparación de los tejidos.
- Ampliar los estudios clínicos de tipo de revisión literaria y/o presentación de caso clínico sobre el AH, en especial en el ámbito de la cirugía maxilofacial como la ingeniería de los tejidos.
- Al profesional del área de Cirugía Bucal, siempre debe estar actualizado en los nuevos avances y alternativas de tratamientos para brindar una mejor atención y solución a los requerimientos de cada paciente.
- Instar a futuras generaciones a una investigación que recoja las incidencias de complicaciones post quirúrgicas en cirugía bucal y el uso del AH como terapia coadyuvante.

9. PROSPECTIVA

Los resultados de la presente revisión bibliográfica permiten detectar algunas necesidades de investigación o profundización. Por esta razón, se propone:

- Realizar estudios experimentales en pacientes utilizando el AH para registrar el efecto clínico del mismo.
- Relacionar el uso del AH en pacientes con problemas de cicatrización innatos, como es el caso de los diabéticos.
- Llevar a cabo un estudio clínico comparativo sobre la eficacia de un gel de AH al 0,2% y Clorhexidina 0,2% en pacientes sometidos a terapia básica periodontal.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shigeishi H, Ohta K, Takechi M. Risk factors for postoperative complications following oral surgery. *Journal of Applied Oral Science*. 2019;23(4):419–23.
2. Sánchez-Torres A, Soler-Capdevila J, Ustrell-Barral M, Gay-Escoda C. Patient, radiological, and operative factors associated with surgical difficulty in the extraction of third molars: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(5):655–65.
3. Medina Sotomayor IP, Condoy Caraguay AA, Alvarez Arteaga TC. Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica. *Killkana Salud y Bienestar*. 2019;3(3):43–50.
4. Oruña L, Coto G, Dorta D. Efecto del ácido hialurónico en la cicatrización de heridas en ratas. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 2023;34(2):18–21.
5. Mesa Aguado FL, Gijon Martin J, Cabrera León A, López Leyva C, O'Valle Ravassa FJ. Efecto de un gel de ácido hialurónico en la enfermedad periodontal. Estudio clínico e histopatológico. *Periodoncia 2000*. 2021;2(2):107–16.
6. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci*. 2013;5(5):309–15.
7. Celória A, Sigua-Rodriguez EA, Olate S, Celória A, Sigua-Rodriguez EA, Olate S. Aumento Gingival en Base a Ácido Hialurónico en Defectos Perimplantares y Periodontales. Análisis de una Serie de Casos. *International journal of odontostomatology*. 2017;11(4):431–5.

8. Abatangelo G, Vindigni V, Avruscio G, Pandis L, Brun P. Hyaluronic Acid: Redefining Its Role. *Cells*. 2020;9(7):1–19.
9. Ferreira N, Masterson D, Lopes de Lima R, de Souza Moura B, Oliveira AT, Kelly da Silva Fidalgo T, et al. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: A systematic review. *Journal of CranioMaxillofacial Surgery*. 2018;46(11):1943–52.
10. Andre A, Kang J, Dym H. Pharmacologic Treatment for Temporomandibular and Temporomandibular Joint Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022;34(1):49–59.
11. Wuttisiriboon K, Tippayawat P, Daduang J, Limpai boon T. Three-dimensional silk fibroin-gelatin/chondroitin sulfate/hyaluronic acid-aloe vera scaffold supports in vitro chondrogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells and reduces inflammatory effect. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2023;18–23.
12. David Ubiñas M. Efectos del ácido hialurónico en la extracción quirúrgica del tercer molar inferior: estudio clínico aleatorio controlado con placebo. *Rev Cubana Estomatología*. 2019;15(3):15–29.
13. Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, Korting HC. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacol Physiol*. 2019;17(5):207–13.
14. Kopchak O V, Marchenko NS, Kaniura OA, Savosko SI, Yanishevsky KA, Makarenko OM, et al. The Effect of Hyaluronic Acid on the Periodontium in

Spontaneous Periodontitis in Rats. *International Journal of Morphology*. 2021;39(4):1028–35.

15. Sionkowska A, Gadomska M, Musiał K, Piatek J. Hyaluronic Acid as a Component of Natural Polymer Blends for Biomedical Applications: A Review. *Molecules*. 2020;25(18):35–40.

16. Schanté CE, Zuber G, Herlin C, Vandamme TF. Chemical modifications of hyaluronic acid for the synthesis of derivatives for a broad range of biomedical applications. *Carbohydr Polym*. 2011;85(3):469–89.

17. Berbis P. Hyaluronan in inflammation, auto-immunity and cardio-vascular diseases. *Ann Dermatol Venereol*. 2020;137(SUPPL. 1):8–9.

18. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16(2):184–92.

19. Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2019;38(3):299–303.

20. Yasuda T. Hyaluronan inhibits Akt, leading to nuclear factor- κ B down-regulation in lipopolysaccharide-stimulated U937 macrophages. *J Pharmacol Sci*. 2021;115(4):509–15.

21. Baldini A, Zaffe D, Nicolini G, Baldoni M, Baldini DA. Bone-defects healing by high-molecular hyaluronic acid: preliminary results. *Ann Stomatol*. 2010;1(1):7.

22. Balini A, Cantore S, Capodiferro S, Grassi FR. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. *Int J Med Sci.* 2019;6(2):65–71.
23. Harvima IT, Heikura H, Hyttinen M, Naukkarinen A. Hyaluronic acid inhibits the adherence and growth of monolayer keratinocytes but does not affect the growth of keratinocyte epithelium. *Arch Dermatol Res.* 2016;298(5):207–19.
24. Collins MN, Birkinshaw C. Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering--a review. *Carbohydr Polym.* 2013;92(2):1262–79.
25. Bansal J, Kedige SD, Anand S. Hyaluronic acid: a promising mediator for periodontal regeneration. *Indian J Dent Res.* 2010;21(4):575–8.
26. Bae MS, Ko NR, Lee SJ, Lee JB, Heo DN, Byun W, et al. Development of novel photopolymerizable hyaluronic acid/heparin-based hydrogel scaffolds with a controlled release of growth factors for enhanced bone regeneration. *Macromol Res.* 2016;24(9):829–37.
27. Lorena Y, Herrera R, Montes Bracchini JJ, Molinar L, Jorge DL, De La H, et al. Hallazgos histopatológicos en la dermis después de la aplicación de ácido hialurónico monofásico versus bifásico. *An Orl Mex.* 2017;58(3):134–8.
28. Sutherland IW. Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends Biotechnol.* 2018;16(1):41–6.

29. Juncan AM, Moisă DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-țincu AL, et al. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules*. 2021;26(15):44–8.
30. Salama JP. Hyaluronic acid injection procedures and orthodontic practice. *J Dentofacial Anom Orthod*. 2012;15(305):1–11.
31. Al-Khateeb R, Olszewska-Czyz I. Biological molecules in dental applications: hyaluronic acid as a companion biomaterial for diverse dental applications. *Heliyon*. 2020;6(4):e03728.
32. Ghatak S, Maytin E V., MacK JA, Hascall VC, Atanelishvili I, Moreno Rodriguez R, et al. Roles of Proteoglycans and Glycosaminoglycans in Wound Healing and Fibrosis. *Int J Cell Biol*. 2015;6(5):45–51.
33. Corte Sanchez D, Yañez Ocampo B, Esquivel Chirino C. Use of hyaluronic acid as an alternative for reconstruction of interdental papilla. *Rev Odonto Mex*. 2019;21(3):205–13.
34. Gualdi G, Monari P, Cammalleri D, Pelizzari L, Calzavara Pinton P. Hyaluronic Acid-based Products are Strictly Contraindicated in Scleroderma-related Skin Ulcers. *Wounds*. 2019;31(3):85-8.
35. Kamil Hussein A. Clinical Evaluation of the topical application of 0.2% Gengigel and Its Effect on the Level of InterLeukine-1 β in Gingival Crevicular Fluid before and after Treatment of Plaque Induced Gingivitis. University of Baghdad. 2018.

36. Almalik A, Karimi S, Ouasti S, Donno R, Wandrey C, Day PJ, et al. Hyaluronic acid (HA) presentation as a tool to modulate and control the receptor-mediated uptake of HA-coated nanoparticles. *Biomaterials*. 2023;34(21):5369–80.
37. Catania G, Rodella G, Vanvarenberg K, Préat V, Malfanti A. Combination of hyaluronic acid conjugates with immunogenic cell death inducer and CpG for glioblastoma local chemo-immunotherapy elicits an immune response and induces long-term survival. *Biomaterials*. 2023;294(3):11–7.
38. Lei Y, Rahim M, Ng Q, Segura T. Hyaluronic acid and fibrin hydrogels with concentrated DNA/PEI polyplexes for local gene delivery. *J Control Release*. 2011;153(3):255–61.
39. Muñoz del Olmo JL, Serra Renom J. Rejuvenecimiento periorbitario no invasivo. *Cir plást iberolatinoam*. 2018;34(1):11–8.
40. da Costa A, Biccigo D, de Souza Weimann E, Mercadante L, Oliveira P, Prebianchi S, et al. Durability of Three Different Types of Hyaluronic Acid Fillers in Skin: Are There Differences Among Biphasic, Monophasic Monodensified, and Monophasic Polydensified Products? *Aesthet Surg J*. 2017;37(5):573–81.
41. Manterola C, Quiroz Msc G, Salazar Msc P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019;30(1):36–49.
42. Veiga de Cabo J, Fuente Díez E, Zimmermann Verdejo M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Med Segur Trab (Madr)*. 2018;54(201):81–8.

43. Soto A, Cvetkovich A, Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. *Rev Fac Med Hum.* 2020;20(1):138–43.
44. Risso VG. Estudio de los métodos de investigación y técnicas de recolección de datos utilizadas en bibliotecología y ciencia de la información. *Revista Española de Documentación Científica.* 2017;40(2):e175–e175.
45. Rodgers K, Johns D, Girgis W, Campeau J, DiZerega G. Reduction of adhesion formation with hyaluronic acid after peritoneal surgery in rabbits. *Fertil Steril.* 1997;67(3):553–8.
46. Laurent T, Fraser J. Hyaluronan. *FASEB J.* 2022;6(7):2397–404.
47. Møystad A, Mork-Knutsen B, Bjørnland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2018;105(2):e53-30.
48. Pilloni A, Zeza B, Kuis D, Vrazic D, Domic T, Olszewska-Czyz I, et al. Treatment of Residual Periodontal Pockets Using a Hyaluronic Acid-Based Gel: A 12 Month Multicenter Randomized Triple-Blinded Clinical Trial. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(8).
49. Kokash M, Darwich K, Ataya J. The effect of hyaluronic acid addition to collagen in reducing the trismus and swelling after surgical extraction of impacted lower third molars: a split-mouth, randomized controlled study. *Clin Oral Investig.* 2023;3(5):135–8.

50. Violant D, Mor C, Santos A. Evaluación del efecto del gel de ácido hialurónico al 0.8% como coadyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Estudio piloto. *Dentum*. 2018;8(4):149–54.
51. Friedman P, Mafong E, Kaubar A, Geronemus R. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. *Derm Surg*. 2002;28(6):491–4.
52. Lien H, Lee Y, Jeng Y, Lin C, Lu Y, Yao Y. Differential expression of hyaluronan synthase 2 in breast carcinoma and its biological significance. *Histopathology*. 2018;65(3):328–39.
53. Scardovi S, Goglian A, Gendra P, Gendra C. Estudio clínico de eficacia, duración y efectos adversos del implante de ácido hialurónico en área buco-maxilo-facial. *Odontología*. 2017;19(30):78–91.
54. Aslan M, Simsek G, Dayi E. The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. *J Biomater Appl*. 2016;20(3):209–20.

Dedicatoria

Este trabajo fruto de mi esfuerzo y constancia va dedicado con mucho amor a:

Mi madre: Evangelista Sánchez Luciano: Sembraste en mí la semilla del amor, la responsabilidad, el deseo de triunfar y superarme; los valores morales y espirituales para con ellos servir a Dios y a los más necesitados, puedo decir hoy que lo logramos una vez más siempre de la mano juntas, este triunfo es para ti, Te amo.

Mi hijo: Alain Sánchez: Este esfuerzo es gracias a ti mi pequeño, que llegaste como un rayito de sol, eres mi motor de arranque, estas desde el inicio hasta la meta, me diste fortaleza y ganas de no rendirme nunca cuando miraba tu hermoso rostro. Mami te adora.

Mi abuela: Maria Luciano: Abuela, has sido siempre mi cómplice, amiga, consejera... que con la sabiduría de Dios me has enseñado a ser quien soy hoy. Gracias por tu paciencia, por tu amor demostrado cada día, gracias por tus consejos, y por tu apoyo incondicional en mi vida. Gracias por llevarme siempre en tus oraciones porque estoy segura que siempre lo haces. ¡Eres el ejemplo de ser la mejor abuela!

Agradecimientos

Proverbios 16:9: El corazón del hombre propone su camino, pero Jehová dirige sus pasos.

En primer lugar te agradezco a ti mi padre, mi señor, mi guía, Oh gran rey. Gracias por no dejarme solo ni un solo segundo, gracias por que desde antes de caer estas ahí levantandome, gracias señor por la bendición de tener a mis padres, quienes han sido parte fundamental en mi desarrollo.

Sin ti mami, Mayelin De León, el estrés y el peso de la carrera me hubiesen acabado hace mucho tiempo. Gracias por tu respaldo con conocimiento pero sobre todo con ese calor de madre que no es por ser calor de madre, es un calor que sólo tú me sabes dar. De ti he aprendido lo más hermoso de ser doctor, el trato tan especial con cada paciente y el dinamismo que implica nuestra profesión. Te amo y te agradezco, pero mejor aún: Te admiro y quiero ser como tú de grande.

Gracias papi, Melvin Martínez, porque cada día de mi vida aprendo algo nuevo de ti. Eres el gran motor y el gran ejemplo que hace que hoy en día mis maestros, pacientes y todo el que me rodea reconozca mi disciplina, responsabilidad, madurez y pasión por lo que hago. No hay una sola cosa de esas que no las haya sacado de ti.

Gracias manita hermosa, Lia Martínez. Me esfuerzo siempre por ser mejor para mostrarte que si se puede y que un Martínez De León forjado por los mejores padres del mundo pueden lograr lo que sea. Te amo y te agradezco por siempre darme tu cariño y apoyo incondicional incluso cuando quieres ayudarme con tareas que nisiquiera comprendes.

Gracias princesa hermosa. Gracias por tu apoyo incondicional, gracias porque aunque hoy no te den el título o no seas cocreadora de esta tesis, 100% te gradúas conmigo de odontología. En mi corazón en el 2023 Kayra Domínguez se graduó de administración y odontología. Gracias mi amor por siempre mostrar disposición, por siempre

ayudarme. He aprendido mucho de tu responsabilidad y de tu disciplina. Te amo y te agradezco todo el apoyo que me has dado cada minuto de cada día.

Dra. Nathaly De León, gracias hermana mayor por compartir siempre tu experiencia conmigo, súper fundamental en los inicios de mi carrera. Gracias por ayudarme y estar ahí cuando te necesité. Te quiero mucho.

Agradezco a mis abuelos: abuela Argentina, papá Nolio, mamá Cris y a ti mi gran ángel que estás en el cielo, mami Miriam. Gracias por siempre añorarme y tratarme mejor y más especial que a cada uno de sus hijos.

Gracias al mejor team 100%, hermandad que he ha regalado UNIBE: Jean Carlos Grullón, Eduardo Izquierdo, Diego Guerrero, que sin importar dificultad o distancia nunca nos hemos separado desde el día 1 hasta hoy. Los quiero mis hermanos. No puedo dejar fuera a mi linda compañera de tesis Marelin Sánchez, a mi hermano y amigo Ricardo Villa, Fabiola Torres, Geanil Feliz y mi pupila Carolayne Marte.

Gracias a mis queridos maestros que con dedicación cada día han depositado un granito de arena para que hoy pueda estar aquí: Dr. Vicioso, Dra. Fanny De La Cruz, Dra. Jerilee Baez, Dra. Aida Senior, Dra. Perla Medina, Dra. Jennifer Peña. Gracias muy especiales a mi asesora de tesis y por mucho tiempo guía en el área de cirugía, Alexandra Rodríguez.

Gracias especiales a personas guardo muy profundo en mi corazón: Mi tía Carolyn Ivett Tavarez, gracias por que eres parte fundamental de este logro. Tia Dewilka, Tia Mery, Lizmarie, Madrina Naury De Leon, mami Yoly, El gantel (Luis De León), Lea De Leon.

-Melvin Martinez

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a Dios por ser siempre mi guía y fortaleza en este proceso que inicie hace 4 años con su bendición. Esta es la respuesta a que nada es imposible para Dios, que debemos mantener en alto la fe en su promesa para con nosotros sus hijos.

Hoy miro al cielo, sonrío y exclamo a todo pulmón que lo he logrado. Puedo confirmar que el límite es el cielo, que sin importar lo fuerte que sean las batallas, en nombre de Dios siempre soy y seré capaz de salir victoriosa.

Tengo la inmensa bendición de tener a mi lado personas extraordinarias, quienes me han acompañado en este proceso, no solo otorgándome su apoyo incondicional, sino que me han impulsado a dar lo mejor.

- **Evangelista Sánchez Luciano:** Mami, eres mi mayor orgullo, el ejemplo vivo de humildad, perseverancia, fortaleza, amor, integridad y responsabilidad. Las palabras nunca serán suficientes para agradecerte tu constante apoyo durante toda mi vida. Cada vez que he tropezado has estado ahí para levantarme y motivarme a continuar diciendo que soy la mejor. Tu confianza, abnegación y fe en mí han forjado la Marelin Sanchez que soy. Eres mi amiga, consejera, mi mentor de vida. Soy la hija más afortunada en este mundo al poder llamarte Madre. ¡Gracias por ser la mejor del mundo!
- **Alain Sánchez:** Hijo mío has sido mi mayor motivación, gracias por impulsarme y darme fuerzas para sostenerme, para nunca rendirme y llegar hasta aquí, hoy

podemos decir que lo hemos Logrado. Eres mi mejor bendición y estoy orgullosa de tener un hijo como tú, mi mejor título es que me llames madre. Le pido a Dios que siempre estes orgulloso de mi. Hoy tengo la bendición de decir que soy doctora gracias a ti, porque sin tu compañía no lo hubiese logrado. Gracias mi vida porque en mis peores momentos has estado ahí para dibujar mi mejor sonrisa, con tus besos y abrazos. Gracias por ser mi mayor Fan y el mejor de los hijos

- **Maria Luciano:** Abuela, has sido siempre mi cómplice, amiga, consejera... siempre has estado junto a mí, en los buenos momentos, pero sobre todo en los malos. Gracias abuela por siempre apoyar a tu nieta favorita, le doy gracias a Dios que ha hecho posible mi sueño. Siempre le pido a Dios contar con la bendición de tu presencia en cada uno de mis logros y este es uno más. Seguiremos juntas haciendo realidad nuestros sueños. ¡Eres el ejemplo de ser la mejor abuela!
- **Faustino Sánchez:** Papi muchas gracias, en estos cuatro años me has apoyado de una manera u otra. He contado con la bendición de tenerte presente para mí y no hay mejor muestra de afecto y de apoyo.
- **A mis amigas:** En especial Georgina, Alexandra, Yadelis, Katherine y Madelin, por aguantar mis momentos de angustia, siempre han estado dispuestas para mí, dispuestas a ayudarme sin importar la distancia, ¡Gracias!
- **Compañeros de Universidad:** Mención especial para Crusilda, Yisel, Josvelly, Nathalie, Paulina, Geanil, John y mi compañero de Tesis Melvin, por hacer que estos cuatro años fuesen más divertidos. ¡Gracias por siempre estar!
- **Doctores y Maestros:** En especial al Dr. Ramon Vicisoso y las Doctoras Aida Brache, Ana Almodovar, Jerilee Baez y mi asesora de Tesis Alexandra Rodríguez, por siempre mostrar empeño en que pudiese aprender y avanzar. ¡Muchas Gracias!

- Marelin Sanchez