



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EVALUACION DE LOS XENOIMPLANTES DE HUESO
DESMINERALIZADO EN LA REPARACION DE LESIONES
CRITICAS INDUCIDAS EN LA REGION FRONTALNASAL
DE PERROS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
LETICIA AGUILAR BELLO**

**ASESORES: MVZ ALFREDO CORTES ARCOS
MVZ ARMANDO ARZATE BARRIOS
MVZ FERNANDO CONSTANTINO CASAS**



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	19
DISCUSION	22
LITERATURA CITADA	29
CUADROS Y FIGURAS	32

R E S U M E N

AGUILAR BELLO LETICIA. Evaluación de los xenoinplantos de hueso desmineralizado en la reparación de lesiones críticas inducidas en la región frontonasal de perros. (Bajo la dirección de MVZ Alfredo Cortés Arcos, MVZ Armando Arzate Barrios y MVZ Fernando Constantino Casas).

Se utilizaron xenoinplantos de hueso desmineralizado con el fin de evaluar la osteoinducción después de provocar lesiones críticas en la región frontonasal de perros. Se utilizaron 14 perros adultos criollos de 10-23 Kg de p.c. (clínicamente sanos), que fueron agrupados en 2 lotes de 7 perros cada uno. Los 14 perros fueron intervenidos quirúrgicamente y para ello se retiró una porción ósea que rebasaba el tamaño crítico de regeneración; al lote 1 se le implantó un bloque de hueso desmineralizado y al lote 2 no se le puso nada. Para evaluar la osteogénesis se realizó un estudio radiológico pre y posquirúrgico, además de uno histológico. Para esto último se sacrificó un animal con implante y un testigo a las 2,4,8,10,14,18 y 20 semanas de realizada la cirugía para evaluarlos macroscópicamente e histológicamente. Una porción de la región frontonasal se colocó en formalina al 10%, después se desmineralizó, cortó y tiñó con las técnicas de H-E, Tricrómica de Masson y Azul de Toluidina. Los estudios realizados nos demostraron que los xenoinplantos tuvieron aceptación del organismo y que probablemente inducen la proliferación de células osteoprogenitoras y de vasos sanguíneos así como osificación directa. En el caso de los implantes, a las 8 semanas ya se notaba formación de un puente óseo entre los extremos resecaos, en cambio en los testigos no hubo una completa regeneración en ningún caso, además denotaron pobre actividad osteogénica.

I N T R O D U C C I O N .

El hueso es el sello distintivo de las especies vertebradas, es un tejido del cuerpo que se está regenerando continuamente a través de la vida posfetal. (25)

La regeneración ósea, particularmente en los individuos jóvenes es completa y sin falla. En contraste, otros tejidos del cuerpo, regeneran sólo parcialmente y reparan las heridas produciendo cicatrices.

Por ejemplo, la médula ósea, piel, mucosa, riñones e hígado son renovados hasta un límite, en respuesta al uso, edad y demandas funcionales. Por otro lado, en el sistema nervioso central, no se aprecia renovación.

La capacidad de regeneración que caracteriza al hueso, ha sido objeto de investigación desde la antigüedad y ha sido estudiada en animales de experimentación y en el hombre durante éste siglo. (32)

A pesar de la gran propiedad que tiene el hueso de repararse, éste tejido presenta defectos congénitos o adquiridos y a pesar de regenerarse, puede no ser completamente. Los tratamientos actuales para los defectos óseos incluyen: injertos óseos autólogos frescos, injertos óseos alogénicos congelados, injertos óseos alogénicos liofilizados, injertos alogénicos de hueso desmineralizado y aumento óseo con hidroxapatita.

Cada uno de estos tratamientos son efectivos en la reparación de defectos óseos, existen sin embargo, desventajas que justifican la búsqueda de una alternativa más eficiente y manejable.

Los injertos óseos autólogos frescos requieren de por lo menos un procedimiento quirúrgico adicional, que incrementa el tiempo de cirugía y causa problemas en el sitio donador como hemorragia excesiva, pneumotorax (10%), infección (2%), dolor crónico, parestésias y cicatrices poco estéticas.

Además existe un límite en la cantidad de hueso que es obtenida con seguridad, particularmente en los niños y asimismo existe la posibilidad de reabsorción ósea.(10)

El injerto óseo alogénico congelado de banco, ha sido utilizado como material de sustitución para defectos óseos por considerarse no antigénico, sin embargo, se ha reportado una falla con éste tratamiento del 20 al 42% por fatiga, no unión y reabsorción ósea.

Los injertos alogénicos liofilizados, que con muchos años de almacenaje, son lentamente vascularizados y remodelados, lo cual provoca un retraso en la aceptación del implante.(5)

Los injertos alogénicos de hueso demineralizado, cuando son sometidos a radiaciones gamma para su esterilización, se destruyen los antígenos óseos, pero al mismo tiempo se desnaturaliza a la proteína osteoinductora, con lo cual se pierde la capacidad para producir osteogénesis.(6,12,16)

Se reporta el uso de hidroxiapatita, pero con resultados poco favorables, por ejemplo, dehiscencia en el sitio receptor con la seguida expulsión de partículas, así como no uniones entre la hidroxiapatita y los muñones óseos.(2,11)

El defecto de trepanación en el cráneo es un modelo estándar para investigaciones experimentales en la regeneración ósea. La regeneración del cráneo es normalmente lenta e incompleta en el animal adulto. Un defecto con un diámetro que imposibilita el cierre durante la vida del animal se define como un defecto de tamaño crítico. (19)

Los defectos en el cráneo del perro de 24 mm han sido reportados como defectos de tamaño crítico, ya que no sanan en forma natural. (24,26,28,31)

En 1889, Senn utilizó un sistema de defecto en el cráneo de perros, para el implante de matriz ósea desmineralizada por el uso de ácido clorhídrico. (19)

Para obtener resultados confiables para el humano, el modelo ideal de experimentación se debe realizar en el perro, ya que, como es observado por Coulson, el índice de actividad metabólica (IAM) del perro (1.50) es semejante al del humano (1.0) en comparación con la rata (5.15) y ratón (15.6). (4)

El término implante debe ser aplicado cuando se utiliza hueso no vivo preservado por cualquier método, en contraste con el injerto, es cuando se usa tejido vivo. El xenoimplante se refiere a un implante cuyo material óseo es de distinta especie al receptor. Los implantes alogénicos (misma especie) y los xenogénicos del hueso desmineralizado han sido utilizados con éxito por Kaban, Glowacki y Mulliken. (3,16,21)

Senn, a finales del siglo XIX uso implantes de hueso desmineralizado de bovino para la reparación de defectos óseos en perros y pacientes humanos con osteomielitis y reportó evidencia de mejoramiento en la reparación ósea. (18,19,30)

Bath, en 1912 concluyó que tanto los injertos como los implantes eran igualmente efectivos, argumentando que la totalidad del implante se convierte en una estructura pasiva que va siendo reemplazada por crecimiento osteogénico del tejido circundante, a este proceso le llamó osteoconducción. En éste proceso ocurre un crecimiento y formación de capilares, tejido perivascular y células osteogénicas desde el lecho receptor al interior de la estructura del implante. (18,19,30)

Urist, demostró la existencia de otro mecanismo llamado osteoinducción, usando un implante de hueso desmineralizado en el que se estimula a las células mesenquimales, las cuales se diferencian en cartílago y hueso. (4,7,8,23,30)

Mulliken, (21) concluyó que la osteoinducción con material óseo desmineralizado no es específica de la especie, además de que los implantes con polvo inducen mejor la formación ósea.

Huggins (12) reporta en un estudio con implantes alogénicos y xenogénicos de hueso desmineralizado que la desmineralización libera proteínas osteoinductoras y permite que ellas produzcan la osteogénesis inducida.

Urist (1973-1979) reportó una proteína no colágena que es extraída de la matriz del hueso cortical de ratas, ratones, conejos, bovinos y humano, de dentina de conejo y de tejido de osteosarcoma humano. Esta proteína posee la habilidad de inducir a las células mesenquimatosas a diferenciarse en cartilago y hueso; la proteína ha sido designada como proteína morfogenética ósea (BMP). (4,9,13,15,20,32)

La matriz orgánica del hueso consiste en una colágena altamente insoluble con eslabones cruzados y grupos complejos de proteínas no colágenas que constituyen el 12% del peso seco libre en grasa. Entre estas últimas proteínas, se ha descubierto recientemente, la fracción de la proteína morfogenética ósea. (9)

El hueso alogénico sirve como un implante biocompatible y bioabsorbible al cual le toma algún tiempo lograr su reabsorción completa dependiendo del grosor de su corteza. Este injerto alogénico sirve como un recipiente de BMP, con lo que se logra además de ser un armazon que osteoconduzca la osteogénesis, a la vez de ser osteoinductor de la misma. (6)

El 15% de la matriz ósea en bruto desmineralizada está formada por cuatro tipos de células: célula osteoprogenitora, osteocito, osteoblasto y osteoclasto, también hay colágena y

proteínas no colágenas. La matriz ósea alogénica (y especialmente xenogénica) induce una respuesta inmune que incluye células plasmáticas y macrófagos. (22)

Diversos estudios biofísicos han demostrado que el hueso inducido por matriz ósea desmineralizada tiene igual capacidad de rigidez y absorción de energía que los huesos sanos.

En un estudio experimental se reportó que en defectos mandibulares de ratas donde se utilizó polvo de hueso desmineralizado, la formación ósea fue rápida (2 semanas) y predecible (100% de los animales) sin la fase de reabsorción vista con los implantes desmineralizados. (16)

En otro estudio realizado con defectos craneofaciales en niños utilizando bloque de hueso alogénico desmineralizado reportan un aumento en el contorno de los huesos cigomático, maxilar y frontal, a las 2 semanas posoperatorias el implante fue firme y unido al hueso circundante, y en el seguimiento de los 4 a los 12 meses existía un mantenimiento en el contorno. (10)

En un niño de 15 meses de edad con hendidura facial media, se utilizaron bloques de hueso alogénico desmineralizado en la osteotomía maxilar, donde los segmentos palatomaxilares sanaron y fueron estables a los 3 meses y en una biopsia realizada a los 6 meses se notó nuevo hueso amalgamado en los implantes desmineralizados. (10)

Se ha observado que la cantidad y calidad de hueso formado en respuesta a los implantes que contengan BMP esta directamente relacionada a los siguientes parámetros: 1) La cantidad de BMP; a mayor cantidad mayor formación de hueso en el sitio del implante, o sea, la producción de hueso nuevo es directamente proporcional a la cantidad de BMP implantada., 2) Cualitativamente, según Ferguson, la BMP bovina es más efectiva que la BMP obtenida de otras especies incluyendo la humana; 3) Finalmente, la edad de los animales de experimentación puede intervenir en los mecanismos de inducción ósea. Se ha notado que en animales viejos existe menos respuesta o potencial inductivo a los implantes de BMP.

La última observación es más probable, asociada con el conocimiento de los cambios relacionados con la edad, que toman lugar en general en los tejidos conectivos, incluyendo la disminución de la población de células mesenquimatosas, así como un decremento en la habilidad de estos tejidos en repararse. Tres factores que pueden influir en el decremento dependiente

de la edad en la osteoinducción puede incluir una desminución concomitante en el número de organelos citoplasmáticos dentro de las células del huesped y una disminución simultánea en la actividad respiratoria de las células de los huesos viejos. (9)

Con base en las experiencias antes mencionadas se eligió la region frontonasal del perro por ser un lugar accesible, el cual permite extraer una porción ósea que rebasa el tamaño crítico de regeneración, además de que se puede apreciar facilmente la evolución del estudio radiográfico, macroscópico e histológico debido a su localización anatómica.

H I P O T E S I S

Los xenoinplantes de hueso desmineralizado inducen la reparación de defectos críticos en la región frontonasal de perros.

O B J E T I V O

Evaluar el efecto de los xenoinplantes de hueso desmineralizado en la reparación de defectos críticos en la región frontonasal de perros.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL BIOLÓGICO:

Se usaron 14 perros adultos criollos de 10 a 23 kg de p.c. de los cuales 6 eran machos y 8 eran hembras, la edad de los animales fluctuaba entre los 2 y 8 años. (Cuadro #1)

Los animales tuvieron un período de adaptación de 21 días y se realizó un examen físico general, desparasitación interna (Mebendazolx, 18 mg por kg de p.c.) y externa (baños con tiosfosfato de O,O-dietil-O-(2-isopropil-6metil-4 primidilo)xx), así como vacunación antirrábica.

Se les proporcionó alimento y agua ad libitum y fueron tratados de acuerdo al "Reglamento interno para el cuidado de los animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM."

Los animales fueron tomados en forma aleatoria de un grupo disponible. Los 14 perros fueron intervenidos quirúrgicamente y para tal efecto se utilizaron 0.044 mg por kg de p.c. de sulfato de atropinaxxx como preanestésico anticolinérgico, 0.5 mg por kg de p.c. de xilacina+ como preanestésico tranquilizante, y de 18 a

x MEBENZOLE - COLUMBIA

xx NEOCIDOL H - CIBA GEYGI

xxx SULFATO DE ATROPINA - LOEFFLER

+ ROMPUN - BAYER

20 mg por kg de p.c. de pentobarbital sódico++ como anestésico, así como de 9 a 12 mg por kg de p.c. de ketamina+++ , como es descrito por Aguilar, B.J. (1)

TRATAMIENTO DEL IMPLANTE:

El implante fue obtenido a partir de escápulas de bovino, las cuales fueron previamente lavadas y cepilladas hasta eliminar todos los residuos de tejido muscular.

Después fueron sometidos a la acción de una mezcla ácida compuesta por:

-Acido clorhídrico (HCl)	15 ml
-Cloruro de sodio q.p. (NaCl)	175 g
-Agua bidestilada	1000 ml

Sucesivamente se agregó un mililitro de HCl por cada 200 ml de la mezcla hasta lograr desmineralizar el tejido; lo cual fue evaluado al doblar el tejido sin dificultad y al atravesarlo con una aguja. (27)

++ ANESTESAL - NORDEN

+++ KETAVET - REVETMEX

Del hueso desmineralizado obtenido se utilizaron aproximadamente 40 g, los cuales fueron esterilizados por medio de gas (óxido de etileno) en el Depto. de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Cardiología, I.N.C.

TECNICA QUIRURGICA: (Figs. 1 a 10)

Lugar de la incisión: Región frontonasal, sobre la línea media.

Límites anatómicos de la incisión:

Anterior: inicio de la región nasal.

Posterior: inicio de la línea interfrontal en su unión con los parietales.

Tejidos anatómicos incididos: Piel, tejido celular subcutáneo y galea aponeurótica.

Al llegar al hueso se hicieron cortes en forma de rombo siguiendo la línea parietal y después los bordes orbitarios, cortando el periostio con bisturí, para enseguida desprenderlo con legra curva y tijeras de Mayo.

Una vez retirado el periostio se procedió a efectuar los cortes en el hueso con la sierra eléctrica "Stricker" pendular siguiendo las mismas líneas hechas en el periostio. Con la ayuda del cincel y martillo se retiró el hueso, dejando al descubierto los senos

frontal y parte de los nasales. Las porciones de hueso retiradas rebasaban el tamaño crítico (24 mm), pero variaron en tamaño ($x=26$ mm de ancho por 45 mm de largo) y peso ($x=2.7$ g).

Utilizando como patrón el hueso extraído, se corta una porción equivalente de hueso desmineralizado para usarlo como relleno, ajustandolo a presión al suturar los planos anatómicos. La galea aponeurótica fue suturada con dexón[~] 2-0 y piel con nylon^{~~} 2-0, utilizando puntos separados y puntos de Sarnoff respectivamente.

Al lote 1 (7 casos) se le implantó un bloque de hueso desmineralizado de escápula de bovino, del mismo tamaño al retirado y aproximadamente con el mismo peso (2 a 3 g). Mientras que al lote 2 (7 casos) no se le puso nada, solamente se le dejó el orificio en el hueso y se suturó con la misma técnica del anterior.

~ DEXON - DAVIS-DECK

~~ MERSILENE - ETHICON

TRATAMIENTO POSOPERATORIO:

Dentro de los cuidados posoperatorios se aplicó a los animales 25 mg por kg de p.c. de dimetilpirazonax por vfa endovenosa como analgésico, así como un antimicrobiano (Gentamicinaxx 4 mg por kg de p.c., I.M., cada 12 h. por 3 días).

EVALUACION RADIOLOGICA:

Se realizó un estudio radiológico para evaluar la regeneración, en el cual a cada uno de los 14 perros se les tomaron 2 placas radiográficas previas a la cirugía como control (Fig. 22), 2 placas al salir de la cirugía posquirúrgico inmediato (Fig. 21) y 2 placas antes de ser sacrificados como posquirúrgico mediato (Figs. 23 Y 24).

Las proyecciones que se tomaron fueron: 1) Lateral izquierda-derecha y 2) Rostrocaudal.

Se sacrificó un animal con implante (grupo 1) y un testigo (grupo 2) a las 2,4,8,10,14,18 y 20 semanas de haber sido intervenidos quirúrgicamente, con el fin de efectuar la evaluación macroscópica y llevar a cabo los estudios histológicos.

x DIPIRONA - SECTOR SALUD

xx GENTALEX - HOECH

Después de sacrificar a los animales con sobredosis de Pentobarbital sódico, se procedió a tomar muestras de tejido óseo de la región donde se colocó el xenoinplante. Las muestras fueron depositadas en frascos con formalina al 10% buferada (pH de 7.4) y fueron mandados al laboratorio de histopatología del departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M., donde se realizó la desmineralización del tejido (con la técnica descrita anteriormente). Después se realizaron cortes (5 mm de grosor) de cada una de las muestras a nivel de la unión del tejido óseo con el xenoinplante, para posteriormente incluirse en parafina y realizar cortes de 3 a 4 micrometros de grosor, los cuales fueron montados en laminillas y teñidos con: Hematoxilina-Eosina, Tricrómica de Masson y Azul de Toluidina, para la evaluación de microscopía óptica.

RESULTADOS

Los resultados se evaluaron por tres métodos: macroscópico, radiológico e histológico.

MACROSCOPICO: Se realizó después de sacrificar a los animales y se observó que no hubo ningún tipo de rechazo al xenoimplante ya que el proceso de cicatrización de la herida no observó cambios patológicos aparentes y la reacción inflamatoria no fue aparente macroscópicamente en ninguno de los intervalos de tiempo (2,4,8,10,14,18 y 20 semanas). Se observaron restos del xenoimplante solamente a las 2 semanas posoperatorias y a partir de la cuarta semana posoperatoria el orificio se encontraba cubierto por una membrana semidura en ambos lotes (implantes y testigos). El caso # 7 con 10 semanas posimplante presentó moderada cantidad de exudado mucopurulento dentro del seno frontal, lo cual no se observó durante la exploración clínica.

RADIOLOGICO: En los perros con los implantes se pudo observar regeneración ósea a partir de la 4a. semana posoperatoria, que fue siendo mayor a medida que avanzaba el tiempo después de la cirugía. En el caso #5 con 8 semanas posoperatorias se observó aparente regeneración ósea a nivel de la región implantada (Fig. 23) y en el caso # 13 con 20 semanas posoperatorias se vio una reparación casi completa.

En los perros testigos no se observó regeneración (Fig. 24), sólo hasta la semana 14 y en general sólo se observa irregularidad en el contorno del hueso frontal. (Ver cuadro # 2)

HISTOLOGICO: En el lote 1 (implantes) se observó regeneración ósea progresiva a medida que avanzaba el tiempo en la región frontonasal, representada por abundante proliferación de células osteogénicas con síntesis de osteoide (Figs. 11, 12), formando digitaciones desde el borde del hueso resecaado hacia el centro de la región implantada (Figs. 20 y 19), así como abundantes vasos sanguíneos de neoformación. En el perro que llevaba 8 semanas de haberse colocado el implante se observó una regeneración completa de la región frontonasal (Figs. 16 y 17) donde los extremos resecaados estuvieron unidos por un puente óseo.

No se observaron restos de implante, excepto en el caso # 1 (2 semanas), donde se encontraron fragmentos de este aislados (Fig. 13) y rodeados por varias células gigantes de cuerpo extraño (Fig 14).

En el lote #2 (testigos) se vió una pobre actividad osteoblástica (Fig. 15) en los diferentes casos, en ninguno de ellos los extremos resecaados llegaron a unirse y la cantidad de células osteogénicas siempre fue menor a la del lote 1. El espacio resecaado fue llenado con abundante cantidad de fibras de coldgena densas (Fig. 13) y bien organizadas. (Ver cuadros #3 y #4)

D I S C U S I O N .

El hueso es un órgano y un tejido. Como órgano, el hueso tiene varias funciones fundamentales como son: soporte mecánico de tejidos blandos, protección de órganos vitales y del sistema nervioso. El hueso actúa como un gran almacén de calcio y fósforo y de algunos otros minerales.

El hueso como tejido tiene la capacidad de reparar daños, debido a que se está remodelando continuamente durante la vida del animal. Sin embargo, existe la necesidad de un sistema de reemplazo para grandes volúmenes de hueso ya sea para aumentar volumen y contornos o para reparar defectos óseos creados por anomalías del desarrollo, trauma, padecimientos malignos o procedimientos quirúrgicos.

Con el desuso, el hueso sufre atrofia y subsecuente pérdida de substancia. Inversamente con el incremento en el uso resulta hipertrofia y consecuente aumento en la masa ósea.(24,33)

El defecto de trepanación en el cráneo es un modelo estándar para investigaciones experimentales de regeneración ósea, debido a que la regeneración del cráneo normalmente es lenta e incompleta, sobre todo en el animal adulto. Esta característica se atribuye al pobre suministro de sangre y a la relativa deficiencia de médula ósea.(28)

Para el presente estudio se eligió la región frontonasal, por ser un lugar accesible que permite extraer una porción ósea que rebasa el tamaño crítico, además de que se aprecia adecuadamente la evolución del estudio radiográfica e histologicamente. Algunos autores como Sato (1985) eligió la región occipito-temporal, en cambio Ferguson (1987) eligió la región parietal.(9,26)

Para tener estudios confiables para el humano, el modelo ideal de experimentación debe realizarse en el perro debido a que su índice de actividad metabólica (1.5) es cercano al del humano (1.0).(4,28)

Existen diferentes tratamientos para la reparación de defectos óseos, pero existen sin embargo, desventajas asociadas a cada modalidad de tratamiento, lo cual justifica la búsqueda de una alternativa mas eficiente y manejable.

La matriz ósea desmineralizada ha sido utilizada con éxito por Kaban, Glowacki y Mulliken, debido a que en ella se encuentra la BMP.(3,16,21)

Para este trabajo se eligió la escápula de bovino por ser un hueso que por su morfología se adaptaba a las necesidades del experimento, ya que parte del hueso es plano como la porción que fue reemplazada, además de que como es observado Ferguson et al.(9) la BMP bovina es mas activa que la BMP obtenida de otras especies incluyendo la humana. La BMP es una proteína que tiene

sus más altas concentraciones en la matriz de hueso cortical, justificando con esto el uso de la escápula en el presente experimento.

En el presente trabajo experimental se pudo comprobar que los xenoinplantos de hueso desmineralizado son capaces de inducir osteogénesis, ya que se encontró migración de células mesenquimales hacia el área del implante desde la segunda semana posoperatoria (grupo 1) así como formación de prolongaciones óseas trabeculares en los extremos del hueso resecado. En un trabajo experimental Schmitz et al. (29) reportan que a las cuatro semanas posoperatorias se encontraron islas de hueso trabecular por toda el área del implante, así como abundantes osteoblastos y células mesenquimales alrededor del implante, en éste caso se utilizó un aloimplante de hueso desmineralizado. Las islas descritas son también observadas por Ferguson (9) en monos rhesus implantados con BMP bovina.

Glowacki et al. (10) reportan formación de delgadas capas de hueso de neoformación inducido por bloques de hueso desmineralizado en pacientes humanos. En el presente trabajo experimental también se encontraron estas capas de hueso de neoformación a partir de los extremos óseos resecados en los animales implantados.

En el presente estudio se encontró la formación de un puente óseo a las ocho semanas posoperatorias con formación de nuevo hueso. Nilsson et al. (22) reportan que a las dos semanas

posoperatorias, en respuesta a un implante de BMP en defectos ulnares en perros, hubo calcificación de callo y a las 12 semanas se aprecia unión completa y formación de nuevo hueso.

Kawamura et al. (17) reportan la infiltración de células gigantes de cuerpo extraño (C.G.C.E.) alrededor de implantes de BMP + proteínas no colágenas. En el presente estudio se encontraron C.G.C.E. alrededor del xenoinplante a las dos semanas posoperatorias. La presencia de C.G.C.E. se debe a que el xenoinplante, a pesar de ser un tejido de origen animal, es de una especie diferente al receptor y actúa como un cuerpo extraño a él.

Kawamura et al. (17) observaron que los implantes de BMP + proteínas no colágenas provocaban activación de las células de tejido conectivo perivascular (pericitos) para aumentar el proceso de reparación y formación de callo. En el presente trabajo se encontró que el xenoinplante probablemente inducía la formación de vasos sanguíneos de neoformación, a partir de los cuales los pericitos pudieron haber migrado y diferenciado para ayudar a la reparación ósea. Esta teoría también es apoyada en un reporte de Nilsson et al. (22) donde se dice que la BMP estimula la proliferación de células osteoprogenitoras, osteoblastos y osteocitos, y que es difícil demostrar por que tales células son imposibles de separar a través de histología convencional de los pericitos y otras células perivasculares. Además, el periostio y endostio son ricos en capilares y pericitos.

En el presente experimento la osificación se produjo en forma directa, en cambio otros autores como Kawamura et al. (18), Jandete (14), Huggins, et al. (12) reportan formación del tejido cartilaginoso previo a la osificación y reparación. Lo anterior posiblemente se deba a las condiciones experimentales bajo las cuales se trabajó en cada caso y que en ninguna ocasión fueron iguales, por ejemplo: tipo de implante, especie animal utilizada, sitio de colocación del implante, movilidad del implante, etc.

El proceso infeccioso observado en uno de los animales del presente trabajo, en el cual se colocó el implante, no parece haber afectado la osteogénesis, ya que esto corrobora lo observado por Senn, que en 1889 uso matriz ósea desmineralizada de bovino en pacientes humanos con osteomielitis.(10) Probablemente lo anterior se deba a que el hueso desmineralizado con ácido clorhídrico retiene su capacidad osteoinductiva, quizá por la persistencia de la BMP.

La infección se presentó a pesar de que los xenoinplantos fueron esterilizados con óxido de etileno como es reportado también por Nilsson et al. (22) y Sato et al. (26).

En el presente experimento el estudio histológico fue el instrumento más útil para determinar el grado de formación de hueso, así como otros parámetros útiles, tales como inflamación,

formación de vasos sanguíneos, actividad osteogénica, proliferación de periostio, tejido conjuntivo fibroso, entre otros. Se pudo observar que en los animales implantados se produjo un proceso de osteogénesis y regeneración de hueso en diferentes grados en los distintos animales. En cambio, en todos los testigos hubo tan sólo al principio una ligera actividad osteogénica y los muñones óseos nunca llegaron a unirse. Friedenber*g* and Lawrence (16) reportan 40% de reparación ósea en defectos craneales de 17 mm a las 20 semanas posoperatorias en perros. En cambio, Frolo et al. (26) determinaron que en defectos por craniotomías de 20 mm en perros se observaba un 20% de reparación a los 6 meses. En el presente trabajo los defectos variaron en tamaño (25mm x 45mm en promedio) y en la evaluación a las 20 semanas de los animales control se observó una regeneración de aproximadamente 50% en el centro de la región reseca*da*.

En cuanto a la evaluación radiológica, fue útil para la valoración de la regeneración ósea. Schmitz (26) y Kawamura (16) han reportado que con la ayuda del estudio radiográfico ha sido posible evaluar más fácilmente la osteogénesis. Aunque en el presente trabajo la sobreposición de los planos anatómicos del cráneo limitaba en cierto grado la apreciación de la regeneración.

Las ventajas clínicas de los implantes desmineralizados son la rápida reparación de los defectos del tejido óseo, la habilidad para inducir grandes cantidades de hueso nuevo, evitar los procedimientos de extracción de hueso de donadores y la ilimitada fuente de material que incrementa las opciones de tratamiento. El proceso inductivo no es específico de especie por lo tanto, la matriz ósea xenogénica puede tener usos clínicos. El principio de osteoinducción ofrece una alternativa terapéutica para su uso en cirugía reconstructiva, cirugía oral, periodontal, cirugía ortopédica y neurocirugía. (10)

La característica de reparación ósea bajo condiciones óptimas experimentales (no infección, estabilidad de los defectos óseos) es influenciada marcadamente por cinco variables experimentales: especie animal, edad de animal, localización del defecto experimental, tamaño del defecto e integridad del periostio. (26)

Se puede observar que los xenoinplantos de hueso desmineralizado indujeron formación de vasos sanguíneos, proliferación de células osteogénicas y osificación directa a partir del tejido receptor en todos los perros de grupo 1 (implantes), por esto podemos decir que hubo osteoinducción. Se recomendaría que para su uso en la reparación de defectos craneofaciales se usara unido a un material que proporcionara osteoconducción, por ejemplo, hidroxiapatita. En cuanto a su uso en otras regiones, se sugieren otros estudios adicionales.

L I T E R A T U R A C I T A D A

1. Aguilar, B.J.: Uso de la combinación anestésica xilacina-pentobarbital sodico-ketamina en cirugía de perros. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zootec. UNAM. Mexico. 1991.
2. Blijdorp, P.A., Vanassche, B.J.E. and de Lange G.L.: The Hydroxylapatite bone interface, Int. J. Oral Max. Surg. 17:354, (1988).
3. Borjab, J.M.: Medicina y Cirugía en Especies Pequeñas. Cía. Editorial Continental, S.A. de C.V. Mexico, 1988.
4. Bolander, M.E. and Balian, G.: The use of demineralized bone matrix in the repair of segmental defects. J. Bone Jt. Surg. 68: 1264-1274 (1986)
5. Burchardt, H.: The biology of bone graft repair. Clin. Orthop. Relat. Res. 174: 28-35. (1983).
6. Bassett, C.A.L. and Packard, A.G. Jr.: A clinical assay of cathode ray sterilized cadaver bone grafts. Acta. Orthop. Scand. 28:198, (1959).
7. Einhorn, T.A., Lane, J.M., Burnstein, A.J., Ropman, C.R. and Vigonta, V.J.: The healing of segmental bone defects induced by demineralized bone matrix. J. Bone. Jt. Surg. 66: 274-279 (1984).
8. Ennekin, W.F., Burchard, H., Puhl, J.J. and Piotrowskim C.: Physical and biological aspects of repair in dog cortical bone transplants. J. Bone. Jt. Surg. 57: 237-252, (1975).
9. Ferguson, D., Davis, W.L., Urist, M.R., Hurt, N.C. and Allen, P.E.: Bovine bone morphogenetic protein (bBMP) fraction induced repair of craniotomy defects in the rhesus monkey (Macaca especiosa). Clin. Orthop. Relat. Res. 219: 251-258, (1987).
10. Glowacki, J., Kaban, L.B. and Murray, J.E.: Application of the biological principle of induced osteogenesis for craneofacial defects. Lancet 1: 8227: 959, (1981).
11. Holmes, R.E.: Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. Plast. Reconst. Surg. 63: 626-633, (1979).
12. Huggins, Ch, Wiseman, S. and Reddi, A.H.: Transformation of fibroblast by allogenic and xenogeneic transplants of demineralized tooth and bone. J. Exp. Med. 132: 1250-1258, (1970).

13. Hult, A. and Johnell, O.: The implantation of demineralized fracture matrix yields more new bone formation than does intact matrix. Clin. Orthop. Relat. Res. 234: 235-239, (1988).

14. Jandete, D.G.H.: Estudio comparativo de osteogénesis con xenoinplantantes de hueso desmineralizado, en polvo y en bloque, en cráneos trepanados de ratas. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zootec. U.N.A.M. Mexico 1993.

15. Johnson, E.E., Urist, M.R., Schalzied, T.P., Chotivichit, A., Huang, H.K. and Finerman, M.A.: Autogenic cancellous bone grafts in extensive segmental ulnar defects in dogs. Clin. Orthop. Relat. Res. 243: 254-265, (1989).

16. Kaban, L.B. and Glowacki, J.: Induced osteogenesis in the repair of experimental mandibular defects in rats. J. Dent. Res. 60: 1356-1361, (1981).

17. Kawamura, M.D. and Urist, M.D.: Induction of callus formation by implants of bone morphogenetic protein and associated bone matrix noncollagenous proteins. Clin. Orthop. Relat. Res. 236: 240-248, (1988).

18. Kawamura, M., Iwata, H., and Sato, K.: Chondroosteogenetic response to crude bone matrix proteins bound to Hydroxiapatite. Clin. Orthop. Relat. Res. 217: 28, (1983).

19. Lindholm, T.C., Lindholm, T.S., Alitalo, I. and Urist, M.R.: Bovine bone morphogenetic protein (bBMP) induced repair of skull trephine defects in sheep. Clin. Orthop. Relat. Res. 227: 265-268 (1988).

20. Mizutani, H. and Urist, M.R.: The nature of bone morphogenetic protein (BMP) fractions derived from bone matrix gelatin. Clin. Orthop. Relat. Res. 171: 213, (1982).

21. Mulliken, J.B., Kalgan, L.B., and Glowacki, J.: Induced osteogenesis, the biological principle and clinical applications. J. Bone Jt. Surg. 37: 487-496, (1984).

22. Nilsson, O.S., Urist, M.R., Dawson, E.G., Schmalzried, T.P. and Finerman, A.M.: Bone repair induced by bone morphogenetic protein in ulnar defects in dogs. J. Bone Jt. Surg. 68B: 635-642, (1986).

23. Numm, M.E., Bernick, S., Ertl, E., Nishimoto, S.D., Pavle, M.E., Estrates, B.S. and Villanueva, J.: Ectopic bone formation in enhanced in senescent animals implanted with embrionic cell. Clin. Orthop. Relat. Res. 234: 255-265, (1988).

24. Oklund, S.A., Prolo, D.J., Gutierrez, R.V. and King, S.E.: Quantitative comparisons of healing in craneal fresh autografts and allografts in canine skull defects. Clin. Orthop. Relat. Res. 205: 269, (1986).
25. Sampath, T.K., Mutthukumaran, N. and Reddi, A.H.: Isolation of osteogenic and extracellular matrix associated, bone-inductive protein by heparin affinity chromatography. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 7109, (1987).
26. Sato, K. and Urist, M.R.: Induced regeneration of calvaria by bone morphogenic protein (BMP) in dogs. Clin. Orthop. Relat. Res. 197: 301, (1985).
27. Sheehan, H.: Theory and Practice of Histotechnology. Mosby, California, 1980.
28. Schmitz, J.P. and Holling, J.O.: The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. Clin. Orthop. Relat. Res. 205: 299, (1986)
29. Schmitz, J.P. and Hollinger, J.O.: A Preliminary Study of the osteogenic Potential of a biodegradable alloplastic osteoinductive alloimplant. Clin. Orthop. Relat. Res. 237: 245-255, (1988).
30. Slatter, D.H.: Textbook of Small Animal Surgery. Vol. II, W.B. Saunders Company, California, 1985.
31. Takagi, K. and Urist, M.R.: The reaction of the dura to the bone morphogenetic protein (BMP) in repair of skull defects. Ann. Surg. 198: 100, (1982).
32. Urist, M.R., Lietzke, A. and Mizutani, H.: A bovine low molecular weight bone morphogenetic protein (BMP) fraction. Clin. Orthop. Relat. Res. 162: 219, (1982).
33. Whittick, W.G.: Canine Orthopedics. 2nd edition, Edit. Lea and Febinger, Florida, 1990.

-32-
 CUADRO #1 DATOS DE LOS PERROS UTILIZADOS.

CASO #		SEYO	PESO (KG)	EDAD (AÑOS)	FECHA DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	FECHA DE SACRIFICIO	SEMANAS TRANSCURRIDAS DE LA INTERV. QUIRÚRG. A SACRIFICIO.
1	IMPLANTE	MACHO	15	2	1-DIC-92	17-DIC-92	2
2	TESTIGO	MACHO	16	3	1-DIC-92	17-DIC-92	2
3	IMPLANTE	MACHO	17	4	30-NOV-92	13-ENE-93	4
4	TESTIGO	MACHO	17	6	30-NOV-92	13-ENE-93	4
5	IMPLANTE	HEMERA	10	2	26-NOV-92	21-ENE-93	8
6	TESTIGO	HEMERA	23	4	26-NOV-92	21-ENE-93	8
7	IMPLANTE	HEMERA	15	6	23-NOV-92	1-FEB-93	10
8	TESTIGO	HEMERA	12	4	23-NOV-92	1-FEB-93	10
9	IMPLANTE	HEMERA	14	3	13-NOV-92	25-FEB-93	14
10	TESTIGO	HEMERA	13	3	13-NOV-92	25-FEB-93	14
11	IMPLANTE	HEMERA	20	4	17-NOV-92	22-MAR-93	18
12	TESTIGO	HEMERA	20	2	17-NOV-92	22-MAR-93	18
13	IMPLANTE	MACHO	10	8	27-OCT-92	15-MAR-93	20
14	TESTIGO	MACHO	15	4	27-OCT-92	15-MAR-93	20

CUADRO #2 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO RADIOLOGICO.

CASO #	PREQUIRURGICO	POSQUIRURGICO INMEDIATO	POSQUIRURGICO MEDIATO
1 IMPLANTE (2 SEM.)	CONTROL NORMAL; PROYECCION LATERAL (IZQUIERDA- DERECHA) Y PROYECCION ROSTRO-CAUDAL	1-DICIEMBRE-92 LATERAL I-D: PRESENCIA DEL IMPLANTE NO SE APRECIA REGENERACION OSEA. EN LA REGION FRONTO NASAL, LO MISMO; SE APRECIA EN LA VISTA ROSTRO- CAUDAL.	17-DICIEMBRE-92
2 TESTIGO (2 SEM.)	CONTROL NORMAL	1-DICIEMBRE-92 INCREMENTO EN LA DENSIDAD A NIVEL DE LOS SENOS FRONTALES POR PRESENCIA DE LIQUIDO (SANGRE)	17-DICIEMBRE-92 ROSTRO-CAUDAL: AUSENCIA DE TEJIDO OSEO A NIVEL DE LOS HUESOS FRONTAL Y NASAL.
3 IMPLANTE (4 SEM.)	CONTROL NORMAL	30-NOVIEMBRE-92 IDEM #1	13-ENERO-92 LATERAL I-D: SE OBSERVA UNA LINEA RADIOOPACA EN FORMA TRANSVERSA A LOS SENOS FRONTALES POR POSIBLE REGENE- RACION OSEA.
4 TESTIGO (4 SEM.)	CONTROL NORMAL	30-NOVIEMBRE-92 IDEM #2	13-ENERO-92 AUSENCIA DE TEJIDO OSEO A NIVEL DE LA REGION FRONTO NASAL.

CUADRO #2 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO RADIOLOGICO.
(CONT.)

CASO #	PREQUIRURGICO	POSQUIRURGICO INMEDIATO	POSQUIRURGICO MEDIATO
5 IMPLANTE (8 SEM.)	CONTROL NORMAL	26-NOVIEMBRE-92 IDEM #1	21-ENERO-93 CONSOLIDACION Y COMPLETA REGENERACION OSEA A NIVEL DE LA REGION FRONTALNASAL.
6 TESTIGO (8 SEM.)	CONTROL NORMAL	26-NOVIEMBRE-92 IDEM #2	21-ENERO-93 INCREMENTO DE LA RADIOOPACIDAD A NIVEL DE LA REGION FRONTALNASAL POR POSIBLE ABSENCIA DEL TEJIDO OSEO
7 IMPLANTE (10 SEM.)	CONTROL NORMAL	23-NOVIEMBRE-92 IDEM #1	1-FEBRERO-93 IRREGULARIDAD EN EL CONTORNO DE LOS HUESOS, POSIBLE REGENERACION OSEA.
8 TESTIGO (10 SEM.)	CONTROL NORMAL	23-NOVIEMBRE-92 IDEM #2	1-FEBRERO-93 NO SE OBSERVAN CAMBIOS RADIOLOGICOS APARENTES EN LAS DOS PROYECCIONES.

-35-
 CUADRO #2 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO RADIOLOGICO.
 (CONT.)

CASO #	PREQUIRURGICO	POSQUIRURGICO INMEDIATO	POSQUIRURGICO MEDIATO
9 IMPLANTE (14 SEM.)	CONTROL NORMAL:	19-NOVIEMBRE-92 IDEM #1	25-FEBRERO-93 SE APRECIA INCREMENTO EN LA DENSIDAD A NIVEL DEL SENOS FRONTAL EN SU PORCION VENTRAL.
10 TESTIGO (14 SEM.)	CONTROL NORMAL	19-NOVIEMBRE-92 IDEM #2	25-FEBRERO-93 VICIATRIZACION Y REGENERACION Acelerada DEL HUESO FRONTAL.
11 IMPLANTE (18 SEM.)	CONTROL NORMAL	17-NOVIEMBRE-92 IDEM #1	22-MARZO- 93 VICIATRIZACION Y REGENERACION OSEA IRREGULAR. INCREMENTO EN LA DENSIDAD OSEA DEL HUESO FRONTAL.
12 TESTIGO (18 SEM.)	CONTROL NORMAL	17-NOVIEMBRE-92 IDEM #2	22-MARZO- 93 IRREGULARIDAD EN EL CONTORNO DEL HUESO FRONTAL.

CUADRO #2 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO RADIOLOGICO.
(CONT.)

CASO #	PREQUIRURGICO	POSQUIRURGICO INMEDIATO	POSQUIRURGICO MEDIATO
13 IMPLANTE (20 SEM.)	CONTROL NORMAL	27-OCTUBRE-92 IDEM #1	15-MARZO- 93 INCREMENTO EN LA DENSIDAD DEL HUESO INASAL, SE OBSERVA REGENERACION CASI COMPLETA DEL HUESO FRONTAL.
14 TESTIGO (20 SEM.)	CONTROL NORMAL	27-OCTUBRE-92 IDEM #2	15-MARZO- 93 INCREMENTO EN LA DENSIDAD DEL HUESO INASAL POR TEJIDO DE REFORMACION. MODERADA REGENERACION OSEA.

CUADRO #3 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE
LOS IMPLANTES Y TESTIGOS.

CASO #1	IMPLANTE	CASO #2	TESTIGO
	(2 SEMANAS)		(2 SEMANAS)
<ul style="list-style-type: none"> -FORMACION DE MODERADA CANTIDAD DE PROLONGACIONES OSEAS TRABECULARES EN LOS EXTREMOS DE HUESO RESECADO. -ALGUNOS OSTEOBLASTOS EN TODA LA REGION IMPLANTADA. -GRAN ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. CELULAS MISEMQUIMALES ALREDEDOR DE LOS RESTOS DEL XENOIMPLANTE. -MODERADA PROLIFERACION DE PERIOSTIO EN LOS EXTREMOS OSEOS. -RESTOS DEL XENOIMPLANTE RODEADOS POR GRAN CANTIDAD DE CELULAS GIGANTES DE CUERPO EXTRAÑO. -ESCASAS FIBRAS COLAGENAS EN LA REGION IMPLANTADA. -ABUNDANTE REACCION INFLAMATORIA, LA CUAL ESTA REPRESENTADA POR POLIMORFONUCLEARES, EN TODA LA REGION DEL IMPLANTE. -LIGERA HEMORRAGIA EN EL CENTRO JUNTO CON LA REACCION INFLAMATORIA. 		<ul style="list-style-type: none"> -FORMACION DE MODERADA CANTIDAD DE PROLONGACIONES OSEAS TRABECULARES A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -MODERADO CRECIMIENTO OSED EN LOS EXTREMOS RESECADOS. -MODERADA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA Y SINTESIS DE OSTEOIDE EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -MODERADA CANTIDAD DE VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN TODA LA REGION RESECADA. -LIGERA PROLIFERACION DE PERIOSTIO A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -ALGUNAS CELULAS GIGANTES DE CUERPO EXTRAÑO EN LA REGION CENTRAL DE LA ZONA DE REPARACION. -MODERADA CANTIDAD DE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO CERCAANO A LAS TRABECULAS OSEAS DE HUESO MADURO Y TAMBIEN EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA. -ABUNDANTE REACCION INFLAMATORIA (POLIMORFONUCLEARES) EN TODA LA REGION DE REPARACION -LIGERA HEMORRAGIA EN UNO DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS 	
CASO #3	IMPLANTE	CASO #4	TESTIGO
	(4 SEMANAS)		(4 SEMANAS)
<ul style="list-style-type: none"> -FORMACION DE MODERADA CANTIDAD DE PROLONGACIONES OSEAS TRABECULARES INMADURO A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -ABUNDANTE SINTESIS DE OSTEOIDE EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -INTENSA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -MODERADA CANTIDAD DE VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN TODA LA REGION CENTRAL DE LA ZONA IMPLANTADA. -PRESENCIA DE TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO QUE NO ES MUY DENS0 Y SE ENCUENTRA A LO LARGO DE TODA LA REGION IMPLANTADA. -MODERADA REACCION INFLAMATORIA EN LA REGION IMPLANTADA (MONONUCLEARES Y POLIMORFONUCLEARES) 		<ul style="list-style-type: none"> -MODERADA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -MODERADA CANTIDAD DE VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN TODA LA REGION RESECADA. -LIGERA CANTIDAD DE OSTEOCLASTOS EN LAGUNAS DE RESORCION EN LAS TRABECULAS OSEAS DE LOS EXTREMOS RESECADOS. -TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO EN EL CENTRO DE LA ZONA DE REPARACION, CON ABUNDANTE COLAGENA. -LIGERA REACCION INFLAMATORIA (MONONUCLEARES Y POLIMORFONUCLEARES) EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO RESPIRATORIO. 	

CUADRO #3 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE
LOS IMPLANTES Y TESTIGOS. (CONT.)

CASO #5 (8 SEMANAS)	CASO #6 (8 SEMANAS)
<p>1-GRAN ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA Y SINTESIS DE OSTEOIDE.</p> <p>1-ABUNDANTE PROLIFERACION DE OSTEOBLASTOS EN LOS EXTREMOS DEL HUESO RESECADO.</p> <p>1-FORMACION DE UN PUNTE OSEO UNIENDO LOS EXTREMOS RESECADOS.</p> <p>1-ABUNDANTE PROLIFERACION DE VASOS SANGUINEOS DE DEFORMACION EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA.</p> <p>1-ALGUNAS CELULAS GIGANTES DE CUERPO EXTRAÑO EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS.</p> <p>1-LIGERA FORMACION DE COLAGENA QUE NO ES MUY Densa EN LA REGION IMPLANTADA.</p> <p>1-REACCION INFLAMATORIA LIGERA (MONONUCLEARES Y ESCASOS POLIMORFONUCLEARES).</p>	<p>1-LIGERA FORMACION DE VASOS SANGUINEOS A TODO LO LARGO DE LA REGION RESECADA.</p> <p>1-LIGERA CANTIDAD DE OSTEOCLASTOS EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS.</p> <p>1-ABUNDANTE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO CON COLAGENA MUY Densa EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA.</p> <p>1-REACCION INFLAMATORIA LIGERA EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA, CON MONONUCLEARES EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO RESPIRATORIO.</p>
CASO #7 (10 SEMANAS)	CASO #8 (10 SEMANAS)
<p>1-FORMACION DE DELGADAS PROLONGACIONES OSEAS A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS HACIA EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA.</p> <p>1-MODERADA CANTIDAD DE TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO HACIA EL AREA DE REPARACION.</p> <p>1-ABUNDANTE ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS.</p> <p>1-MODERADA CANTIDAD DE TEJIDO OSEO INMADURO EN LOS EXTREMOS DE HUESO RESECADOS.</p> <p>1-ABUNDANTE PRESENCIA DE CELULAS INFLAMATORIAS (POLIMORFONUCLEARES Y MONONUCLEARES) Y FIBRINA EN LA REGION IMPLANTADA.</p> <p>1-HIPEREMIA MODERADA EN LA REGION CENTRAL DE LA ZONA IMPLANTADA.</p> <p>1-LIGERA CANTIDAD DE ESQUIRTRAS OSEAS NECROTICAS EN LA REGION CENTRAL IMPLANTADA.</p>	<p>1-ESCALA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS.</p> <p>1-VASOS SANGUINEOS DE DEFORMACION EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION RESECADA.</p> <p>1-ABUNDANTES FIBRAS DE COLAGENA A TODO LO LARGO DE LA REGION RESECADA.</p> <p>1-REACCION INFLAMATORIA LIGERA (MACROFAGOS Y POLIMORFONUCLEARES) EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO RESPIRATORIO.</p>

CUADRO #3 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE LOS IMPLANTES Y TESTIGOS. (CONT.)

CASO #9 (14 SEMANAS)	CASO #10 (14 SEMANAS)
<ul style="list-style-type: none"> -PROLIFERACION DEL TEJIDO OSEO INMADURO EN LA REGION CENTRAL -MODERADA CANTIDAD DE CELULAS MESENQUIMALES EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -PROLONGACIONES OSEAS CON ABUNDANTE ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA DE LOS EXTREMOS HACIA EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA. -COLAGENA EN EL CENTRO, LA CUAL NO ES MUY DENSA. -REACCION INFLAMATORIA LIGERA EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO (POLIMORFONUCLEARES Y MONONUCLEARES), Y EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION RESECADA. 	<ul style="list-style-type: none"> -LIGERA ACTIVIDAD OSTEOGENICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS -MODERADA PROLIFERACION DE VASOS SANGUINEOS EN LA ZONA DE REPARACION. -FORMACION DE POCa CANTIDAD DE TRABECULAS EN LA REGION RESECADA CENTRAL. -ESCASO TEJIDO OSEO MADURO EN LOS EXTREMOS RESECADOS. -EN LA PARTE CENTRAL DEL LA REGION RESECADA HAY ABUNDANTE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO, CON COLAGENA MUY DENSA. -LIGERA REACCION INFLAMATORIA (MONONUCLEARES) DIFUSA EN LA PARTE CENTRAL DE LA ZONA DE REPARACION.
CASO #11 (16 SEMANAS)	CASO #12 (16 SEMANAS)
<ul style="list-style-type: none"> -ABUNDANTE FORMACION DE TEJIDO OSEO A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -MODERADA ACTIVIDAD OSTEOGENICA EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -FORMACION DE PROLONGACIONES OSEAS DE LOS EXTREMOS HACIA EL CENTRO. -MODERADA FORMACION DE OSTEOIDE EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION IMPLANTADA. -MODERADA CANTIDAD DE TEJIDO OSEO MADURO CON ESPACIOS VASCULARES EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -ESCASO TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO EN LA REGION IMPLANTADA. -REACCION INFLAMATORIA (MONONUCLEARES) LIGERA EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO RESPIRATORIO 	<ul style="list-style-type: none"> -ESCASA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA EN LOS EXTREMOS DEL HUESO RESECADO. -ESCASA FACILITACION DE VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION RESECADA. -GRAN SEPARACION ENTRE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS. -ABUNDANTE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA. -REACCION INFLAMATORIA (MONONUCLEARES) LIGERA EN LA PARTE CENTRAL DE LA ZONA RESECADA.

CUADRO #3 DE RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE
LOS IMPLANTES Y TESTIGOS. (CONT.)

CASO #13 (20 SEMANAS)	CASO #14 (20 SEMANAS)
<ul style="list-style-type: none">-MODERADA CANTIDAD DE TEJIDO OSEO MADURO DE NEOFORMACION EN EL CENTRO.-MODERADA ACTIVIDAD OSTEOLASTICA EN LOS EXTREMOS DE HUESO RESECADOS-ABUNDANTES VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION IMPLANTADA.-TEJIDO CONECTIVO FIBROSO EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA, NO MUY ABUNDANTE.-REACCION INFLAMATORIA LIGERA (MONONUCLEARES Y POLIMORFONUCLEARES) EN LA PARTE INFERIOR DEL EPITELIO RESPIRATORIO.	<ul style="list-style-type: none">-MODERADA CANTIDAD DEL TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION EN LA PARTE CENTRAL DEL LA REGION RESECADA.-ESCALA PROLIFERACION DE TEJIDO OSEO A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS, QUE NO HAN LLEGADO A UNIRSE.-ESCALA FORMACION DE VASOS SANGUINEOS EN LA REGION RESECADA.-ABUNDANTE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO EN EL CENTRO DE LA ZONA DE REPARACION, CON COLAGENA BIEN ORGANIZADA.-LIGERA REACCION INFLAMATORIA (POLIMORFONUCLEARES) EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA.-LIGERO EDEMA EN EL CENTRO DE LA REGION RESECADA.

CUADRO #4 DE RESULTADOS DE LA EVALUACION HISTOLOGICA
DE LOS IMPLANTES Y TESTIGOS

HALLAZGOS	CASO=>	No 1: IMPLANTE 2a SEMANA	No 2: TESTIGO 2a SEMANA	No 3: IMPLANTE 4a SEMANA	No 4: TESTIGO 4a SEMANA
TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		**	**	**	*
ACTIVIDAD OSTEOLASTICA CERCANA A LAS TRABECULAS OSEAS		***	††	***	**
PRESENCIA DE CELULAS MESENCIMALES CERCANAS A LAS TRABECULAS OSEAS		†††	††	†††	††
VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		††	††	**	**
PROLIFERACION DEL PERIOSTIO A PARTIR DE LAS TRABECULAS OSEAS		†*	†*	**	*
PUENTE OSEO		-	-	-	-
SEPARACION ENTRE LOS EXTREMOS OSEOS		**	††	†*	†*
TEJIDO OSEO MADURO EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		-	-	-	-
RESTOS DEL SEMIPLANTE EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION IMPLANTADA		**	-	-	-
PRESENCIA DE OSTEOCLASTOS O C.G.C.E. EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		***	††*	-	-
TEJIDO CONECTIVO FIBROSO (FIBRAS COLAGENAS) EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		*	**	*	†††
INFLAMACION EN LA ZONA RESECADA O IMPLANTADA (POLIMORFONUCLEARES Y MONONUCLEARES)		***	***	**	*
HEMORRAGIA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA		*	*	-	-
RESORCIONES OSEAS EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	*	-	-
EDEMA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA O RESECADA		-	-	-	-

-AUSENTE, * LIGERO, ** MODERADO, *** ABUNDANTE.

CUADRO #4 DE RESULTADOS DE LA EVALUACION HISTOLOGICA
DE LOS IMPLANTES Y TESTIGOS (CONT.)

HALLAZGOS	CASO=>	No 5: IMPLANTE 8a SEMANA	No 6: TESTIGO 8a SEMANA	No 7: IMPLANTE 10a SEMANA	No 8: TESTIGO 10a SEMANA
TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		***	*	**	*
ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA CERCANA A LAS TRABECULAS OSEAS		**	*	**	*
PRESENCIA DE CELULAS MESEQUIMALES CERCANAS A LAS TRABECULAS OSEAS		**	-	**	*
VASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		***	*	**	**
PROLIFERACION DEL PERIOSTIO A PARTIR DE LAS TRABECULAS OSEAS		*	-	**	-
PUENTE OSEO		***	-	-	-
SEPARACION ENTRE LOS EXTREMOS OSEOS		-	**	*	**
TEJIDO OSEO MADURO EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		*	*	**	*
RESTOS DEL XENOIMPLANTE EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION IMPLANTADA		-	-	-	-
PRESENCIA DE OSTEOBLASTOS O CIA O E EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		*	-	-	-
TEJIDO CONECTIVO FIBROSO (FIBRAS COLAGENAS) EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		*	**	**	***
INFLAMACION EN LA ZONA RESECADA O IMPLANTADA POLIMORFONUCLEARES Y MONONUCLEARES		*	*	***	*
HEMORRAGIA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA		-	-	*	-
RESORCION OSEAS EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	-	*	-
EDEMA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA O RESECADA		-	-	-	-

-AUSENTE, * LIGERO, ** MODERADO, *** ABUNDANTE.

CUADRO #4 DE RESULTADOS DE LA EVALUACION HISTOLOGICA
DE LOS IMPLANTES Y TESTIGOS (CONT.)

HALLAZGOS	CASO=>	No 9: IMPLANTE	No 10: TESTIGO	No 11: IMPLANTE	No 12: TESTIGO
		14a SEMANA	14a SEMANA	18a SEMANA	18a SEMANA
TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		+++	+	++	+
ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA CERCA A LAS TRABECULAS OSEAS		++	+	++	+
PRESENCIA DE CELULAS MEGACARIOPLES CERCA A LAS TRABECULAS OSEAS		++	-	++	-
VAZOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		++	++	++	-
PROLIFERACION DEL ENDOSTIO A PARTIR DE LAS TRABECULAS OSEAS		++	-	++	+
FRONTE OSEO		-	-	-	-
RESORCION ENTRE LOS EXTREMOS OSEOS		+	++	+	+++
TEJIDO OSEO MADURO EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		+	+	+	+
ASISTOS DEL HEMOIMPLANTE EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION IMPLANTADA		-	-	-	-
PRESENCIA DE OSTEOCLASTOS O C.S.C.E. EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	-	-	-
TEJIDO CONECTIVO FIBROSO (FIBRAS COLAGENAS) EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		+	+++	+	+++
INFLAMACION EN LA ZONA RESECADA O IMPLANTADA (PLINIFORMUCLEARES Y MONONUCLEARES)		+	++	+	+
HEMORRAGIA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA		-	-	-	-
RESQUIRILAS OSEAS EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	-	-	-
NECROSA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA O RESECADA		-	-	-	-

-AUSENTE, + LIGERO, ++ MODERADO, +++ ABUNDANTE

CUADRO #4 DE RESULTADOS DE LA EVALUACION HISTOLOGICA
DE LOS IMPLANTES Y TESTIGOS (CONT.)

HALLAZGOS	CASO==)	No 13: IMPLANTE; No 14: TESTIGO;	
		20a SEMANA	20a SEMANA
TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		**	*
ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA CERCANA A LAS TRABECULAS OSEAS		**	*
PRESENCIA DE CELULAS REGENQUIMALES CERCANAS A LAS TRABECULAS OSEAS		**	-
INVASOS SANGUINEOS DE NEOFORMACION EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		***	-
PROLIFERACION DEL PERIOSTIO A PARTIR DE LAS TRABECULAS OSEAS		*	-
FRONTE OSEO		*	-
SEPARACION ENTRE LOS EXTREMOS OSEOS		*	**
TEJIDO OSEO MADURO EN LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS		**	*
DEFECTOS DEL BENDIMPLANTE EN LA PARTE CENTRAL DE LA REGION IMPLANTADA		-	-
PRESENCIA DE OSTEOCLASTOS O C.O.C.E. EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	-
TEJIDO CONECTIVO FIBROSO (FIBRAS COLAGENAS) EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		*	***
INFLAMACION EN LA ZONA RESECADA O IMPLANTADA (POLIMORFONUCLEARES Y MONONUCLEARES)		*	*
HEMORRAGIA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA		-	-
RESQUIRILAS OSEAS EN LA REGION RESECADA O IMPLANTADA		-	-
EDEMA EN EL CENTRO DE LA REGION IMPLANTADA O RESECADA		-	*

-AUSENTE, * LIGERO, ** MODERADO, *** ABUNDANTE.

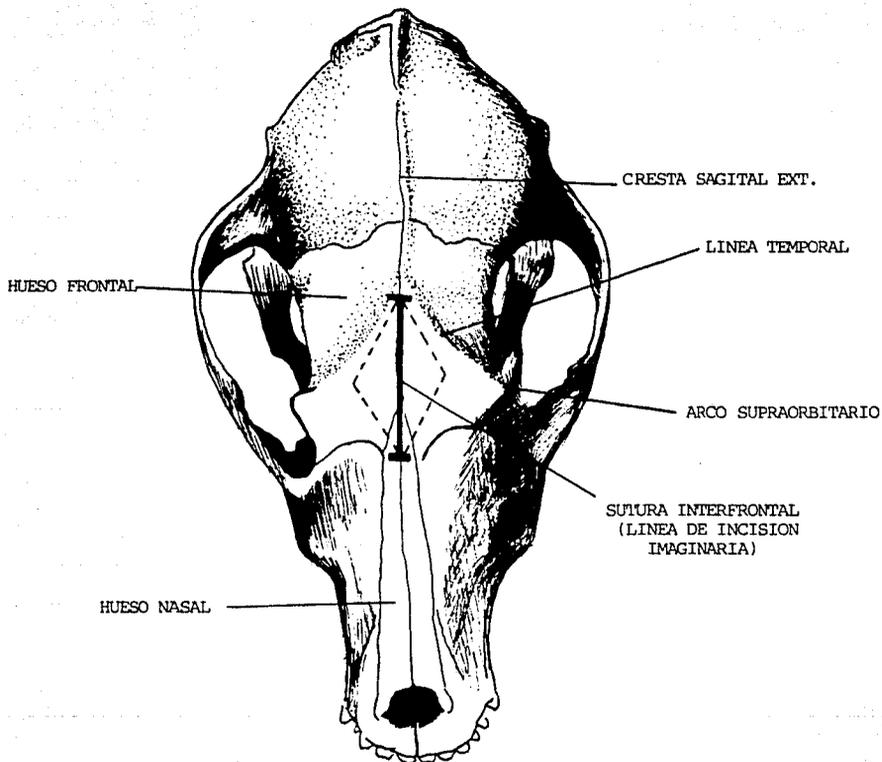


FIGURA No. 1: LUGAR DE LA INCISION. POSICION EN DECUBITO VENTRAL.

FIGURA No. 2: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS PLANOS INCIDIDOS: (1) PIEL, (2) GALEA APONEUROTICA, (3) PERIOSTIO, QUE ES MARCADO CON BISTURI.

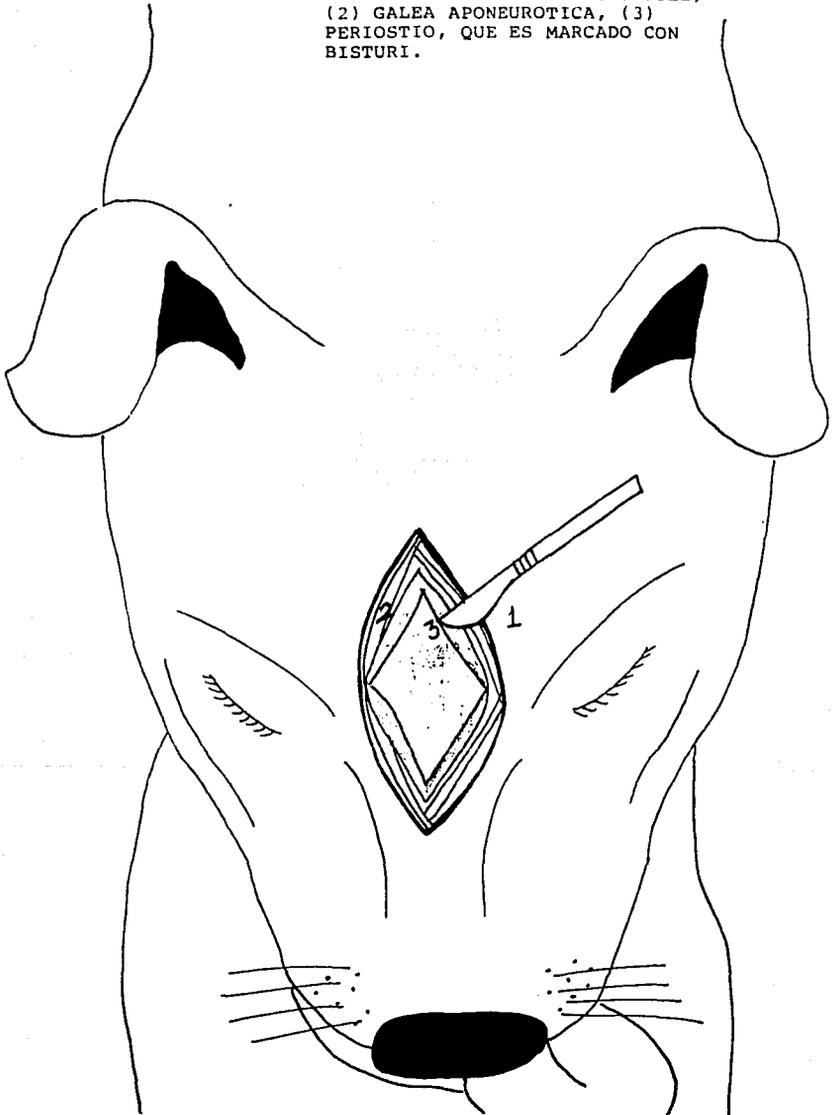


FIGURA No. 3: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA FORMA EN QUE ES RASPADO EL PERIOSTIO CON LA LEGRA CURVA.

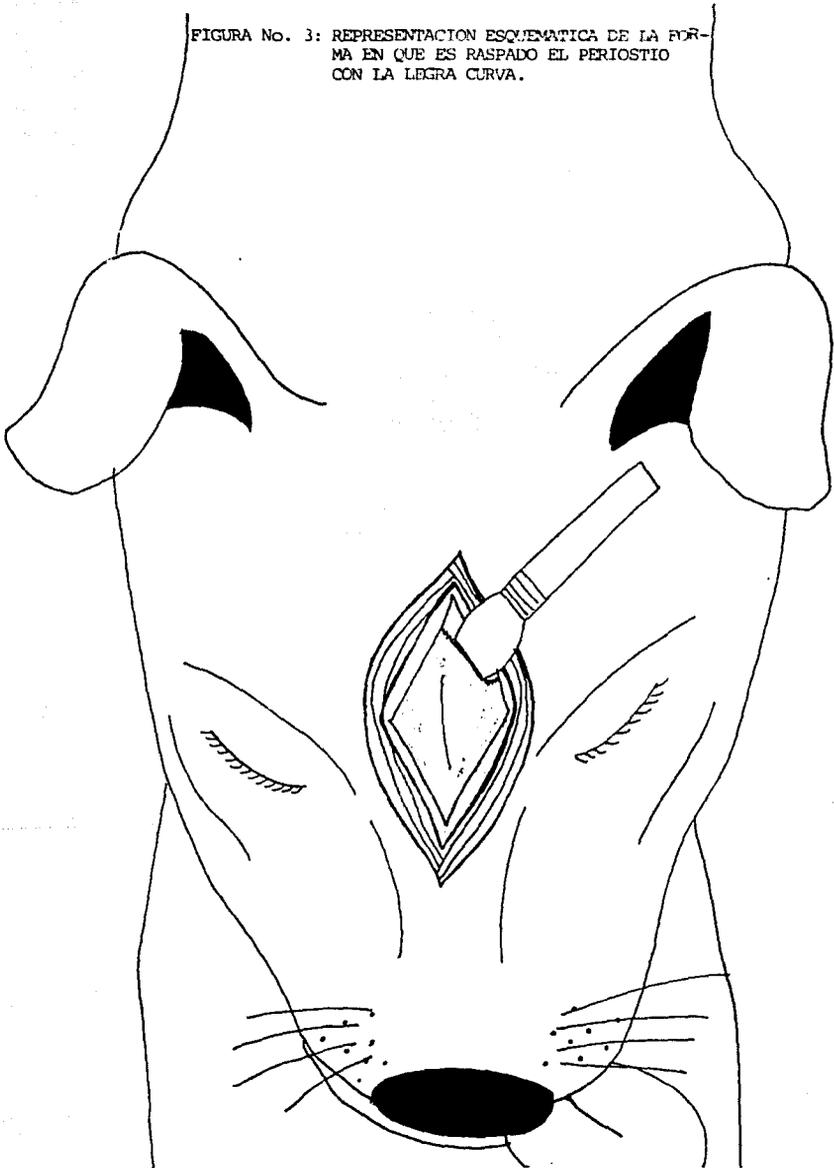


FIGURA No. 4: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS
CORTES CON LA SIERRA "STRICKER"

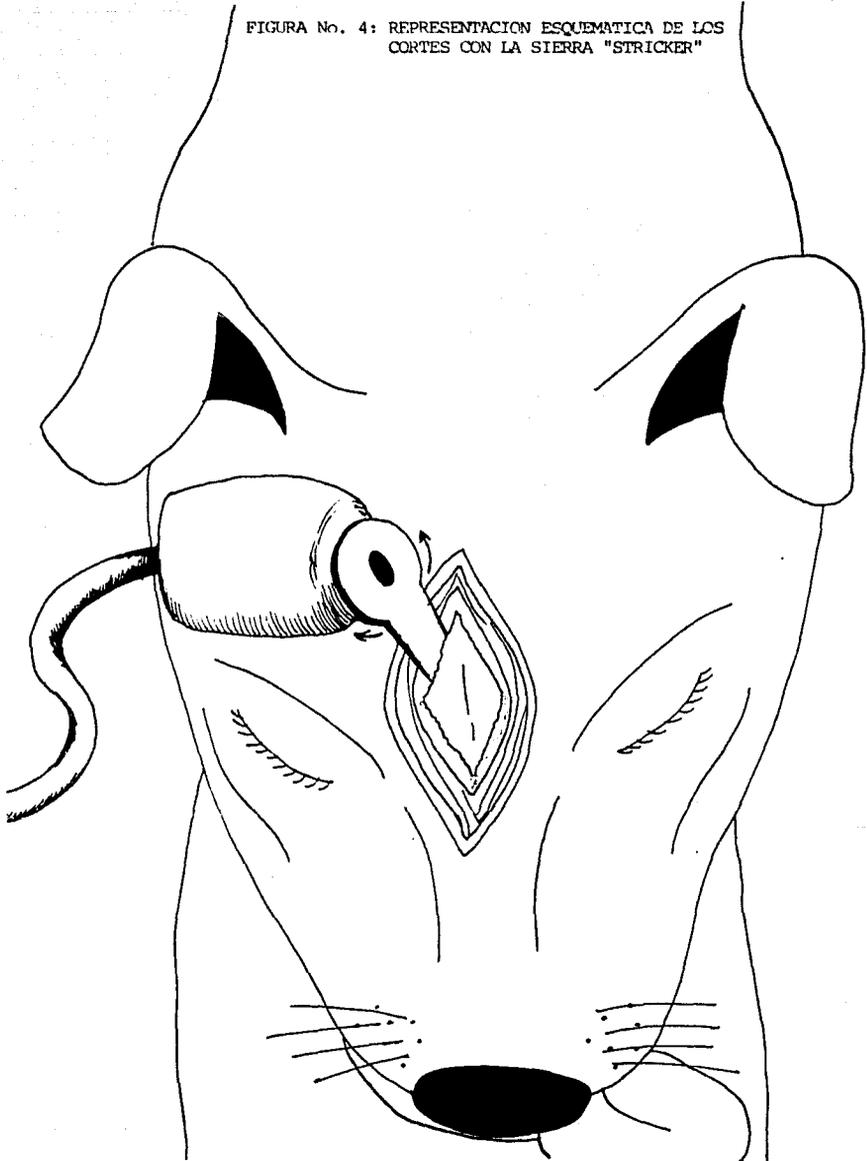


FIGURA No. 5: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA FORMA EN QUE ES USADO EL CINCEL COMO PALANCA.

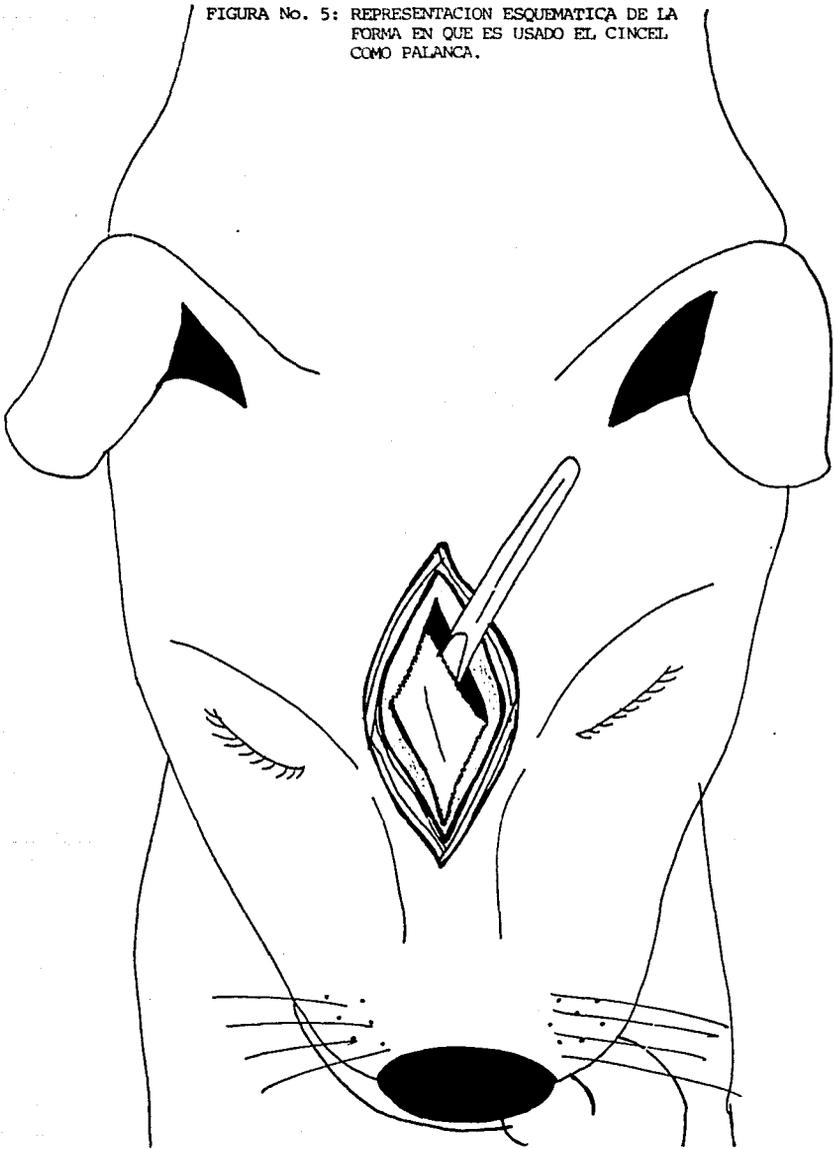
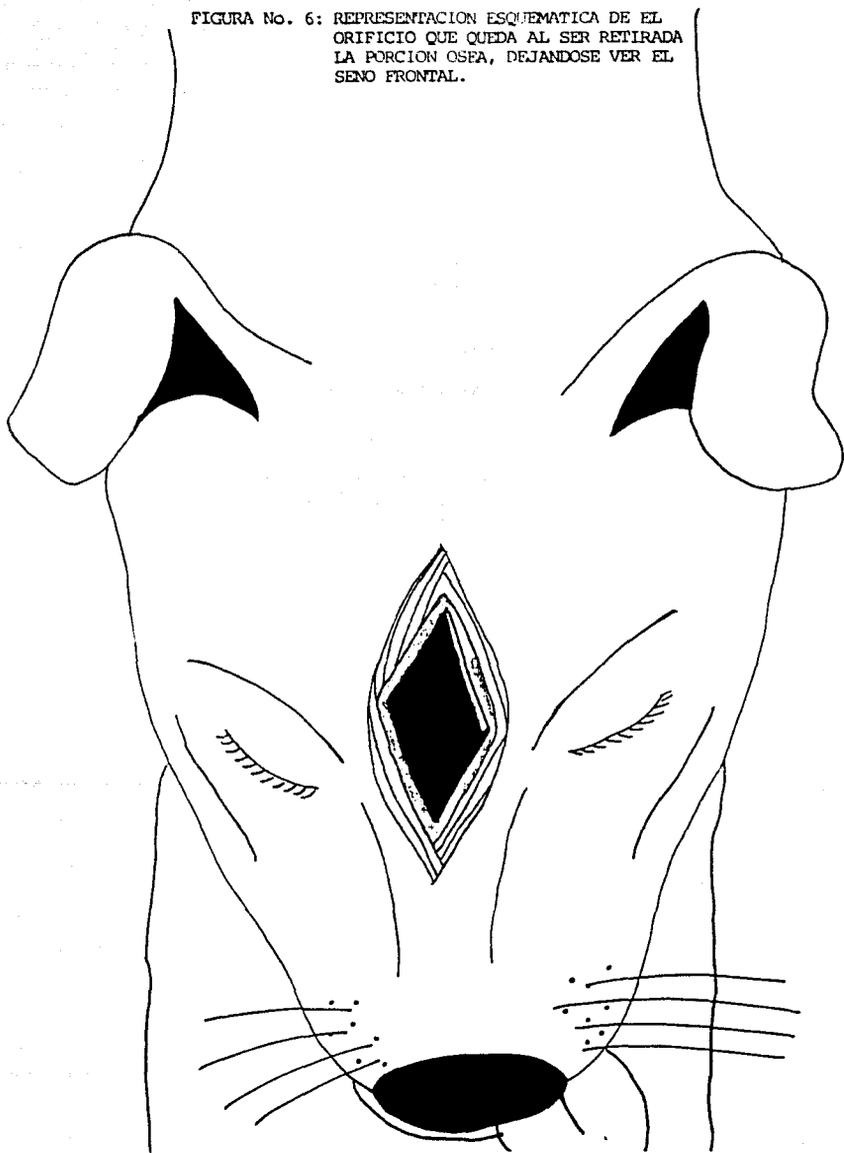


FIGURA No. 6: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE EL ORIFICIO QUE QUEDA AL SER RETIRADA LA PORCION OSEA, DEJANDOSE VER EL SENO FRONTAL.



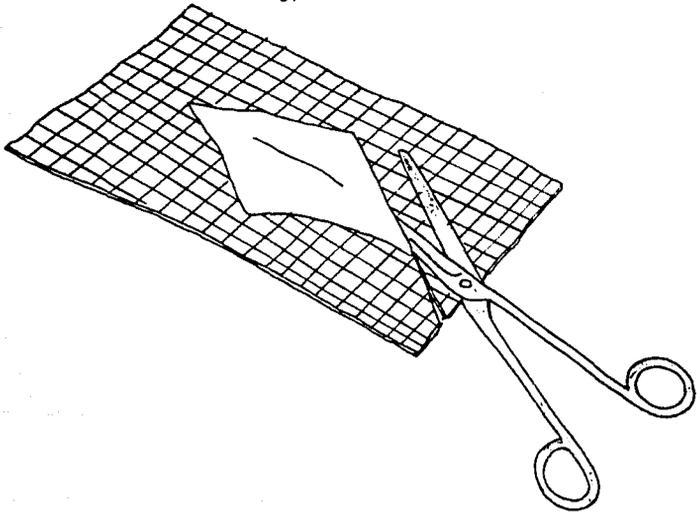


FIGURA No. 7: REPRESENTACION ESQUEMATICA QUE MUESTRA COMO ES CORTADO EL XE-
NOIMPLANTE A PARTIR DE LA PORCION OSEA RETIRADA.

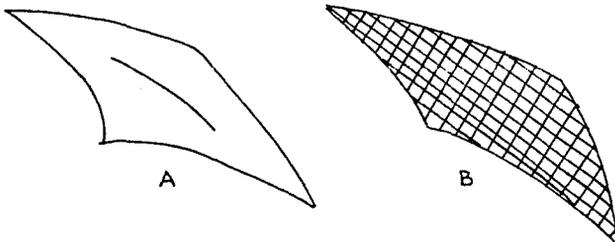


FIGURA No. 8: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA PORCION OSEA RETIRADA (A) Y
DEL XENOIMPLANTE (B) OBTENIDO DEL HUESO DESMINERALIZADO DE
ESCAPULA DE BOVINO.

FIGURA No. 9: REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL XENOIMPLANTE OCUPANDO EL LUGAR DEL HUESO NORMAL.

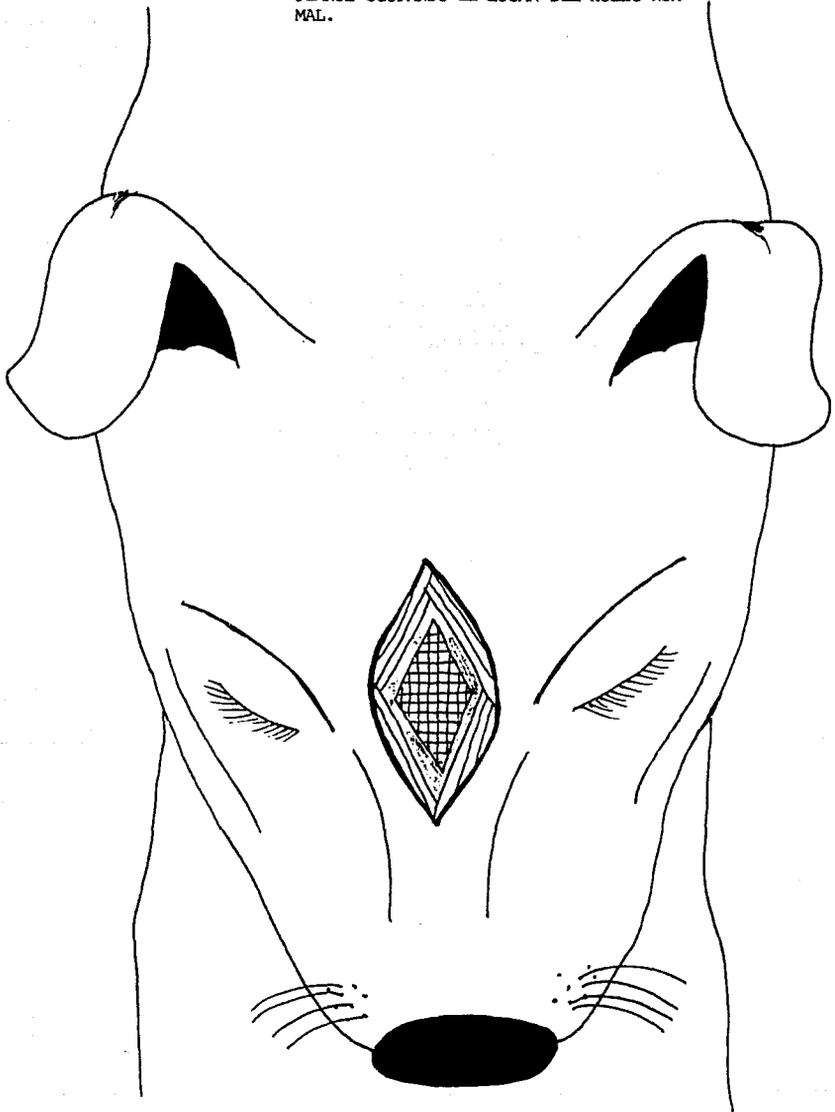


FIGURA No. 10: REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LOS PLANOS SUPURADOS: (A) GALEA APONEUROTICA Y (B) PIEL.

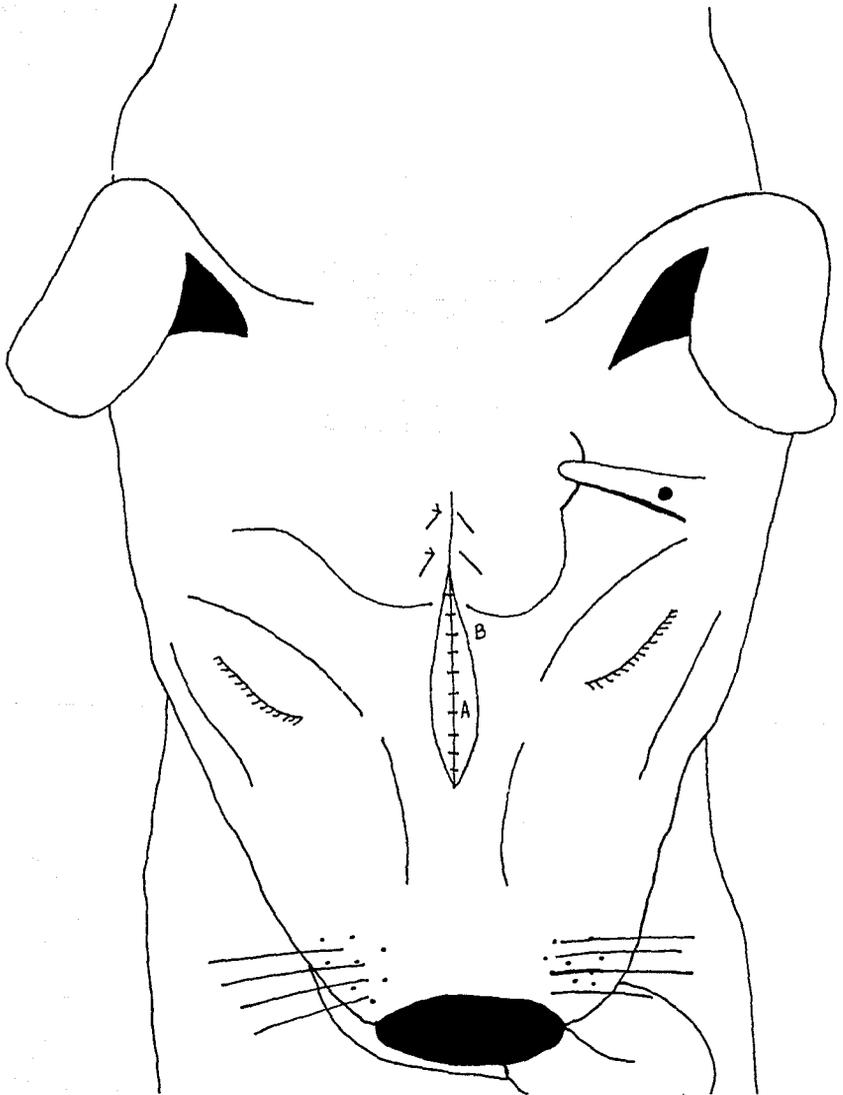




FIG. 11: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO DE TEJIDO OSEO RESECADO DE UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 2 SEMANAS POSCIRUGIA. SE OBSERVA MARCADA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA (CABEZA DE FLECHAS), ASI COMO REACCION INFLAMATORIA (1). H-E 1094X

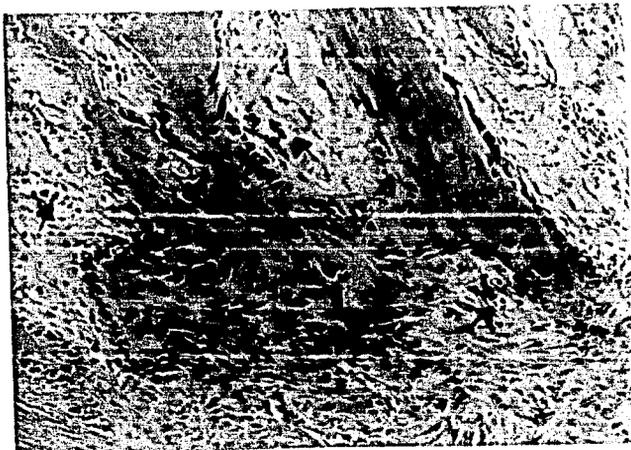


FIG. 12: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO OSEO RESECADO DE UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 2 SEMANAS POSCIRUGIA. SE OBSERVA TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION (1) Y VASOS SANGUINEOS (FLECHAS) 4375X

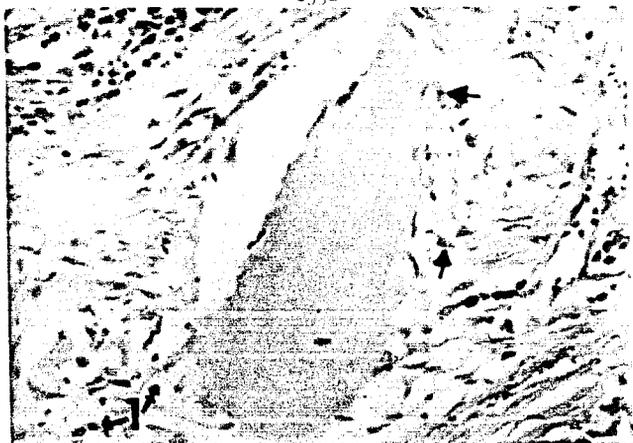


FIG. 13: MICROFOTOGRAFIA DE FRAGMENTOS DEL XENOIMPLANTE EN UN PERRO A LAS 2 SEMANAS POSCIRUGIA, RODEADO POR ABUNDANTES CELULAS MESENCIMALES (FLECHAS). TAMBIEN HAY INFILTRACION DE CELULAS INFLAMATORIAS MONONUCLEARES (1). H-E 10937X

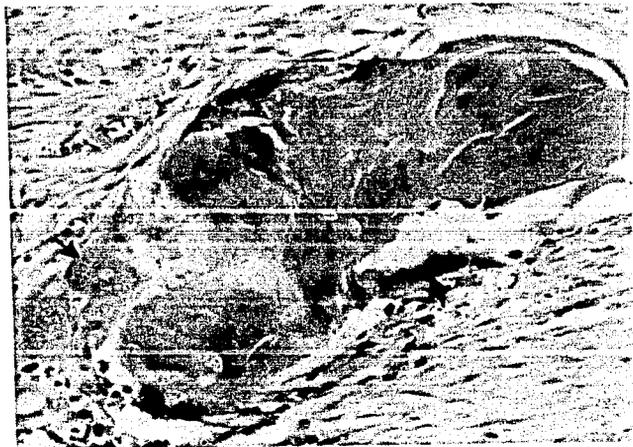


FIG. 14: MICROFOTOGRAFIA DE UN FRAGMENTO DE XENOIMPLANTE EN UN PERRO A LAS 2 SEMANAS POSCIRUGIA. ALREDEDOR DEL XENOIMPLANTE SE OBSERVAN CELULAS GIGANTES DE CUERPO EXTRAÑO (FLECHAS). H-E 10937X

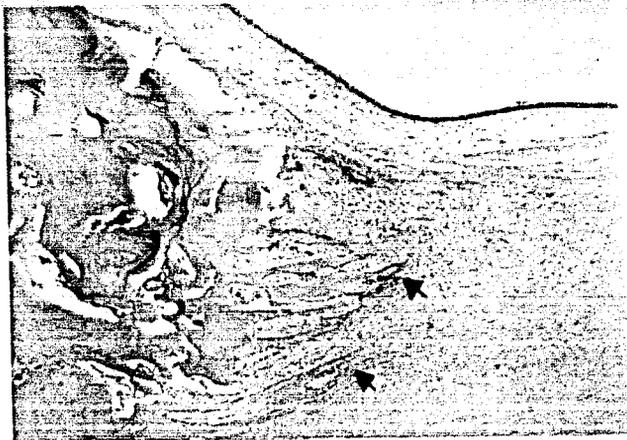


FIG. 15: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO OSEO RESECADO DE UN PERRO TESTIGO A LAS 2 SEMANAS POSTCIRUGIA. SE OBSERVA MODERADA ACTIVIDAD OSTEOGENICA (FLECHAS). H-E 1094X

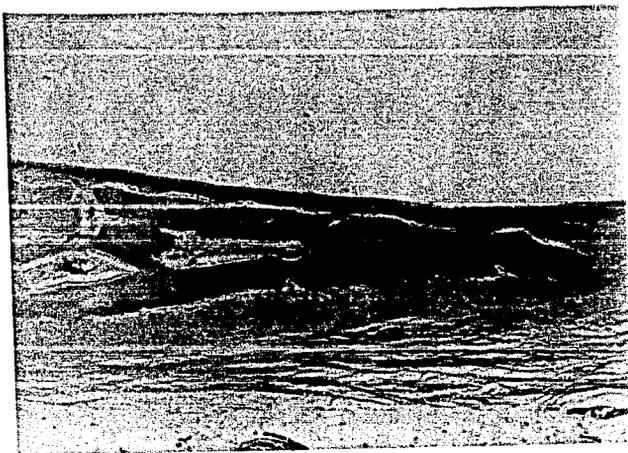


FIG. 16: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO OSEO RESECADO DE UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 8 SEMANAS POSTCIRUGIA. SE OBSERVA TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION A PARTIR DEL EXTREMO OSEO RESECADO (FLECHAS). H-E 1094X

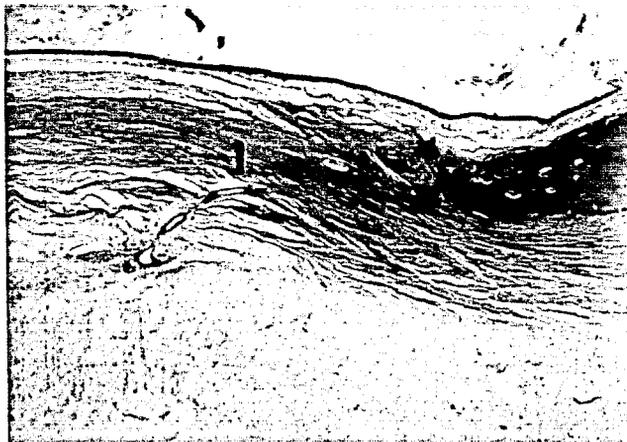


FIG. 17: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO OSEO RESECADO EN UN PERRO TESTIGO A LAS 8 SEMANAS POSCIRUGIA. SE OBSERVA ABUNDANTE TEJIDO CONECTIVO FIBROSO EN EL ESPACIO RESECADO (1) Y ESCASA ACTIVIDAD OSTEOGENICA A PARTIR DEL EXTREMO DE HUESO (FLECHAS). AZUL DE TOLUIDINA 1094X

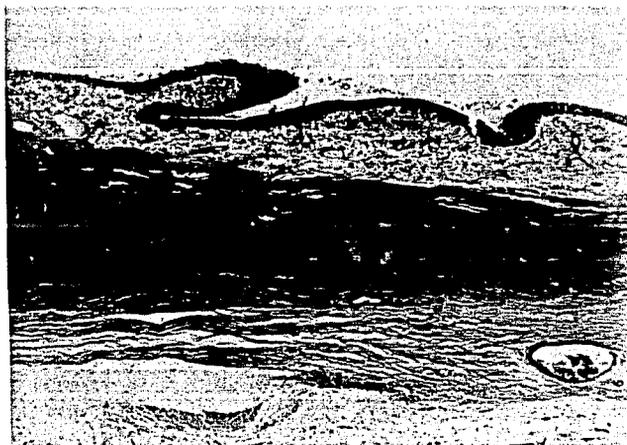


FIG. 18: MICROFOTOGRAFIA DEL EXTREMO DE TEJIDO OSEO RESECADO DE UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 10 SEMANAS POSCIRUGIA. SE OBSERVA ABUNDANTE TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION A PARTIR DEL EXTREMO OSEO RESECADO (1). SE EMPIEZA A OBSERVAR ORGANIZACION DE OSTEONES EN EL TEJIDO DE NEOFORMACION (2). AZUL DE TOLUIDINA 1094X



FIG. 19: MICROFOTOGRAFIA DONDE SE OBSERVA TEJIDO OSEO DE NEOFORMACION: A PARTIR DE LOS EXTREMOS OSEOS RESECADOS (FLECHAS) EN UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 10 SEMANAS POSCIRUGIA TAMBIEN SE OBSERVA GRAN ACTIVIDAD OSTEOGENICA (1). AZUL DE TOLUIDINA 1094X.



FIG. 20: MICROFOTOGRAFIA DEL DETALLE DEL EXTREMO OSEO RESECADO DE UN PERRO CON IMPLANTE A LAS 10 SEMANAS POSCIRUGIA. SE OBSERVA MARCADA ACTIVIDAD OSTEOBLASTICA (FLECHAS), ASI COMO ABUNDANTE FORMACION DE OSTEOIDE. TRICROMICA DE MASSON 10937X.



FIG. 21: FOTOGRAFIA QUE MUESTRA LA RADIOGRAFIA PREQUIRURGICA O CONTROL DE UNO DE LOS PERROS UTILIZADOS. ESTA VISTA LATERAL DENOTA LA INTEGRIDAD DEL HUESO FRONTAL (FLECHA).



FIG. 22: FOTOGRAFIA DE LA PROYECCION RADIOGRAFICA LATERAL DEL POSQUIRURGICO INMEDIATO DE UN PERRO TESTIGO, DONDE SE APRECIA INCREMENTO EN LA DENSIDAD A NIVEL DE LOS SENOS FRONTALES POR PRESENCIA DE LIQUIDO (SANGRE).



FIG. 23: FOTOGRAFIA DE LA PROYECCION RADIOGRAFICA LATERAL DEL POSQUIRURGICO (8 SEMANAS) DE UN PERRO CON IMPLANTE, DONDE SE OBSERVA COMPLETA REGENERACION DE LA REGION FRONTALNASAL. (FLECHA).

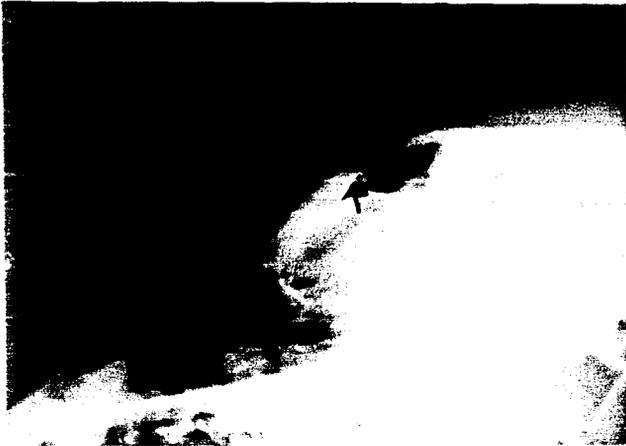


FIG. 24: FOTOGRAFIA DE LA PROYECCION RADIOGRAFICA LATERAL POSQUIRURGICA (10 SEMANAS DE UN PERRO TESTIGO. SE OBSERVA IRREGULARIDAD EN EL CONTORNO DEL HUESO FRONTAL Y AUSENCIA DE TEJIDO OSO EN EL CENTRO DE ESTE (FLECHAS).