

11211



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

9
ZED

POTENCIAL OSTEOGENICO DE DOS
IMPLANTES ALOPLASTICOS Y
AUTOINJERTO OSEO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA PLASTICA
Y RECONSTRUCTIVA

P R E S E N T A
DR. JAVIER AGUSTIN C. CAMACHO
MONDRAGON

FALLA DE ORIGEN

PEMEX

MEXICO, D.F.

1996

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



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.

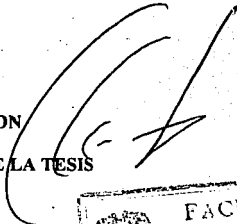
TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD



DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ JASSO Y SILVA
DIRECTOR MEDICO



DR. LUIS ERNESTO RAMOS DURON
JEFE DEL SERVICIO Y TUTOR DE LA TESIS



DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

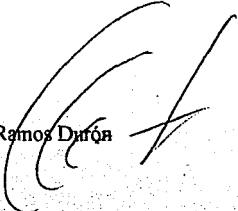
**POTENCIAL OSTEOGENICO DE DOS IMPLANTES
ALOPLASTICOS Y AUTOINJERTO OSEO**

AUTOR:

**Dr. Javier Agustín Carlos Camacho Mondragón
Residente de Tercer año de Cirugía Plástica y Reconstructiva**

TUTOR:

**Dr. Luis Ernesto Ramos Durón
Jefe del Servicio**



A MAGDALENA GARCIA POR SU CONFIANZA, APOYO Y AMOR

A MIS PADRES Y HERMANOS POR SU APOYO Y AMOR.

A MIS MAESTROS POR SU TIEMPO Y ENSEÑANZA.

A MI FAMILIA POR SU CARIÑO Y COMPRENSION.

INDICE

- I.- ANTECEDENTES**
- II.- JUSTIFICACION**
- III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
- IV.- OBJETIVOS**
- V.- HIPOTESIS**
- VI.- MATERIAL Y METODO**
- VII.- ANALISIS DE RESULTADOS**
- VIII.- RECURSOS**
- IX.- ASPECTOS ETICOS**
- X.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**
- XI.- RESULTADOS**
- XII.- DISCUSION Y COMENTARIOS**
- XIII.- CONCLUSIONES**
- XIV.- BIBLIOGRAFIA**

I. ANTECEDENTES:

El tejido óseo es uno de los más resistentes y rígidos del cuerpo humano. Es constituyente principal del esqueleto, sirve de soporte para las partes blandas y protege órganos vitales, como los contenidos en la caja craneana y torácica y en el conducto raquídeo. Aloja y protege la médula ósea, proporciona apoyo a los músculos esqueléticos (26).

Esta formado por células y material intercelular calcificado : la matriz ósea.

Las células son:

- 1.- Osteocitos los cuales se sitúan en el interior de la matriz.
- 2.- Osteoblastos productores de la parte orgánica de la matriz
- 3.- Osteoclastos células gigantes multinucleadas, relacionadas con la reabsorción ósea, que participan en los procesos de remodelación ósea.

Todos los huesos están revestidos en sus superficies externas e internas por membranas conjuntivas: el periostio y el endostio respectivamente.

Histológicamente hay dos tipos de tejido óseo:

- 1.- Inmaduro ó primario que es el tejido óseo que se forma.
- 2.- Maduro ó secundario ó lamelar encontrado generalmente en el adulto.

El tejido óseo se forma por dos procesos llamados :

- A.- Osificación intramembranosa, que ocurre en el seno de la membrana conjuntiva y
- B.- Por el proceso de osificación endocondral, que se inicia sobre un modelo cartilaginoso, que se destruye gradualmente y es sustituido por tejido óseo que se forma a partir de células que derivan del conjuntivo adyacente. Después del proceso de osificación se inicia el de resorción (26).

Durante el crecimiento del hueso existe una combinación de formación y remoción de tejido óseo, en el adulto ocurre esto en un ritmo más lento (26).

El autoinjerto óseo ha sido siempre el mejor material de implantación y debería seguir siendo empleado, cuando es posible su obtención con preferencia a los materiales sintéticos (8,15). Israel describe el uso de trasplante óseo de tibia para rinoplastia de aumento en 1896. Von Mangold reporta el uso de cartilago costal en 1900. Mowlem en 1950 describe la utilización de injertos óseos sobrepuestos para restaurar el contorno facial (25).

La desventaja en utilizar tejido óseo autógeno radica en la restricción disponible del sitio donador, expone a los pacientes a un segundo riesgo quirúrgico y resorción ósea (25).

Existen reportes en la literatura donde se emplean autoinjertos óseos vascularizados para la oseointegración en reconstrucciones craneofaciales; entre ellos destacan los colgajos de escápula, cresta iliaca, peroné y radio, destacándose a la cresta iliaca y el colgajo vascularizado de peroné por sus dimensiones adecuadas para su implantación (12, 40).

En el niño se han utilizado en forma satisfactoria autoinjertos óseos de hueso membranoso para la reconstrucción de defectos craneofaciales con una sobrevida mucho mayor al hueso endocondral de iliaco. Roche en 1953 fué el primero en utilizarlos en función a la edad de crecimiento (22).

Se han realizado muchos intentos para emplear materiales aloplásticos como injertos óseos. Las propiedades del sustituto ideal fueron precisadas por Scales en 1953 (15).

- No ser modificado por tejidos blandos.
- No causar reacciones inflamatorias.
- No producir estados de alergia ó hipersensibilidad.
- Químicamente inertes.
- No ser carcinogénico.
- Ser capaz de soportar esfuerzos y tensiones.
- Poder ser moldeado en la forma deseada.
- Ser esterilizable.

Existen ciertas medidas de precaución que debe tener presente el cirujano plástico que desee emplear material aloplástico:

- Procurarse una completa descripción del mismo.
- Adquirir material puro.(Aún siendo copolímeros).

Luego de injertar hueso, la mayoría de las células en el centro del injerto (mayor de 2mm), se mueren y el reemplazo de éste con hueso nuevo, es la Osteoconducción. La Osteoinducción es el proceso por el cual, las células indiferenciadas mesenquimatosas son estimuladas a diferenciarse en células formadoras de hueso. Este estímulo es dado por una proteína morfogenética de hueso (BMP). Capaz de evocar respuesta en especies animales diferentes, es desnaturalizada por autoclave y radiación (8, 34, 35).

Ugo Ripamonti en 1993 reporta reconstrucciones de defectos de calvario en modelos animales de primates adultos utilizando ésta proteína morfogenética de hueso además de matriz ósea desmineralizada, observándose abundante cartilago y diferenciación ósea, concluyéndose un cierre completo de los defectos craneofaciales (34).

Históricamente los mecanismos de inducción ósea a partir del implante aloplástico eran del dominio de los ortopedistas en el siglo pasado. A Urist en 1960 se le atribuye ser el pionero en la investigación de la desmineralización ósea, él y su grupo desarrollan métodos de cultivo para crecimiento óseo con sus respectivos factores de diferenciación llamados proteína morfogenética ósea (BMP). Glowacki y Mulliken en 1981 aplican hueso alogénico desmineralizado para favorecer osteoinducción en cirugía craneomaxilofacial. La BMP es bien tolerada y produce menos reacciones adversas. Los defectos congénitos y post-traumáticos craneofaciales fueron tratados con autoinjerto óseo por Obwegeser en 1978. El empleo de materiales aloplásticos tales como los acrilatos por Robinson y Macalister en 1954 y Polietileno por Lacey y Antonyshyn en 1993 con la desventaja de infección tardía postoperatoria. Para evitar esto Sailer en 1983 aplica BMP más cartilago liofilizado resultando en la completa reparación de defectos óseos craneofaciales a los 2 meses postoperatorios (35).

A diferencia del injerto óseo, el hueso vascularizado se comporta como un colgajo, mantiene la viabilidad celular y cicatriza de manera análoga a una fractura simple. Se han hecho reportes experimentales y clínicos con bastante éxito (12, 21, 39).

Buscando materiales osteogénicos entendiéndose aquellos con potencialidad de osteoconducción y/o osteoinducción (8), para corregir defectos óseos congénitos o traumáticos, se han utilizado infinidad de materiales aloplásticos entre ellos: Silicón, proplast, metilmetacrilato, de los cuales destacan la hidroxiapatita y el BOP en la actualidad, mismos que tenemos a nuestro alcance en el H.C.S.A.E. Pemex. El presente estudio comprobará cuál de éstos dos materiales hidroxiapatita y BOP es mejor contra el injerto óseo autólogo. No se cuenta con estudios experimentales que correlacionen estos en etapa de crecimiento por lo que se realizará el estudio (5, 30).

En cuanto a modelos animales experimentales ha habido una gran diversidad para satisfacer diferentes propósitos de investigación. En México el 2% de todos los nacimientos tiene 1 ó más malformaciones, 40% afecta la cabeza con alteraciones congénitas de oído, párpados, órbita, nariz, mejilla, boca, paladar con ausencia de cigoma. Se ha utilizado un modelo experimental en ratas Wistar, por el Dr. Fuente del Campo y su equipo en 1995, a las cuales se les realizó resección temprana de arco cigomático, concluyendo ellos que este actúa como moderador de desarrollo morfogenético, por tanto ha sido básico para nuestro modelo animal experimental (13).

En 1930 se hace extensiva la investigación de obtener materiales aloplásticos para implantación en humanos. En 1950 aparecen varias formulaciones de silicones, poliamidas, metacrilatos y otros polímeros. LaVern y Baberio publican un estudio de la reacción tisular que provoca el politetrafluoroetileno (teflon) en 1949. Stucker y Beekhuis reporta su experiencia con mallas de poliamida (Supramid), Parkes, Kamer y Epstein con politetrafluoroetileno (Proplast) y Rubin con polietileno poroso de alta densidad (Medpor), (25).

Mass, Mervin y Wilson en 1990 reportan su experiencia en comparar materiales aloplásticos para aumento del contorno facial; entre ellos tenemos al Proplast, Medpor, Supramid y al Silastic (23, 25). Ferraro en 1979 reporta su experiencia con fosfato cálcico como sustituto óseo en perros(10). Médicos del Hospital Juárez de México aportan a la medicina un nuevo material llamado Massi-Epoxi que permite reconstruir la anatomía del cráneo y columna vertebral, compuesto de calcio y sílice, realizándose la primera cirugía en humanos en 1986 (32).

La hidroxiapatita consiste en una extensa familia de sólidos con una síntesis de 39.9% de calcio, 18% de fósforo de hidróxido y una relación de Ca:P de 1.67, hay diferencia biológica con el hueso por pequeñas cantidades de CO_3 , Mg., Na, F y Cl. Es generalmente fabricada por una solución acuosa, sintetizada a $1100^\circ\text{--}1300^\circ\text{C}$ y da como resultado por cristalización APATITA. En ausencia de agua la hidroxiapatita puede ser fabricada por difusión sólida ó precipitación, como implante en su forma densa ó porosa (26).

En 1984 se produjo el primer sistema dental de implantación cubierto con hidroxiapatita (H.A.), para la reconstrucción protésica de maxilares y mandíbula total ó parcialmente edéntulos. Varios autores reportan que la H.A. es un producto cerámico de fosfato de calcio biocompatible por completo y no tóxico. Es un material policristalino no poroso y denso que se convierte en parte integral del tejido óseo vivo. Entre el hueso y la hidroxiapatita se produce una estructura tipo puente, conocida como apatita biológica (37).

El empleo de la H.A. en modelos animales y en la clínica ésta bien documentado. Mohamed y colaboradores en 1990 reportan un estudio en mono Rhesus donde comparan el uso de Proplast y H.A. no porosa para aumento facial, colocados subperióticamente sobre las áreas cigomática y mandibular, de un lado se implanta el Proplast y de lado contralateral bloques de hidroxiapatita. La evaluación clínica mostró que el Proplast es mejor que la hidroxiapatita y histológicamente completa encapsulación y reacción fibrosa y granulomatosa al Proplast, no visto en la hidroxiapatita (29).

Miller utiliza un modelo animal en conejos implantando hidroxiapatita preparada con proteína osteoinductiva, como alternativa de inducción ósea para corregir defectos peridontales y cirugía craneofacial (28). Ripamonti emplea el mismo compuesto en mandriles con resultados excelentes (33). Alpaslan mide la reacción tisular de la hidroxiapatita implantada subperióticamente y fuera del periostio, observando gran reacción granulomatosa en ésta última (1).

Holmes demuestra regeneración ósea en implantes de hidroxiapatita no porosa a los dos meses y hueso maduro lamelar a los 6 meses (31). Se informa en la literatura el empleo de prótesis de hidroxiapatita en combinación de material de titanio para reconstrucción mandibular (9, 16).

La aplicación clínica de la hidroxiapatita porosa, no porosa ó en gránulos incluye implantes para defectos periodontales , defectos postraumáticos, congénitos , cirugía ortognática y craneo-maxilofacial (3, 6, 14 , 17 , 18 , 19 , 20, y 36).

El BOP es un copolímero compuesto de 40% de metilmetacrilato y N-vinyl-pirrolidona. y se utiliza con alguno de los siguientes elementos ó ambos: Gluconato de Calcio 10% y Fibras de poliamida-6 50% (2, 7, 38).

Sus propiedades físicas importantes son:(7).

- No rechazo en pacientes.
- Excelente medio de integración en el tejido óseo.
- Complemento de insuficiencia ósea autógena y elimina el dolor en la segunda operación como autoinjerto.
- No es exotérmico.
- Radiolúcido.
- Viene en paquete estéril.
- Fácil de moldear.
- Se puede utilizar conjuntamente con tejido óseo autógeno, con implantes y otras formas de fijación interna.
- Fácil de almacenar, duración de 5 años.
- Osteoconducción.

En la U.R.S.S. se ha empleado el BOP en numerosos procedimientos ortopédicos y en la columna vertebral de seres humanos desde su aprobación en 1979, en toda Europa Occidental durante los últimos 10 años , en U.S.A. y en México desde hace 7 años. El BOP tiene mucho más ventajas que el metal, los autoinjertos y aloinjertos óseos. Como sustituto de un injerto óseo elimina mucho de los problemas residuales que se producen en el sitio donante, además de prevenir la transmisión de enfermedades contagiosas en aquellos individuos para los que se utiliza el banco de huesos. En ortopedia se ha venido utilizando para rellenar cavidades dejadas por quistes benignos, en aquellos lugares donde hay pérdida ósea a raíz de fracturas, perforaciones iatrogénicas y defectos necróticos creados por los implantes metálicos. En la actualidad se ha evaluado usos nuevos, incluidos artroplastias de las caderas de los niños y osteotomias, ligamentoplastias que emplean las fibras de BOP para fortalecer los ligamentos interespinosos de las vertebrae lumbares inferiores y tratamiento de fracturas femorales (2, 4, 7, 38).

El BOP es biocompatible, biodegradable y osteoconductor, la N-Vinil pirrolidona es hidrofílica y el metacrilato es hidrofóbico. De 7 a 8 meses después de la cirugía muestra que el esqueleto del cartílago ha crecido alrededor de las fibras de poliamida y el copolímero ha desaparecido. El material ha sido utilizado en la universidad de Seul, Korea en 1991 como tratamiento de ligamentoplastia de columna lumbosacra (7).

Estudios Histológicos han mostrado crecimiento óseo en los sitios donde ha sido implantado, en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Central Militar de México, D.F. se colocó en material en los alveolos dentales de 11 pacientes, inmediatamente después de realizar la extracción dental, con el fin de prevenir la pérdida de la dimensión de los procesos alveolares. Se observó aumento en el espesor y altura de los procesos alveolares en 81,9% y 100% de los casos respectivamente (11).

Merendino, Serti y Ortolani comprobaron que el material actúa como una guía para el crecimiento óseo y se obtienen resultados rápidos y exitosos aún 30 días después de su colocación (27).

Bachour en 1992 utiliza el BOP para artrodesis Cervical en 100 pacientes con buenos resultados en un 80%. La duración del injerto de BOP es más de dos años sin problema de inestabilidad (2).

Merendino, Serti y Skondia en 1984 usan el BOP para el tratamiento de fracturas de tibia, peroné, fémur, clavícula y mandíbula. Rx de control en modelos animales en conejos muestran la biodestrucción del material BOP completa dentro de 1.5 a 3 años dependiendo del tamaño (27).

Su utilización para el tratamiento de fracturas de la órbita y fronto-orbitales, es presentada por el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Lomas Verdes, IMSS, México, D.F. donde reportan resultados preliminares en 20 pacientes tratados con BOP, donde se corrobora que es un material inerte, biocompatible y útil para corregir asimetrías faciales. Presenta como ventajas al autoinjerto óseo que requiere sólo de un adecuado soporte vascular, que no necesita de una intervención quirúrgica adicional para su obtención, ni de recursos para su almacenamiento y que puede aplicarse inmediatamente sin complicaciones (24).

El hueso autólogo es sujeto a reabsorción en un 50% de su volumen original, requiriendo de sobrecorrección inicial y múltiples reoperaciones para presentar un resultado aceptable, los implantes de Proplast, vicryl, Gore-tex ó silicón nos ofrecen mucha flexibilidad y los gránulos de hidroxapatita colocados subperiosteicamente son difíciles de manejar, al contrario que el BOP que es muy fácil de manejar en diversas situaciones clínicas y ha sido usado subperiosteicamente como sustituto óseo y además tiene una solidez mayor (5).

Prolo y colaboradores en 1991 comparán el BOP con autoinjerto óseo y otros materiales aloplásticos para relleno de defectos óseos del cráneo. Entre los autoinjertos óseos más utilizados son los de bóveda craneana, costilla y cresta ilíaca, entre los aloinjertos más heterogéneos tenemos canino, águila, oveja, cerdo, búfalo; sin embargo éstos se absorben mucho más que los autólogos humanos. El empleo de metales como el titanio se ha utilizado sin ningún problema. El metilmetacrilato se usó para relleno de cavidades craneanas a partir de 1940 con inconveniente de que crea un excesivo calor al prepararse y así crear una necrosis de tejido si la temperatura excesiva no es controlada (30).

La hidroxiapatita provee osteoconducción en muchos informes experimentales, sin embargo su uso en craneoplastias no ha sido convincente. El BOP se empleó por vez primera en craneoplastias en Bruselas, Bélgica en 1989 con resultados superiores a los materiales antes mencionados (30).

Indicaciones:

- Craneoplastias.
 - Fusiones Cervicales.
 - Relleno de cavidades óseas en tumores ó extirpación de quistes.
 - Fusión posterior del intercuerpo con instrumentación distal femoral y osteotomías en la parte superior de la tibia.
 - Injerto de apoyo del astrágalo ó calcáneo después de la fusión u osteotomía. Soporte interno de fracturas complicadas de huesos largos.
 - Insuficiencia Acetabular.
-
- Injerto por demora de unión ó Pseudoartrosis.
 - Reconstrucción maxilofacial y mandibular.

Contraindicaciones:

- Infección aguda.
- Insuficiente vascularización.
- Insuficiente estabilidad.

Presentaciones:

En Bloque, astillas, polvo solución, polvo fino.

II. JUSTIFICACION:

Conocer el comportamiento osteogénico de estos dos materiales aloplásticos (BOP e Hidroxiapatita) contra injerto óseo autólogo.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Cuál de estos materiales aloplásticos hidroxiapatita y BOP es mejor como sustituto óseo en comparación con autoinjerto óseo?

IV. OBJETIVOS:

1.- Comparar los implantes aloplásticos hidroxiapatita y BOP y autoinjerto óseo en relación a su capacidad de : I.- Grado de osificación II.- Formación ósea y III.- Crecimiento óseo.

2.- Conocer el potencial osteogénico de la hidroxiapatita y BOP en etapa de crecimiento.

V. HIPOTESIS:

Los materiales aloplásticos inducen formación ósea con las mismas características que el autoinjerto óseo.

VI. MATERIAL Y METODO:

METODOLOGIA:

Experimental , longitudinal , prospectivo y comparativo.

MATERIAL:

Implantes para cigoma con presentación en bloque y gránulos:

- a) Hidroxiapatita.
- b) BOP.
- c).Autoinjerto óseo isotópico.

Equipo de cirugía plastica y microcirugía.
Telelupas.

Criterios de inclusión:

Ratas al destete , (30-45 días de nacidas), Raza Wistar, hembras y machos con integridad ósea.

Criterios de exclusión:

Muerte por procedimiento anestésico.

Se hicieron 4 grupos de 4 ratas cada uno para implantación de dos materiales: Hidroxiapatita y BOP contra el autoinjerto isotópico óseo de cigoma. Se sacrificaron las ratas de cada grupo, cada mes desde la etapa de lactantes hasta adultos de 3 meses, se llevó el material obtenido de la región cigomática a histopatología para medición del I.- Grado de osificación, para la correlación patológica, se usó una escala de puntuación ciega por el histopatólogo, observando cada corte histológico con microcopio de luz a aumento de seco fuerte (a 40 aumentos), y con tinción de hematoxilina-eosina, como se describe a continuación :

A. Matriz ósea de regeneración o hueso inmaduro: Si no hay presencia de matriz ósea de regeneración, cartilago y matriz osteoide, 0 + ó 25 puntos; si hay una +, corresponde a la actividad celular normal ó 50 puntos; dos +, doble del normal ó 75 puntos; tres +, triple del normal ó 100 puntos.

B. Presencia de osteoblastos de regeneración: Si no hubo, 0 + ó 25 puntos; si hay una + es actividad celular normal y se califica con 50 puntos; dos +, es el doble del normal y se califica con 75 puntos; tres +, triple del normal ó 100 puntos.

C. Presencia de periostio de regeneración ó crecimiento: Si no hubo 0 + ó 25 puntos; si hay es igual al normal, una + ó 50 puntos; dos +, doble del normal ó 75 puntos; tres +, triple del normal ó 100 puntos.

D. Presencia de osteoclastos: Si no hubo hay 0+, 25 puntos; si hay, una +, igual al normal ó 50 puntos; dos +, doble del normal ó 75 puntos; tres +, triple del normal ó 100 puntos.

E. Reacción granulomatosa: Si no hay presencia de células gigantes a cuerpo extraño 0 +, 25 puntos, Si hay una + ó 50 puntos; dos +, ó el doble de la reacción granulomatosa ó 75 puntos, tres +, triple de la reacción granulomatosa ó 100 puntos.

F. Reacción de fibrosis: Si no hubo presencia de fibras de colágena y fibroblastos 0 +, ó 25 puntos; una + si hubo ó 50 puntos; dos +, doble de la reacción de fibrosis ó 75 puntos; tres +, triple de la reacción de fibrosis ó 100 puntos.

II.- En cuanto a la Formación ósea: Se tomarón Rx con proyección de Waters invertida cada mes hasta los 4 meses de cada arco cigomático, midiendo en mm la brecha ó distancia radiolúcida y la radiopaca que corresponde al área de mineraliación ósea: Lo normal es de 4 mm, mayor del normal más de 5mm y cierre de la brecha menos de 4mm. Se da También una puntuación: Si es radiolucidez 7mm corresponde a -75 puntos, 6mm -50 puntos, 5mm -25 puntos, 4mm 0 puntos, 3mm +25 puntos, 2mm +50 puntos, 1mm +75 puntos y 0mm +100 puntos y si es radiopacidad 8 mm corresponde a 200 puntos, 7mm a 175 puntos, 6mm a 150 puntos, 5mm a 125 puntos, 4mm a 100 puntos, 3 mm a 75 puntos, 2 mm 50 puntos, 1mm 25 puntos y 0mm a 0 puntos.

III.- En cuanto a Crecimiento óseo: Por observación microscópica hecha por el patólogo midiendo la brecha en mm del hueso maduro sin estudio de mineralización ósea. Dándose una puntuación como sigue: 0mm corresponde a 0 puntos, 1 mm 25 puntos, 2mm 50 puntos, 3 mm 75 puntos, 4mm 100 puntos, 5mm 125 puntos, 6mm 150 puntos, 7mm 175 puntos y 8mm 200 puntos.

Técnica operatoria:

Previo anestesia inhalatoria con éther . Se realizó incisión longitudinal a nivel del arco cigomático de cada rata en forma bilateral, hasta llegar a tejido óseo, se reseco 4 mm del arco cigomático, a 2mm por delante de la sutura de crecimiento y se sustituyó por el implante aloplástico(BOP e Hidroxiapatita), previamente preparado de 4mm en el lado Izq. y en el derecho con injerto isotópico óseo. Se suturó con puntos simples de prolene 7-0 para cierre del perostio y sutura continua de seda del 6-0, para cierre de piel (Ver figuras 1 y 2).

VII. ANALISIS DE RESULTADOS:

En base al modelo animal experimental. Se compararon los grupos de implantes en relación al : I) Grado de osificación II) Formación ósea y III) Crecimiento óseo. Además se realizó análisis estadístico con programa epi-info5 para media, desviación estandar y X2 de cada variable y con significancia estadística de $p < 0.05$.

VIII. RECURSOS:

HUMANOS:

Histopatólogo del H.C.S.A.E.

Médico Zootecnista del H.C.S.A.E.

Cirujano plástico y reconstructivo.H.C.S.A.E.

Médico radiólogo del H.C.S.A.E.

FISICOS:

Bioterio del H.C.S.A.E.

Unidad de Histopatología del H.C.S.A.E.

Unidad de Radiología del H.C.S.A.E.

IX. ASPECTOS ETICOS:

De acuerdo a lo sugerido por el Comité del Departamento de Investigación del H.C.S.A.E.

X. Cronograma de actividades:

El estudio experimental se realizó el primer martes de cada mes por un lapso de 4 meses. A partir del mes de mayo de 1994 y finalizó en septiembre de 1994.

Se realizó la colocación de 32 muestras en 16 ratas, las cuales fueron divididas en 4 grupos de estudio, de 4 ratas cada uno comparando los materiales BOP e hidroxiapatita contra injerto óseo autólogo isotópico. Se envió el primer martes de cada mes 8 muestras a estudio histopatológico, previa toma de Rx de cada rata durante el transcurso de 4 meses.

Fechas en las cuales se realizó toma de Rx y sacrificio de ratas para estudio histológico a los 30, 60, 90 y 120 días de implantado los materiales.

RATAS	GRUPO	MATERIAL	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
2	A	BOP + AUTOINJERTO OSEO	1		
2	A	H.A. + AUTOINJERTO OSEO	1		
2	B	BOP + AUTOINJERTO OSEO	26		
2	B	H.A. + AUTOINJERTO OSEO	26		
2	C	BOP + AUTOINJERTO OSEO		20	
2	C	H.A. + AUTOINJERTO OSEO		20	
2	D	BOP + AUTOINJERTO OSEO			18
2	D	H.A. + AUTOINJERTO OSEO			18

XI. RESULTADOS:

Se realizaron cortes histopatológicos de rata joven y adulta con actividad ósea normal. Reportándose en la rata joven en arco cigomático derecho, hueso normal, matriz ósea de regeneración, matriz osteoide, gran celularidad osteoblastos, pocos osteoclastos y periostio abundante. En la rata adulta Hueso normal, periostio delgado, corteza ósea, hueso maduro, sin matriz ósea de regeneración, ni osteoclastos (Ver figura 3).

GRUPO A' Corresponde al grupo inicial de 30 días de evolución del modelo animal:

Rata 1: Se colocó en ésta rata un corpúsculo de BOP de 1mm en el músculo masetero, en el cual se observó reacción granulomatosa a cuerpo extraño de 50 puntos. Sin embargo en ésta misma rata no se observó la reacción granulomatosa en el BOP colocado correctamente.

Rata 2 : Se observó infección de la herida quirúrgica por estafilococo con reabsorción completa del injerto óseo autólogo por reacción granulomatosa a cuerpo extraño de una + ó 50 puntos. Probablemente fué mordido por otro congénere y per-se al antibiótico (Dicloxacilina v.o. a dosis adecuadas), hubo infección. Para evitar la repetición de éste evento se modificó el modelo animal y se añadió furazolidona tópica (furacín), y se separó a los animales.

Rata 3: En éste mismo grupo se observó reacción granulomatosa a cuerpo extraño 50 puntos en un gránulo de hidroxiapatita no colocada correctamente, es decir, en el músculo masetero.

Rata 4: Se observó una intensa reacción eosinofílica que ocupa todo el campo seco fuerte a 40 aumentos en la microscopia de Lúz, a hidroxiapatita fuera de su sitio de implantación.

Rata 5: Se observó material de sutura (prolene) dentro del periostio con reacción granulomatosa a cuerpo extraño.

Rata 6: Los cabos proximal y distal con hueso normal y con puente incompleto remanente del periostio normal con reacción de fibrosis 50 puntos, se dejó una distancia de 2mm de separación entre el injerto óseo autólogo isotópico y los cabos óseos del arco cigomático derecho.

En resumen en el GRUPO A (30 días de evolución), se observó una mayor reacción de celularidad de todo tipo de células osteoblastos,osteoclastos,fibroblastos etc. que en cualquiera de los otros grupos tanto para BOP como autoinjerto óseo ($p= 0.748069$). La celularidad disminuyó progresivamente en cuanto a osteoblastos,osteoclastos y matriz ósea de regeneración, en razón inversamente proporcional en cuanto a tiempo de evolución. Cuando la distancia de la colocación del BOP entre éste y el periostio fué mayor de .5 mm no hubo osteoconducción , ni formación de matriz ósea de regeneración. Con la H.A se presentó reacción granulomatosa a cuerpo extraño ($p= 0.007071$ diferencia significativa).

En el GRUPO B: A 60 días de evolución, en éste grupo se observó gran celularidad de osteoblastos , osteoclastos y fibroblastos con formación del callo óseo muy activa en el injerto óseo autólogo, además en una rata con BOP hay reacción granulomatosa por BOP implantado fuera de su sitio sin reacción de fibrosis, con cierre de la brecha tanto radiológica como histopatológica , además hay gran reacción granulomatosa ($p= 0.246694$) en la hidroxiapatita con poca celularidad y brechas amplias ($p= 0.479673$).

En el GRUPO C : A 90 días de evolución, en éste grupo se observó magnífica respuesta celular tanto en el injerto óseo autólogo y el BOP y con éste último practicamente sustitución completa del material por hueso ($p= 0.037295$ diferencia significativa), con cierre de la brecha completa , no es así con hidroxiapatita en donde hubo poca celularidad, gran reacción granulomatosa ($p= 0.007071$ diferencia significativa) y de fibrosis periférica que rodea a éste material.

En el GRUPO D : A 120 días de evolución, ratas adultas. En este grupo se observó poca celularidad o nula respuesta de los materiales implantados con prolongación de la brecha más creciente en la hidroxiapatita. Con gran reacción granulomatosa en una rata con BOP y sustitución del mismo por fibrosis exagerada ($p= 0.019335$ diferencia significativa), con aumento de colagena en otra rata. Con respecto a la hidroxiapatita se observó gran reacción granulomatosa a cuerpo extraño($p= 0.004649$ diferencia significativa) y de fibrosis periférica que rodea el material.

GRUPO A 30 días de evolución posterior a la implantación de BOP, hidroxiapatita e injerto óseo autólogo.

Rata1: Arco cigomático derecho con injerto óseo autólogo formó una + o 50 puntos de hueso osteoide ó inmaduro , de osteoblastos de regeneración, periostio de regeneración, de ausencia de osteoclastos y ausencia de reacción granulomatosa 0 + ó 25 puntos (ver figura 4) ; radiológicamente existió una brecha radiolúcida de 2mm ó + 50 puntos e histopatológica de 4mm ó 100 puntos.

Con el material BOP el grado de osificación fué 3 veces mayor al normal ó 100 puntos con presencia de hueso inmaduro, con gran celularidad de osteoblastos y osteoclastos sin reacción granulomatosa. Con brecha radiolúcida e histopatológica de 0mm. Además se colocó BOP en el músculo masetero , donde si hubo reacción granulomatosa, de una + ó 50 puntos.

Rata 2: Con el injerto óseo autólogo el Grado de osificación fué igual a una + ó 50 puntos. A excepción de la matriz ósea y reacción de fibrosis donde no hubo, 0+. En cuanto a Formación y Crecimiento óseo la brecha en mm radiológicamente e histopatológicamente fué similar en un 100% entre si , es decir de 4mm. Radiolucidez de 0 puntos y radiopacidad de 100 puntos.

Con respecto al BOP no existió Grado de osificación 0 + o 25 puntos, no correspondiendo aún las correlaciones radiológica e histopatologica de 0mm y 3 mm respectivamente.

Rata 3: Con el injerto óseo autólogo se observa matriz de regeneración, osteoblastos, osteoclastos, reacción periosteal el doble del normal ,dos + ó 75 puntos en todo, con brecha radiolúcida de 0 mm y radiopaca de 4mm e histopatológica de 0mm. Cierre de la distancia ó brecha.

Con la hidroxiapatita hubo 0+ ó 25 puntos, unicamente se observa reacción granulomatosa una + ó 50 puntos , con brecha de 2mm a los Rx y 4 mm al corte histológico.

Rata 4: Con el injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos en todo, con brecha de 0mm en las correlaciones radiológicas e histopatológicas. Cierre completo.

Con hidroxiapatita se observó un Grado de osificación el doble del normal con gran reacción granulomatosa, dos ++ ó 75 puntos (ver figura 9), con brechas de 1mm radiológica e histopatológica.

GRUPO B: 60 días de evolución del modelo animal.

Rata 1: Con el injerto óseo autólogo observamos grado de osificación el doble del normal con 0 mm de brecha radiológica e histopatológica .

Con el BOP hubo dos + ó 75 puntos de Grado de osificación ,con reacción granulomatosa que rodea al material . Se observó abundantes quistes y las brechas son de 0 mm de radiolucidez y 4mm de radiopacidad y 0mm histopatológicamente.

Rata 2: Con el injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos de grado de osificación a excepción de reacción granulomatosa y de fibrosis , con correlación radiológica e histopatológica de 6mm.

Con BOP se observó una + ó 50 puntos de Grado de osificación, con brecha de 5mm respectivamente a los Rx y corte histológico.

Rata 3 :Con el injerto óseo autólogo hay formación de callo óseo muy activa con tres + ó 100 puntos de Grado de osificación a excepción de reacción granulomatosa y de fibrosis, con brecha de 0 mm radiológica e histopatológica y radiopacidad de 4mm.

Con la hidroxiapatita hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación incluyendo reacción granulomatosa y de fibrosis , con brecha de 2mm al estudio radiológico e histopatológico respectivamente.

Rata 4: Tanto con el injerto óseo autólogo y con la hidroxiapatita se observó una+ ó 50 puntos de Grado de osificación, con correlación radiológica de 0 mm de brecha e histopatológica de 2mm.

GRUPO C: A 90 días de evolución del modelo animal.

Rata 1: Con el injerto óseo autólogo hubo el doble del normal, dos + o 75 puntos de Grado de osificación sin reacción granulomatosa y de fibrosis , con brecha radiológica e histopatológica de 1mm.

Con BOP hay gran celularidad dos + ó 75 puntos,magnifica respuesta sola con sustitución del material por hueso ,con brecha en mm radiológica e histopatológica de 1mm.

Rata 2: Se observó lo mismo que en la rata 1 en ambos materiales BOP e injertó óseo autólogo (ver Figura 5 y 7).

Rata 3: Con el injerto óseo autólogo no existió respuesta alguna. Hubo 0 + ó 25 puntos en todo el Grado de osificación. Con brecha de 0mm a los Rx y al corte de histopatología.

Con la hidroxiapatita hay gran fibrosis y reacción granulomatosa, dos + ó 75 puntos, muchos quistes,hay celularidad normal una + ó 50 puntos y brecha en mm de 2 respectivamente a los Rx y al corte de histopatología.

Rata 4: Con el injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación sin reaccion granulomatosa y de fibrosis, la brecha si correlaciona 1 mm.

Con hidroxiapatita se desplaza a un lado el hueso,hay formación de reacción granulomatosa a cuerpo extraño y reacción de fibrosis una + ó 50 puntos, brecha radiológica e histopatológica de 2 mm.

GRUPO D: A 120 Días de evolución postimplantación de los materiales aloplásticos hidroxiapatita y BOP y hueso autólogo.

Rata 1 : Con el injerto óseo autólogo no hay estructura normal,el hueso esta desvitalizado, fragmentado, periostio poco celular una + ó 50 puntos, brecha en mm de 7 tanto radiológicamente como histopatológicamente.

Con BOP hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación con reacción granulomatosa rodea al material sin reacción de fibrosis, la brecha es de 5mm respectivamente. Radiolucidez de -25 puntos.

Rata 2 : Con el injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación sin reacción granulomatosa y de fibrosis, con cierre de la brecha 0 mm a los Rx y al estudio histopatológico.

Con BOP no se observa ninguna reacción o+ ó 25 puntos de Grado de osificación, el material esta completamente sustituido por una fibrosis exagerada dos ++ ó 75 puntos (fibroblastos y fibras de colágena) (ver figura 8), la brecha no correlacionó a los rx y al estudio de patología 7 mm y 2 mm respectivamente.

Rata 3: Con el injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación sin reacción granulomatosa y de fibrosis, con mínima brecha de 1mm .

Con la hidroxiapatita hay presencia de granulomas ,tres + ó 100 puntos, sin fibrosis, brecha radiológica de 4mm e histopatológica muy fragmentada de 4mm.

Rata 4 : Con injerto óseo autólogo hay una + ó 50 puntos de Grado de osificación sin reacción granulomatosa y de fibrosis, con brecha de 1 mm respectivamente a los Rx y corte histológico.

Con la hidroxiapatita se observa gran fibrosis hialina periférica y presencia de granulomas dos + ó 75 puntos, con brecha que si correlaciona radiológicamente e histopatológicamente de 2mm (ver figura 6 y 10).

(ver gráficas 1, 2, 3, 4, 5, 6).

XII. DISCUSION Y COMENTARIOS:

En cuanto al I) Grado de osificación con el injerto óseo autólogo isotópico con respecto a la 1.-Matriz ósea de regeneración mostró una tendencia general mayor que con el BOP y la Hidroxiapatita, con excepción de la rata 2 del Grupo A, que resultó de 0 por qué existió infección y secuestro óseo del material por reacción granulomatosa, sin fibrosis; y de la rata 1 del Grupo D en la que no hubo ninguna reacción celular por presentarse hueso desvitalizado, fragmentado, con periostio poco celular , probablemente por qué el animal es adulto sin estímulo de factores de crecimiento, como la hormona de crecimiento entre otros. Con el BOP su comportamiento fué similar al hueso autólogo, excepto en la rata 2 del Grupo D. Con la Hidroxiapatita el comportamiento general fué de disminución en relación directa al tiempo de evolución, a 0 respuesta a mayor edad y en relación al injerto óseo autólogo isotópico y al BOP una reacción celular del 50% menos.

2.- Con respecto a la Presencia de osteoblastos de regeneración, la tendencia en general del injerto óseo autólogo es de una buena respuesta celular, siendo el doble en los 3 primeros grupos que son los más jóvenes, probablemente por el efecto de la hormona de crecimiento y también por qué participan en el proceso de remodelación del callo óseo. Con el BOP la celularidad de los osteoblastos fué igual ó mayor que el hueso autólogo sobre todo en ratas jóvenes. Con la hidroxiapatita la tendencia fué similar a la matriz ósea de regeneración con disminución progresiva a mayor edad.

3.- Con respecto a Presencia de periostio de regeneración la tendencia general fué espectacular con el hueso autólogo, siendo el doble de la actividad normalmente encontrada, sobre todo en las ratas jóvenes. Lo que explica la respuesta de regeneración incrementada principalmente dependiente del periostio, como ocurre en los callos óseos con periostio íntegro; porque cuando la distancia es mayor de 0.5mm a 1mm deja de haber osteoconducción del periostio, sin matriz ósea de regeneración. Con el BOP la respuesta fué igual ó ligeramente mayor en las ratas jóvenes del Grupo A y menor en las adultas del Grupo D. Con la hidroxiapatita la respuesta periosteal se mantuvo igual que el BOP y el injerto óseo autólogo, excepto en el Grupo D que disminuyó al 50%.

4.- Con respecto a la Presencia de osteoclastos para el injerto óseo autólogo la tendencia general fué el doble de la actividad normal en los primeros dos grupos, disminuyendo a menos de la mitad en las ratas adultas probablemente por qué en la remodelación ósea la participación de los osteoclastos es menor, además la estructura macroscópica es normal, habiéndose concluido la remodelación del callo óseo después de 90 días. Con el BOP ésto fué mayor en las ratas jóvenes del Grupo A y adultas del Grupo D, probablemente esto sea explicado que al haber mayor formación de callo óseo tuvo necesariamente que haber remodelación en mayor cantidad. Con la hidroxiapatita la tendencia fué similar en los grupos más jóvenes comparativamente al BOP y al injerto óseo autólogo, a excepción de los grupos de mayor edad donde fué menor.

5.- Con respecto a la Reacción granulomatosa a cuerpo extraño en el injerto óseo autólogo la tendencia general es mínima, a excepción de la rata 2 del Grupo A, donde se atribuye a la infección como causa de la misma. Con el BOP la reacción granulomatosa estuvo presente únicamente en la rata 1 del Grupo D probablemente haya sido colocado el material a una distancia mayor, siendo el comportamiento mucho mejor que en el hueso autólogo, aclarando que esto ocurre únicamente en las ratas adultas. Con la Hidroxiapatita fué mucho mayor 25% en los grupos de menor edad y de 50-100% en los de mayor edad.

6.- Con respecto a la Reacción de Fibrosis la tendencia para el injerto óseo autólogo es 100% nula en todos los grupos. Con el BOP estuvo presente unicamente en la rata 2 del Grupo D , donde se substituyó completamente el material por fibroblastos y fibras de colágena. Con la hidroxiapatita la reacción de fibrosis fué igual al injerto óseo autólogo en los grupos de menor edad y del doble al triple en los de mayor edad.

II) En cuanto a la Formación Osea , evidencia radiológica-radiolucidez, brecha en mm. Con el injerto óseo autólogo hubo efectivamente formación de hueso maduro y cierre de la brecha en 9 de las 16 ratas (56%), con el BOP unicamente cierre completo en 3 de 8 ratas(37.5%) y con la hidroxiapatita 1 de 8 ratas (12,5%). Todas correspondieron en su mayoría a ratas en edad jóvenes.

III) Con respecto a Crecimiento óseo, evaluación de histopatología, brecha en mm. En general los cortes efectuados no correlacionan en su mayoría con las brechas medidas en mm a los Rx, tal vez por qué los cortes con el microtomo se efectuaron el sentido oblicuo. Unicamente hay correlación con las del grupo B en su totalidad 100%.

XIII. CONCLUSIONES.

- 1.- Entre más joven es el animal mejor respuesta (formación de matriz ósea), será al BOP.
- 2.- El BOP produce mayor reacción ósea.
- 3.- Utilizar por debajo del periostio el BOP.
- 4.- La distancia no debe ser mayor de .5 cm del periostio para cualquiera de éstos materiales.
- 5.- Este modelo animal es confiable, barato, reproducible, sencillo de manejo.
- 6.- El BOP como material sustituto de hueso contra la hidroxiapatita es mejor.
- 7.- El BOP como material contra el injerto oseo autólogo es casi igual en su comportamiento (grado de osificación, formación y crecimiento óseo).
- 8.- La hidroxiapatita contra injerto óseo autólogo no es buen material.

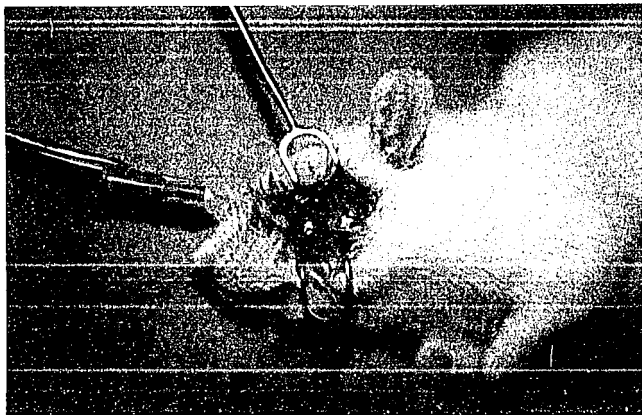


FIGURA 1. IMPLANTE DE BOP EN ARCO CIGOMATICO IZQUIERDO.

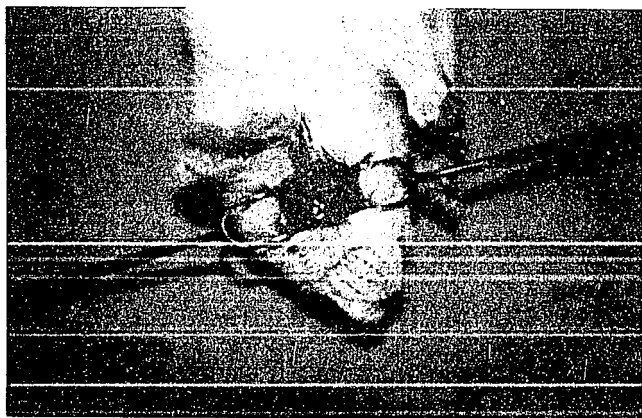


FIGURA 2. IMPLANTE DE H.A. EN ARCO CIGOMATICO IZQUIERDO.

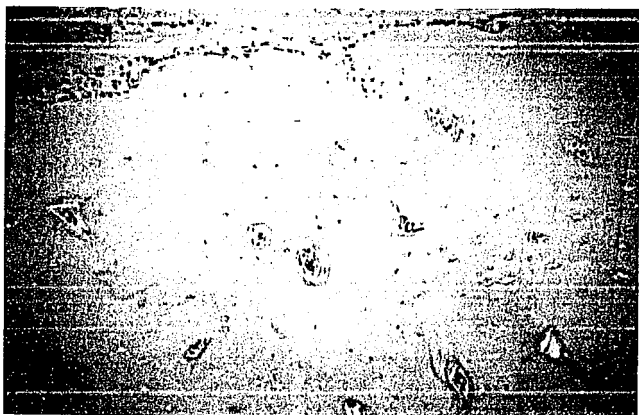


FIGURA 3. HUESO DE ARCO CIGOMATICO NORMAL DE RATA.



FIGURA 4. INJERTO OSEO AUTOLOGO DE RATA 1 GRUPO A.
GRAN CELULARIDAD.

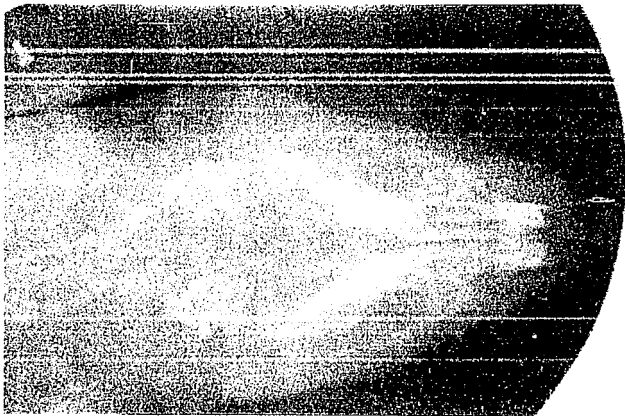


FIGURA 5. Proyección de Waters Invertida. Grupo C Rata 2
Injerto óseo autólogo Derecho y BOP izquierdo.
Cierre Completo de la Brecha.



FIGURA 6. Proyección de Waters Invertida. Grupo D Rata 4
Injerto óseo autólogo Derecho y H.A. Izquierdo.
Brecha de 2mm.

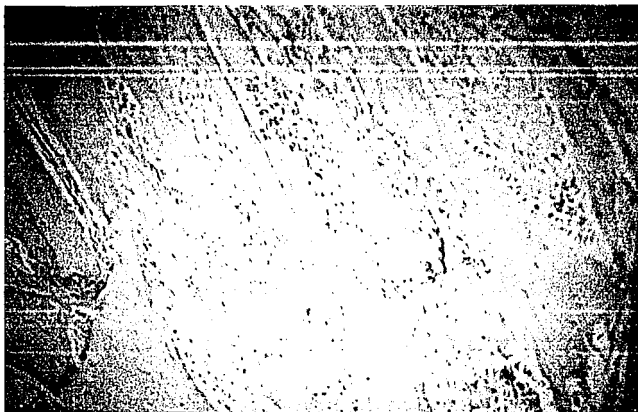


FIGURA 7. GRUPO C RATA 2 BOP SUSTITUIDO POR HUESO MADURO.



FIGURA 8. GRUPO D RATA 2 BOP SUSTITUIDO POR FIBROSIS EXAGERADA.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



FIGURA 9. GRUPO A RATA 4 H.A. CON REACCION GRANULOMATOSA A CUERPO EXTRAÑO.

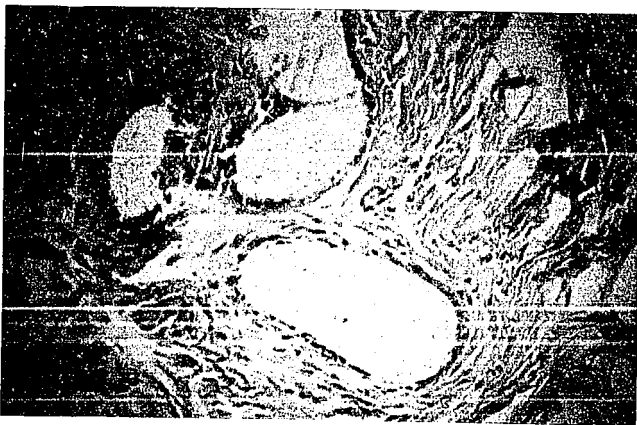


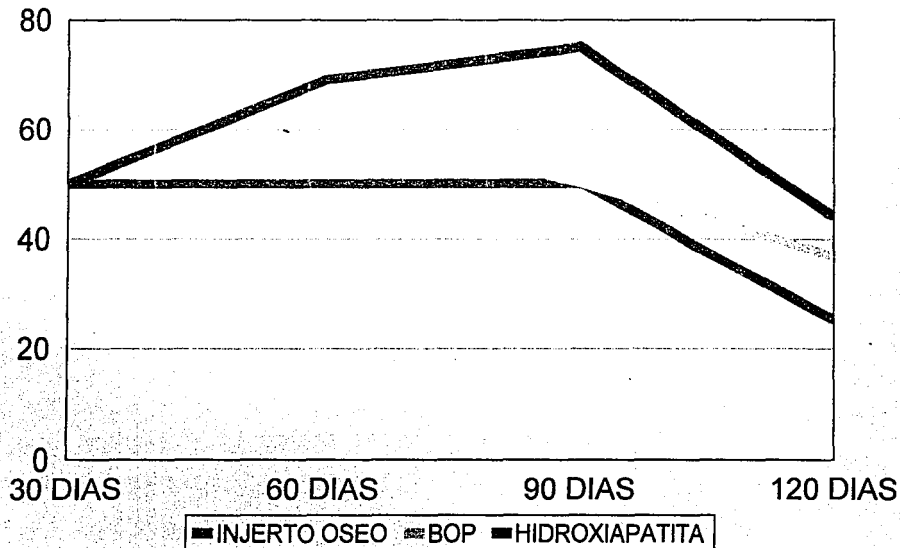
FIGURA 10. GRUPO D RATA 4 H.A. CON REACCION GRANULOMATOSA Y FIBROSIS PERIFERICA.

GRADO DE OSIFICACION.

MATRIZ OSEA DE REGENERACION.

GRAFICA 1

PUNTOS



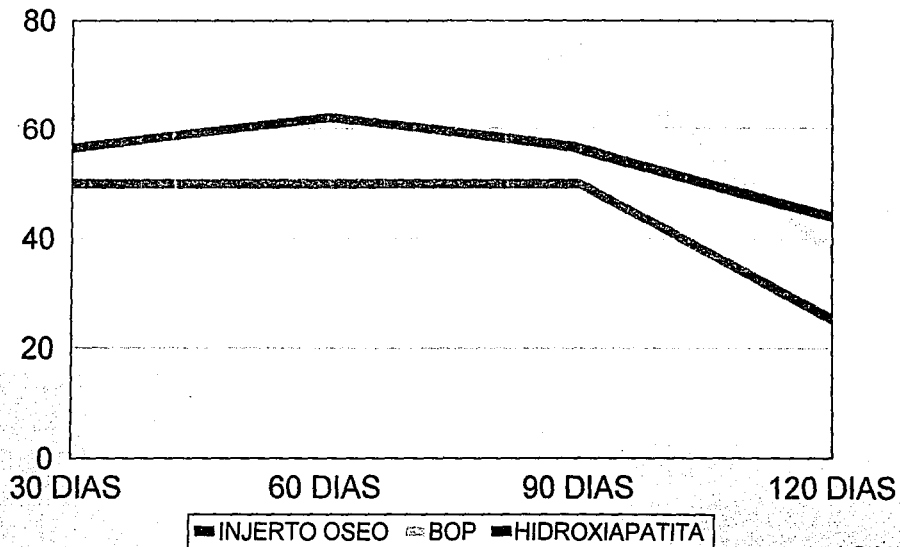
J.C.M.

GRADO DE OSIFICACION.

PRESENCIA DE OSTEÓBLASTOS DE REGENERACION.

PUNTOS

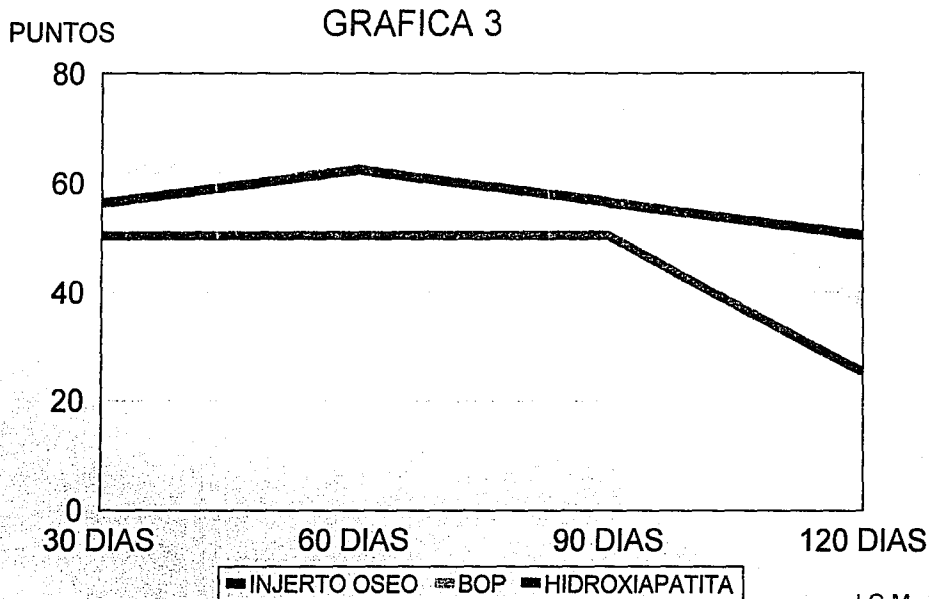
GRAFICA 2



J.C.M.

GRADO DE OSIFICACION.

PRESENCIA DE PERIOSTIO DE REGENERACION.



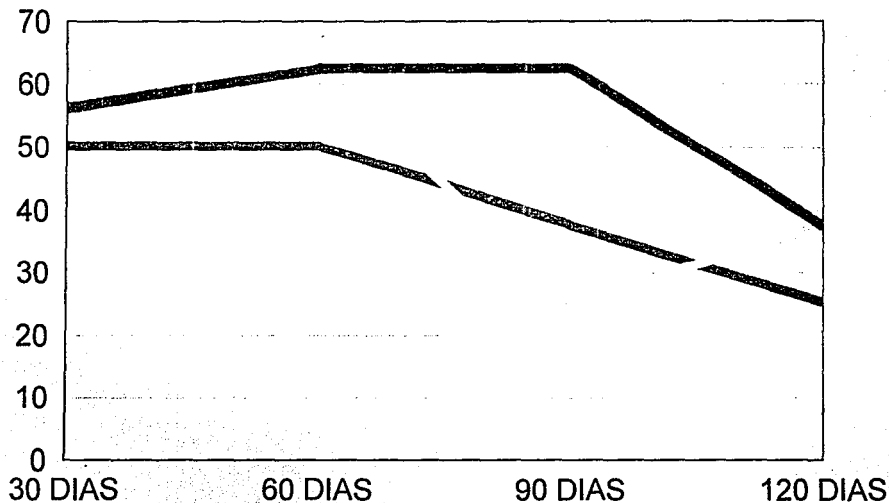
J.C.M.

GRADO DE OSIFICACION.

PRESENCIA DE OSTEOCLASTOS.

GRAFICA 4

PUNTOS



■ INJERTO OSEO ■ BOP ■ HIDROXIAPATITA

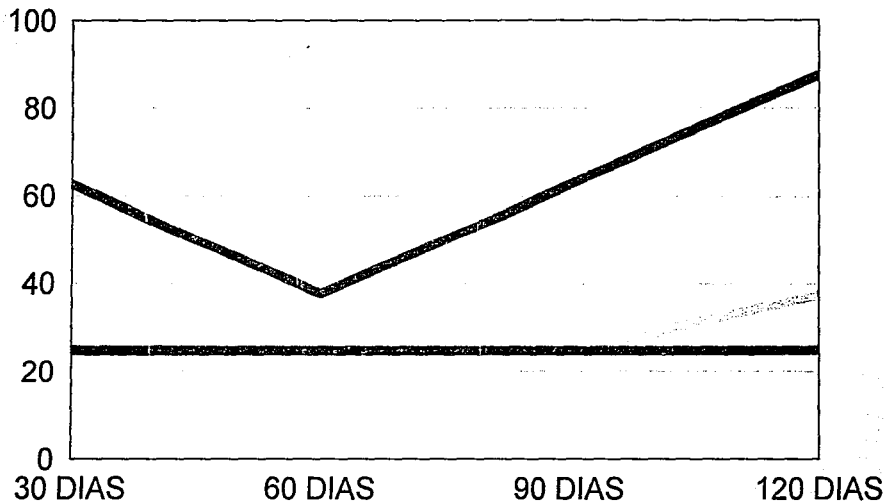
J.C.M.

GRADO DE OSIFICACION.

REACCION GRANULOMATOSA.

GRAFICA 5

PUNTOS



■ INJERTO OSEO ▨ BOP ■ HIDROXIAPATITA

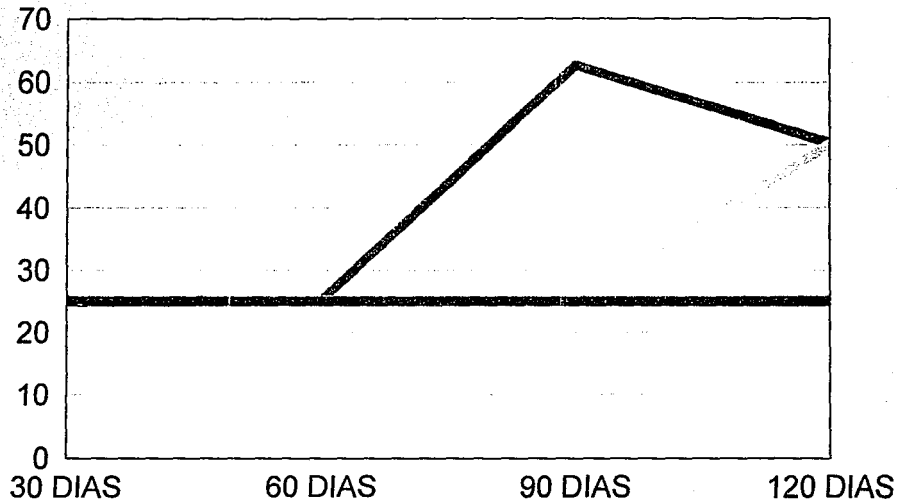
J.C.M.

GRADO DE OSIFICACION.

REACCION DE FIBROSIS.

PUNTOS

GRAFICA 6



■ INJERTO OSEO - - - BOP ■ HIDROXIAPATITA

J.C.M.

XIV. BIBLIOGRAFIA.:

- 1.- Alpaslan,C. Bone Reaction to Subperiosteally Implanted hydroxyapatite/Collagen/glycosaminoglycans and coral in the guinea Pig. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol 77: 335, 1994.
- 2.- Bachour,E. Cervical Arthrodesis Through an anterior Approach With The Use a BOP Synthetic Graft. Lyon Chir. 88: 256,1993.
- 3.- Bernard,S.L. The Use of Coralline Hydroxyapatite in a "Biocomposite" Free Flap. Plastic.Reconstr. Surg. 87: 96, 1991.
- 4.- Beverly,C.W. Cranial Bone grafts For Use in Posterior Fixation of the Cervical Spine. J. Neurosurg. 79:286, 1993.
- 5.- Bruant, C.R. Use of a New Malleable Implant as Bone Substitute in Maxillofacial Surgery.Advances in Therapy. 10:142,1993.
- 6.- Byrd,H.S. Augmentation of The Craniofacial Skeleton with Porous Hydroxyapatite Granules. Plast.Reconstr.Surg. 91:15,1993.
- 7.- Chang,S.K. Ligamentoplasty in Lumbosacral Vertebrae Using BOP. J.Korean Neurosurg.Society. 20:1,1991.
- 8.- Converse. Texto de Cirugía Plástica y Reconstructiva.General Principles .TomOI. 1987,583-628.
- 9.- Dumbach, J. Mandibular reconstruction with cancellous bone, Hydroxylapatite and titanium mesh. Journal of Cranio-Maxillo-facial Surgery. 22: 151, 1994.
- 10.- Ferraro,J.W. Experimental Evaluation of Ceramic Calcium Phosphate as a Substitute For Bone Grafts. Plast.Reconstr.Surg. 63:634,1979.
- 11.- Figueroa,N.P. Prevención de la pérdida de la dimensión de los procesos alveolares con la colocación del polímero osteoconductor biocompatible.Rev.Sanid.milit.méx. 47:193,1993.
- 12.- Frodel,J.L. Osseointegrated Implants: A Comparative Study of Bone Thickness in four Vascularized Bone Flaps. Plast.Reconstr.Surg. 92: 449, 1993.
- 13.- Fuente del Campo,A: Craneofacial Development in rats with Early resection of the Zygomatic Arch.Plast.Reconstr.Surg. 95:486,1995.
- 14.- Georgiade, N.G. The Use of Particulate hydroxyapatite and Plaster of Paris in Aesthetic and Reconstructive Surgery. Aesth.Plast. Surg. 17:85, 1993.
- 15.- Grabb,W.C: Texto de Cirugía Plástica.1987 .Ed.Salvat.Barcelona ,España.93-110.
- 16.- Grote,J.J. Hydroxyapatite Prosthesis. Laryngoscope. 101: 1343, 1991.
- 17.- Harvey,M.R. Porous, Block Hydroxyapatite as an Interpositional Bone Graft Substitute in Orthognathic Surgery. Plast.Reconstr. Surg. 83:985, 1989.
- 18.-Harvey,M.R. The Biologic Behavior of Hydroxyapatite Implanted in to The Maxillofacial Skeleton. Plast. Reconstr. Surg. 85: 718, 1989.
- 19.-Hönig,J.F. Subperiosteal Versus Epiperiosteal Forehead Augmentation with Hydroxyapatite for Aesthetic Facial Contouring: Experimental Animal Investigation and Clinical Application. Aesth.Plast. Surg. 17: 93, 1993.
- 20.- Ichiro ,O. Treatment of Extensive Cranial Bone Defects Using Computer Designed Hydroxyapatite O Ceramics and Periosteal Flaps.Plast.Reconstr.Surg. 92: 819, 1993.

- 21.- Innis,P.C. Vascularized Bone Allografts: In Vitro Assessment Of Cell-Mediated and Humoral Responses. *Plast.Reconstr.Surg.* 87: 315, 1991.
- 22.- Koenig, W. J. Cranial Bone Grafting in Children. *Plast. Reconstr. Surg.* 95: 1, 1995.
- 23.- Lilla,J.A. The long-Term Effects of Hard Alloplastic Implants When Put on Bone. *Plast.Reconstr.Surg.* 58: 14, 1976.
- 24.- López,A.F. Utilización del BOP en el tratamiento de fracturas de órbita y fronto-orbitales. *Rev.Méx.Ortop.Traum.* 7:207, 1993.
- 25.- Mass,C.S. Comparison of Biomaterials for Facial Bone Augmentation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 116:551, 1990.
- 26.- McCarthy,J.G.Texto de Cirugía Plástica y Reconstructiva.1990.Saunders Company U.S.A tomo I,583-629.
- 27.- Merendino,J. Use of biocompatible Orthopaedic Polymer For Fracture Treatment and Reconstructive Orthopaedic Procedures. *J.Int. Med. Res.* 12: 351, 1984.
- 28.- Miller,T.A. The Induction of The Bone by an Osteogenic Protein and The Conduction of Bone by Porous Hydroxyapatite: A Laboratory Study in the Rabbit.*Plast. Reconstr. Surg.* 87:87,1991.
- 29.- Mohamed,E.D. Facial Augmentation With Proplast and nonporous Hydroxyapatite in Rhesus Monkeys. *Cleft Palate Journal.* 27:230, 1990.
- 30.- Prolo,D.J: The Use of Bone graft and alloplastic materials.*Clinical Orthopedics and Related Research.* 268;270,1991.
- 31.- Ralph,E.H. Bone Regeneration Within a Coralline Hydroxyapatite Implant. *Plast. Reconstr. Surg.* 63: 626,1979.
- 32.- Reyes, L.D. Revista Prescripción Médica. Nuevo material que permite reconstruir cráneo y columna vertebral. Mayo 1993 Pág. 6.
- 33.- Ripamonti,U. Induction of Bone in Composites of Osteogenin and Porous Hydroxyapatite in Baboons.*Plast.Reconst.Surg.* 89:731,1992.
- 34.- Ripamonti, U. reconstruction of the Bone- Bone Marrow Organ by Osteogenin,a Bone Morphogenetic Protein, and demineralized Bone Matrix in Calvarial Defects of Adults Primates. *Plast.Reconst. Surg.* 91:27,1993.
- 35.- Sailer,H.F. Application of purified bone morphogenetic protein (BMP) preparations in cranio-maxillo-facial surgery. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery.* 22:2,1994.
- 36.- Salyer,K.E. Porous Hydroxyapatite as an Onlay Bone Graft Substitute for Maxillo-facial Surgery.*Plast.Reconst.Surg.* 84:326, 1989.
- 37.- Sendax,V.I: Implantes cubiertos de Hidroxiapatita.Clinicas Odontológicas de Norteamérica.1,1992.
- 38.- Serti,G.O. Advances in The Use of Biocompatible Osteoconductive Polymer in Orthopaedics and Spine Surgery. *Medical Care International.* 1991.
- 39.- Takeo,S. Vascularized Tail Bone Grafts in Rats. *Plast.Reconstr.Surg.* 91:502, 1993.
- 40.- Wilkes, G.H. Osseointegration and the Plastic Surgeon: A time for reflection. *Plast. Reconstr. Surg.* 93: 582, 1994.