



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**REGENERACIÓN ÓSEA EN DEFECTOS  
MAXILO-MANDIBULARES ASOCIADOS A TUMORES  
Y QUISTES ODONTOGÉNICOS.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

JOSÉ MANUEL SÁNCHEZ OBREGÓN

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ

ASESOR: Mtro. EDMUNDO SANTOS JAIMES



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.



**A mí querido padre Dr. Fernando Sánchez Campos**

Nunca sabré como agradecerte todo lo que has hecho por mí, todas las fuerzas y los apoyos que me has dado, que a pesar de todo siempre estuviste ahí, cuidándome con tus consejos, enseñándome a no dejar de luchar por lo que quiero, muchas gracias por estar ahí. Nunca se me olvida que con la fe hasta lo imposible se puede alcanzar.

**A mí hermosa madre Ma. De la luz obregón**

Por ser la mejor mamá del mundo, por demostrar que todo en esta vida puede salir bien siempre y cuando te empeñes en hacerlo lo mejor posible, muchas gracias mamá por cuidarme y entender mis problemas, por ser la persona que platicó conmigo en las situaciones más difíciles.

**A mí querido hermano Dr. Lenin Fernando Sánchez Obregón**

Eres en verdad el ejemplo que diario quiero alcanzar, muchas gracias por tus consejos pues me han enseñado a desarrollarme como persona, te agradezco todo el tiempo que estuviste conmigo.

**A mí hermosa hermana Lic. Luisa Itzel Sánchez Obregón**

Hermana muchas gracias por tus bonitas palabras de aliento, sabes siempre quisiera estar contigo y poderte ayudar así como tú lo has hecho conmigo, eres una excelente hermana gracias por todo.

**A mi maestra Mtra. Claudia Patricia Mejía Velázquez**

Doctora usted ha sido más que mi maestra, pues ha sido la persona que me ha dado los mejores consejos en mi vida, en todo no solo en la carrera y se lo juro que me han ayudado mucho, le agradezco la paciencia que en todos estos años ha tenido conmigo, deseo lo mejor para usted y para su familia, muchas gracias por todo lo que me ha enseñado y espero seguir aprendiendo mucho más de usted.

**A mi maestro Dr. Daniel Quezada Rivera**

Maestro usted me enseñó lo que significa ser un alumno consiente, agradecido y comprometido en cualquier objetivo que uno se proponga, muchas gracias por sus consejos y sus palabras y espero poder seguir siendo su alumno en el futuro.



**A mi maestro Dr. Juan Carlos Rodríguez**

Gracias por su apoyo para lograr destacar en ciertos aspectos en la universidad, por sus buenos consejos y sus buenas palabras.

**A mi maestro Dr. Mauricio González Rebattu y González**

Por ser parte de mi formación profesional, por enseñarme a realizar las cosas en tiempo y forma adecuada, por todos los consejos que me dio, muchas gracias doctor.

**A mí buen amigo Alejandro**

Hermano estuviste desde el principio en la carrera, me apoyaste y me ayudaste a seguir adelante, gracias por tu amistad confié en que tu alcances logros imposibles, eres uno de mis mejores amigos gracias por todo.

**A mi amigo Adam sandler**

Eres un verdadero amigo, eh compartido buenos momentos contigo aun saliendo de la universidad, los días no serían tan divertidos sin ti amigo.

**A mí hermano y amigo Rodrigo Miguel Pérez López**

Eres no solo mi amigo si no mi hermano pues siempre has estado conmigo, estuviste en mi desarrollo como persona, te agradezco por estar ahí.

**A mi buen amigo Emir**

Amigo mío te conocí en una época muy importante de mi vida, estuviste ahí cuando más lo necesitaba con buenos consejos, te agradezco todo por ser tan buena persona conmigo.

**A mi amigo Julio Vázquez**

Que recuerdo cuando nos desvelábamos estudiando en mi casa para sacar adelante esos exámenes y gracias por tus buenos consejos cuando lo necesitaba.

**A mi amigo Arturo**

Eres de mis amigos más importantes pues te conozco desde mucho tiempo, y sin embargo a pesar de que me eh alejado un poco por la escuela tú has estado ahí cuidándome cuando me meto en problemas, muchas gracias amigo.

**A Michelle**

Fuiste una persona muy importante en el transcurso de mi carrera, te agradezco de corazón todo el apoyo que me diste para lograr terminar mi carrera, y te deseo lo mejor por siempre.



## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>7</b>
<b>1. TEJIDO ÓSEO GENERALIDADES.....</b>	<b>8</b>
1.2 Componentes.....	10
<b>2. REMODELACIÓN ÓSEA.....</b>	<b>14</b>
<b>3.PATOLOGÍAS ASOCIADAS A LOS DEFECTOS MÁXILOMANDIBULARES.....</b>	<b>18</b>
3.1 Tumores odontogénicos.....	20
3.1.1 Ameloblastoma.....	20
3.1.2 Fibroma odontogénico intraóseo .....	21
3.1.3 Tumor odontogénico adenomatoide.....	22
3.1.4 Mixoma odontogénico .....	23
3.2 Quistes odontogénicos.....	24
3.2.1 Quiste dentífero .....	24
3.2.2 Queratoquiste.....	25
3.2.3 Quiste del conducto nasopalatino.....	26
3.2.4 Quiste odontogénico glandular.....	27
3.3 Lesiones Óseas.....	28
3.3.1 Fibroma cemento-osificante.....	28
3.3.2 Lesión central de células gigantes.....	29
3.3.3 Quiste óseo aneurismático.....	30
3.3.4 Osteoblastoma.....	31
3.3.5 Osteosarcoma .....	32



<b>4. MATERIALES EMPLEADOS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA.....</b>	<b>33</b>
4.1 Injertos óseos.....	35
4.1.1 Injerto autólogo.....	37
4.1.2 Aloinjertos, injerto alógeno, homólogo.....	41
4.1.3 Xenoinjerto o injerto xenogeno, heterólogo.....	44
4.1.4 Injertos sintéticos o aloplásticos.....	45
4.1.5 Matriz ósea desmineralizada.....	48
4.2 Inductores óseos empleados en la regeneración ósea.....	49
4.2.1 Proteínas morfogenéticas óseas.....	49
4.2.2 Plasma rico en plaquetas .....	50
4.2.3 Membranas.....	51
4.2.3.1 Reabsorbibles.....	53
4.2.3.2 No reabsorbibles .....	55
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>59</b>



## INTRODUCCIÓN

Los defectos óseos ocasionados por la extirpación de algún tumor o quiste odontogénico es un problema de importancia en el tratamiento del paciente, el uso de biomateriales reabsorbibles y no reabsorbibles como los andamios ha sido el pilar fundamental de las prácticas regenerativas contempladas en la ingeniería de tejidos óseos, ya que permiten guiar ese proceso de regeneración, aislando las células que no deben participar en éste, fungiendo como una matriz en la que las células encuentran un lugar para adherirse, proliferar, y especializarse para formar tejido óseo. Ésta práctica clínica aplicada al tejido óseo se conoce como regeneración ósea.

Los recientes avances en la tecnología de los materiales para la reconstrucción de defectos óseos han ayudado a que el éxito en este tipo de tratamiento aumente hasta un 95%.

Considerando que el hueso es uno de los tejidos del cuerpo que tiene la capacidad de regenerarse favorablemente luego de una lesión, el uso de materiales que inducen la formación de hueso ayuda a que esto sea de una manera más rápida y a su vez más satisfactoria para el paciente.

Para esto es importante conocer cómo se lleva a cabo la regeneración de los defectos óseos después de la remoción de las lesiones, conociendo la complejidad de cada una de ellas, así como el mecanismo de acción de los materiales y fases que suceden en la recuperación total de la morfología y función.

En este trabajo se describió todos los materiales que crean con éxito la regeneración ósea, así como sus propiedades específicas de cada uno de ellos, ventajas y desventajas para que el operador pueda decidir y saber cómo llevar con éxito la regeneración ósea.



## REGENERACIÓN OSEA EN DEFECTOS MAXILO-MANDIBULARES ASOCIADOS A TUMORES Y QUISTES ODONTOGÉNICOS.

---

---



### **OBJETIVO**

Realizar una revisión bibliográfica de los defectos óseos asociados a quistes y tumores odontogénicos así como de los materiales más apropiados para una regeneración ósea.





## 1. TEJIDO ÓSEO GENERALIDADES

El tejido óseo, forma la base o sostén del cuerpo humano, es una variedad de tejido conjuntivo especializado compuesto principalmente por una matriz orgánica mineralizada, que representa alrededor del 98% del volumen, y por células específicas, que representan el 2% restante.<sup>1</sup>

Dentro de sus principales funciones se encuentran:

1. Función mecánica como soporte corporal y sitio de inserción muscular para la locomoción.
2. Función protectora de los órganos vitales y la médula ósea.
3. Función metabólica como reserva de iones (especialmente calcio y fosfato) utilizado para el mantenimiento de la homeostasis, esencial para la vida.

El tejido óseo adulto está formado por 2 tipos, el hueso cortical y el hueso esponjoso.

El hueso cortical o compacto, es el principal responsable de la integridad mecánica, constituye 80% del volumen total del hueso, su unidad anatómica y funcional es el sistema de Havers.

El sistema de Havers está constituido por un canal central, alrededor del cual se agrupan laminillas con lagunas conteniendo células óseas, ya sean osteocitos u osteoblastos. Estas unidades estructurales también se denominan osteonas.<sup>2-4</sup> Figura 1

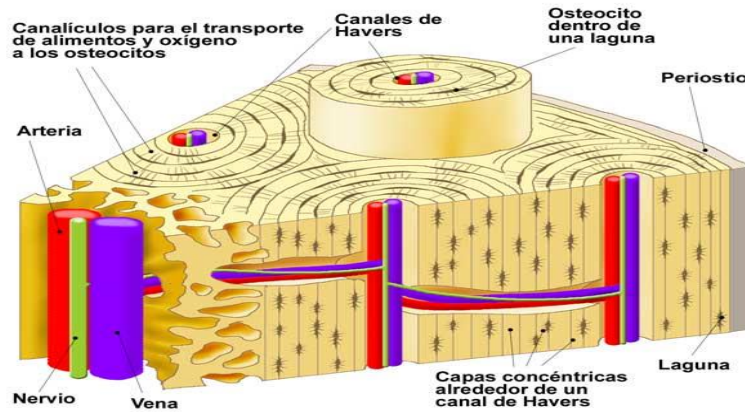


Fig. 1 Representación de los canales de Havers.<sup>3</sup>

Cada osteona consta de 4 a 20 laminillas concéntricas dispuestas alrededor de un grupo de vasos sanguíneos, albergados en el interior de un canal central llamado conducto de Havers. En el interior de este conducto existen además terminales nerviosas amielínicas. Figura 2

Los conductos de Havers se comunican entre sí, con el periostio y también con la cavidad medular. Estos mismos tienen canaliculos que conectan a otras lagunas y al conducto de Havers, llamado canal de Volkmann, interconectando las osteonas entre sí.<sup>3</sup> Figura 3

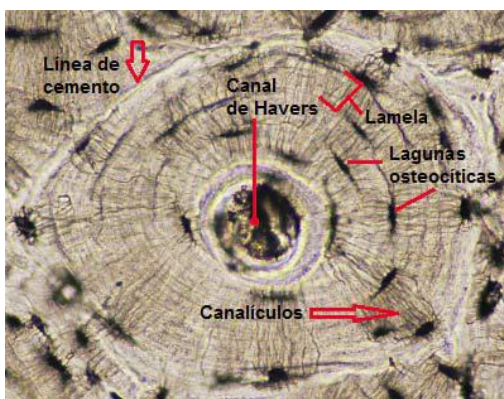


Fig. 3 Osteona unidad funcional del tejido óseo.<sup>3</sup>

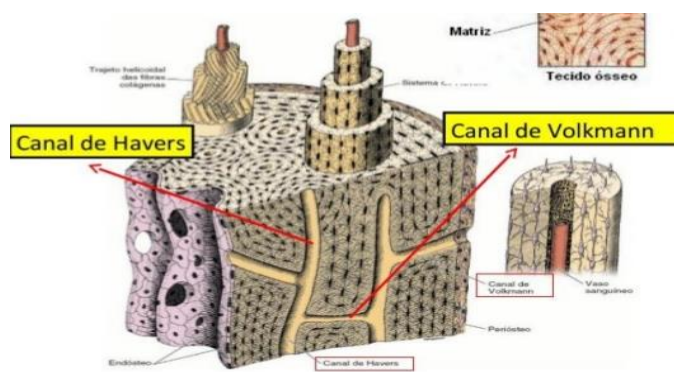


Fig. 2 Representación esquemática de los canales de Volkmann.<sup>3</sup>



El hueso trabecular o esponjoso es el responsable fundamental de las demandas metabólicas y constituye 20% del volumen total del hueso, a diferencia del cortical, no contiene osteonas, sino que las laminillas intersticiales están dispuestas de forma irregular formando unos tabiques o placas llamadas trabéculas, dejando espacios que están rellenos de tejido conjuntivo y en algunos casos medula ósea. <sup>2</sup>

Los vasos sanguíneos penetran directamente en el hueso esponjoso y permiten el intercambio de nutrientes con los osteocitos.

Dentro de las trabéculas los osteocitos, yacen en sus lagunas con canalículos que irradian desde la misma, así como los osteoblastos y los osteoclastos. <sup>1</sup>

## 1.2 componentes

### Matriz ósea

La matriz ósea está compuesta por una matriz orgánica cerca del 35% y también tiene una porción inorgánica o fase mineral que representa cerca del 70%.Figura 4

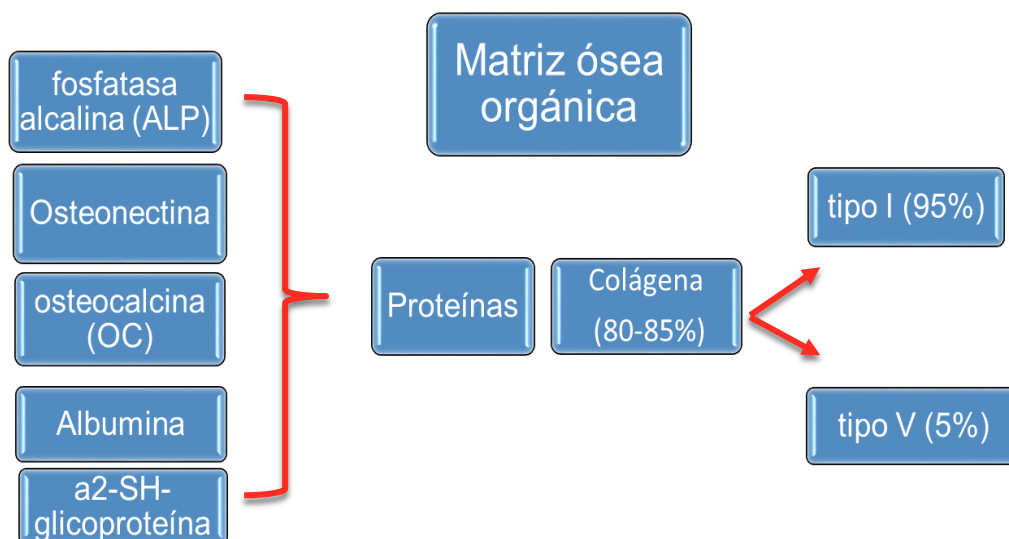


Fig. 4 Esquema de la composición de la matriz ósea orgánica.<sup>4</sup>



## **Matriz orgánica**

La osteocalcina es una parte importante en el proceso de mineralización encargada de desempeñar la unión del calcio y la estabilización de la hidroxiapatita en la matriz y /o la regulación de la formación de hueso.

Otras proteínas como la osteopontina, sialoproteína ósea son de vital importancia en el proceso de mineralización ósea los cuales son moléculas ricas en grupos ácidos con gran tendencia a asociarse entre sí, capaces de unirse a iones calcio y que juegan un rol importante en el proceso de mineralización de la matriz ósea.

Dentro de las proteínas no colágenas de la matriz también encontramos las de origen plasmático como la albúmina y la  $\alpha$ 2-SH-glicoproteína sintetizada en el hígado, probablemente relacionada con la incorporación del calcio a la matriz osteoide y los factores de crecimiento que son poli péptidos sintetizados en el propio hueso o procedentes de otro lugares (hígado, plaquetas) capaces de intervenir en procesos de remodelación y regeneración ósea. <sup>1</sup>

## **Matriz ósea inorgánica**

La matriz ósea inorgánica está constituida por sales minerales inorgánicas depositadas en el osteoide, que confieren al tejido su rigidez y dureza, estas actúan como una reserva de sales minerales, sensible a estímulos endocrinos.

Los iones más abundantes son el fosfato y el calcio, existen también el bicarbonato, magnesio, potasio, sodio, flúor y citrato en pequeñas cantidades.



El fosfato de calcio amorfo y cristales de hidróxidos de calcio constituye cristales de hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), que son aplanados y se adosan a lo largo de las fibras de colágena.

Las fibras de colágena proporcionan flexibilidad y resistencia a la tensión mientras que las sales minerales confieren dureza, rigidez y resistencia a la compresión. <sup>1</sup>

### Células especializadas

Constituyen menos del 2% del volumen total del hueso, y son responsables del desarrollo y remodelado del esqueleto a través de su actividad metabólica.

Se encuentran embebidas en lagunas dentro de la matriz ósea y coexisten varios tipos de células: los osteoblastos, los osteocitos, los osteoclastos, también se consideran a las células osteoprogenitoras, las cuales proceden de células mesénquimáticas indiferenciadas que se encuentran en reposo y pueden transformarse en condrocitos, preosteoblastos o adipocitos según los estímulos correctos.<sup>2,3</sup> Figura 5

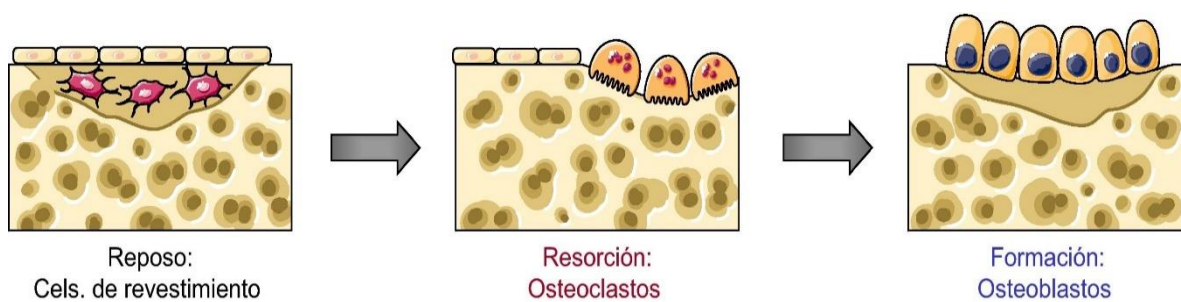


Fig. 5 Representación de los mecanismos de acción de los osteocitos, osteoclastos y osteoblastos.<sup>4</sup>



### **Osteocito**

Es la célula ósea madura y está encerrada en la matriz ósea que antes secretó como osteoblasto. Sintetiza matriz ósea, al menos en un grado limitado, la muerte de los osteocitos por trauma o envejecimiento trae como consecuencia la resorción de la matriz ósea por actividad de los osteoclastos, seguida por reparación o remodelado del tejido óseo por actividad de los osteoblastos. Tiene un papel endocrino, como fuente de factores solubles y juega un papel en el metabolismo de calcio y fosfato. <sup>4</sup>

### **Osteoclasto**

Son células móviles, gigantes, multinucleadas, adheridas al tejido que debe ser removido, y pertenecen al sistema de los fagocitos. Suelen aparecer en los sitios de resorción ósea, estas células reabsorben el tejido por la liberación de hidrolasas lisosómicas del espacio intracelular.

La resorción ósea se desarrolla en dos fases, primero se solubiliza el mineral y luego se digiere la matriz orgánica, hasta que finalmente los osteoclastos mueren por apoptosis.<sup>3</sup>

### **Osteoblasto**

Son las células primarias responsables de la formación de hueso, síntesis y deposición de las proteínas del hueso (osteóide), carecen de capacidad para migrar y reproducirse, por ende para que pueda formarse hueso en un sitio deben migrar células progenitoras mesénquimáticas indiferenciadas (células osteoprogenitoras) para proliferar y convertirse en osteoblastos. Estas células son de tamaño grande, de forma poliédrica, núcleo grande excéntrico, tienen abundantes ribosomas, rico en isoenzimas. La vida media de los osteoblastos humanos es de 1 a 10 semanas, al término de las cuales pueden desaparecer por mecanismos de apoptosis.<sup>2</sup>

## 2. REMODELACIÓN ÓSEA

El proceso de remodelación ósea comienza cuando el nuevo tejido mineralizado pasa por un proceso de reestructuración que está en constante formación y resorción, este fenómeno equilibrado permite, en condiciones normales, la renovación de un 5-10% del hueso total al año.

Los osteoclastos eliminan una cantidad determinada de hueso y los osteoblastos forman la matriz osteoide y la mineralizan para rellenar la cavidad previamente creada.

En estas unidades hay osteoclastos, macrófagos, pre osteoblastos y osteoblastos y están regidos por una serie de factores de crecimiento, tanto generales como locales, permitiendo el normal funcionamiento del hueso y el mantenimiento de la masa ósea. <sup>1</sup>

Durante la formación de hueso, el remodelado permite la sustitución del hueso primario, que tiene una baja capacidad de carga, por un hueso laminar maduro que es más resistente. Los procesos de reparación o consolidación ósea, tienen como objetivo restablecer la estructura tisular y las propiedades mecánicas originales, se preceden al proceso de remodelado, una cascada de eventos que comprende una fase de inflamación y de reparación ósea. Figura 6

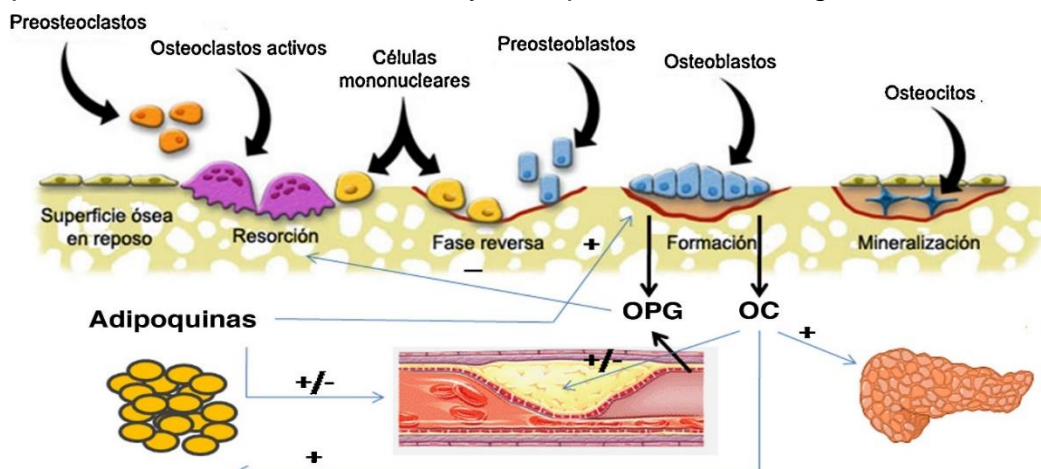


Fig. 6 Fases del remodelado óseo. <sup>4</sup>



En los casos de fractura ósea grave, pérdida de hueso, o en aquellos casos en los que el hueso no se regenera adecuadamente, se hace necesaria la utilización de injertos o substitutos óseos con la finalidad de restablecer la integridad anatómica y funcional alterada. <sup>3,4</sup>

Aunque es claro que el hueso cortical se encuentra en mayor porcentaje respecto al trabecular, la actividad metabólica es 10 veces mayor en el trabecular, por eso la renovación del hueso cortical es del 5% al año.

Se debe tener en cuenta que el remodelado óseo existe en toda la vida, pero hasta la quinta década, el balance de esta renovación empieza descender.

Durante el remodelado óseo se producen unas pequeñas unidades que pueden estar dentro del área cortical o del área trabecular, recibiendo el nombre de unidades básicas multicelulares (BMU).

La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses, existiendo en el esqueleto humano más de 35 millones de BMU por lo que el esqueleto humano se renueva totalmente cada 10 años, el remodelado óseo puede ser dividido en las siguientes fases. <sup>2</sup> Figura 7

1. Quiescente
2. Activación
3. Reabsorción
4. Formación
5. Mineralización
6. Quiescente



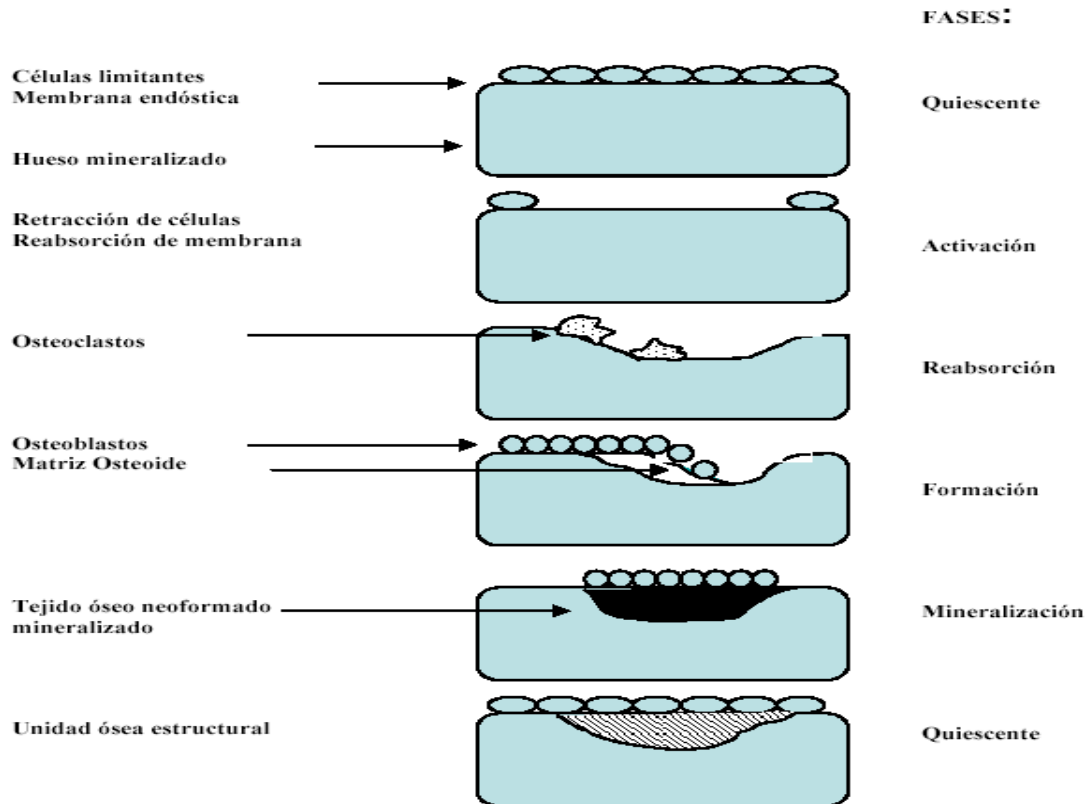


Fig. 7 Fases de la remodelación ósea.<sup>3</sup>

**Fase quiescente:**

Corresponde a una fase en reposo y las células óseas todavía no están activadas.

**Fase de activación:**

Es el primer paso que da lugar a la activación de la superficie ósea, en la células tienden a retraerse los osteoblastos maduros en la superficie ósea, gracias a unas enzimas que son llamadas colágenasas que logran dejar expuesta esta superficie y producir la atracción de los osteoclastos circundantes de los vasos sanguíneos más cercanos.<sup>2</sup>



### **Fase de reabsorción:**

Los osteoclastos siguen con el trabajo y comienzan a disolver la matriz ósea mineral descomponiendo a su vez a la matriz osteoide, una vez terminado este proceso los macrófagos fagocitan.

Los restos que sobran y liberan ciertos factores de crecimiento que se encontraban en la matriz, como factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor análogo a la insulina I y II (IGF-I y II). Tabla 1

### **Fase de formación:**

Los preosteoblastos comienzan a formar un fenómeno de agrupamiento, el cual consiste en que los factores mencionados en la fase de reabsorción actúan como quimiotácticos y estimulan su proliferación.

Estos preosteoblastos sintetiza una sustancia que ayuda a adherir el nuevo tejido óseo y a si expresar BMPs (proteínas morfogenéticas óseas) que ayudan a la diferenciación de los preosteoblastos, una vez diferenciados estos sintetizan matriz osteoide que ayudara a rellenar ciertas zonas.

### **Fase de mineralización:**

Una vez concluido el depósito de matriz osteoide a los 30 días comenzara la mineralización que finalizará a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 días en el hueso trabecular, para dar consecutivamente una fase quiescente. <sup>2</sup>



	Estimulan la formación	Estimula la reabsorción	Inhiben la reabsorción
Factores de crecimiento	BMP-2 (Proteína morfogenética ósea-2) BMP-4 (Proteína morfogenética ósea-4) BMP-6 (Proteína morfogenética ósea-6) BMP-7 (Proteína morfogenética ósea-7) IGF-I (factor análogo a la insulina I) IGF -II (Factor análogo a la insulina II) FGF(Factor de crecimiento fibroblástico) PDGF(Factor de crecimiento derivado de las plaquetas) VEGF(Factor de crecimiento vascular endotelial)	TNF (Factor de necrosis tumoral) EGF (Factor de crecimiento epidérmico) PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas) FGF (Factor de crecimiento fibroblástico) M-CSF (Factor estimulante de colonias de macrófagos) GM-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos)	
Citocinas		IL-1 (Interleuquina -1) IL-6 (Interleuquina -6) IL-8 (Interleuquina -8) IL-11 (Interleuquina -11) PGE2 (Prostaglandina E-2) PGE1 (Prostaglandina E-1) PGG2 (Prostaglandina G-2) PGI2 (Prostaglandina I-2) PGH2 (Prostaglandina H-2)	IL-4(Interleucina-4)

Tabla 1 Factores de crecimiento. <sup>3</sup>

### 3. PATOLOGÍAS ASOCIADAS A LOS DEFECTOS MÁXILOMANDIBULARES

Los tumores y quistes odontogénicos son lesiones exclusivas de los huesos maxilar y mandibular, se originan del epitelio o ectomesénquima odontogénico. Son entidades generalmente benignas, poco frecuentes, algunas con un comportamiento localmente agresivo.



Los tumores odontogénicos comprenden un numeroso y heterogéneo grupo de lesiones que de acuerdo con la literatura han demostrado variaciones geográficas en su distribución e incidencia.

En 1952 la Organización Mundial de la Salud (OMS) dictó por primera vez la clasificación de tumores odontogénicos incluyendo las neoplasias que durante ese año tuvieron mayor prevalencia.

Recientemente, la OMS en el año 2017 dio a conocer la nueva clasificación, es importante su conocimiento ya que el tratamiento de cada uno de ellos se basa en su etiología y patogenia.

En esta nueva clasificación son nuevamente incluidos el queratoquiste y el quiste odontogénico calcificante como quistes, se introducen nuevas entidades como el carcinoma esclerosante odontogénico y el tumor odontogénico primordial.

En un estudio realizado por Gaitán y colaboradores en la población mexicana en el periodo comprendido entre 1981-2004 reportaron 342 casos incluidos en el estudio de los cuales el 45% correspondieron a odontomas.<sup>21</sup>

Por otra parte los quistes se clasifican en odontogénicos y no odontogénicos, los primeros se clasifican a su vez en inflamatorios y del desarrollo.

En un estudio realizado por Mosqueda y colaboradores en la población mexicana se analizaron 856 casos de quistes en el periodo comprendido de 1979-2000, el tipo más frecuente fue el quiste radicular con 342 casos, seguido por el quiste dentígero con 283 casos y solamente 184 casos correspondieron al queratoquiste odontogénico.<sup>22-23</sup>



### 3.1 tumores odontogénicos

#### 3.1.1 ameloblastoma común

También denominado poliquístico es la variante más común de la lesión, aparece con mayor frecuencia en pacientes mayores de 25 años.

Produce deformidades extensas e incluso grotescas, afecta con mayor frecuencia la mandíbula, se presenta hasta el 75% en el área molar.

Una de sus características es que tiende a expandir las corticales óseas, esta cortical suele estar adelgazada y se puede romper fácilmente al ser palpada, creando un signo de diagnóstico denominado, crujido de cáscara de huevo.

Radiográficamente se caracteriza a las lesiones de mayor tamaño con un aspecto de burbujas de jabón, es rara la reabsorción de las raíces, sin embargo si produce movilidad dental.

Su tratamiento se basa en la resección marginal o en bloque de la lesión, creando grandes defectos, esta lesión es radioresistente y solo se puede tratar con cirugía. <sup>5</sup> Figura 8



Fig. 8 Radiografía panorámica de un ameloblastoma común poliquístico, en donde se observa una lesión radiotransparente multilocular localizada en cuerpo y rama de la mandíbula.<sup>6</sup>



### **Ameloblastoma uniuquístico**

Es una entidad diferente al ameloblastoma común, algunas veces se encuentra relacionado con un quiste dentífero, puede estar se asociado a un tercer molar retenido. Se presenta en la parte posterior de la mandíbula más allá de las áreas portadoras de dientes.

Radiográficamente se observa una lesión unilocular, bien delimitada, y de gran tamaño, en donde suele estar incluido el diente.

Su tratamiento es conservador pues la enucleación con curetaje de la lesión suele ser suficiente. <sup>5</sup> Figura 9



Fig. 9 Radiografía panorámica de un ameloblastoma uniuquístico, en donde se observa una lesión unilocular de gran tamaño, localizada en la rama mandibular de lado izquierdo, asociado de un tercer molar retenido. <sup>6</sup>

### **3.1.2 fibroma odontogénico intraóseo**

Se considera un tumor derivado del folículo dental, que suele aparecer en la primera y segunda década de vida, se observa una tumefacción indolora de la cara que expande la cortical lingual y vestibular, presenta mayor frecuencia en la mandíbula.



Radiográficamente se observan lesiones grandes multiloculares, asociadas a dientes impactados o desplazados con aspecto similar al ameloblastoma común poliquístico, sin presentar reabsorción de las raíces.

El tratamiento en las lesiones pequeñas suele ser enucleación con legrado y en las lesiones grandes suele realizarse resección en bloque.<sup>5</sup> Figura 10

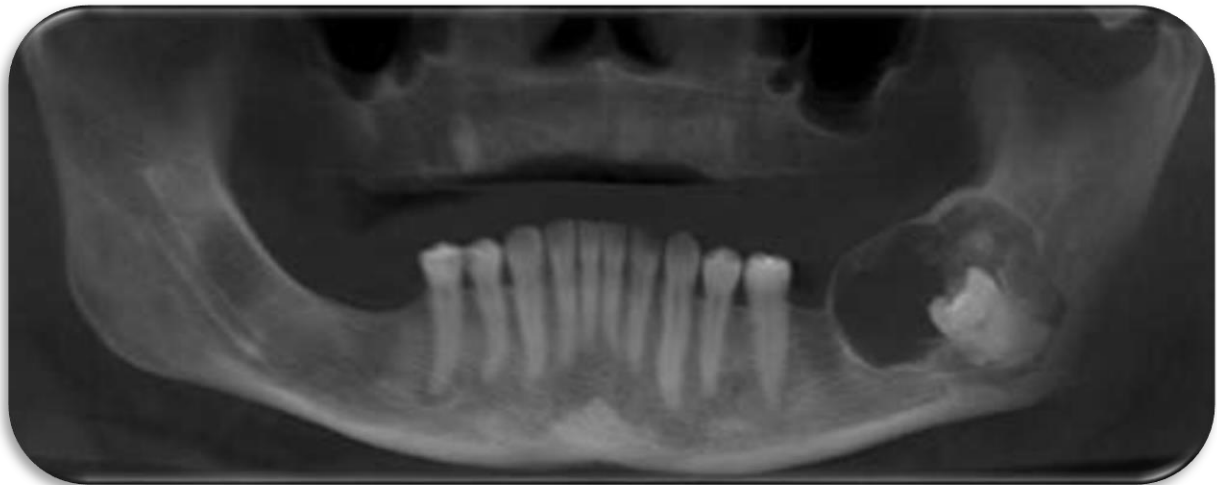


Fig. 10 Radiografía panorámica de un fibroma odontogénico intraóseo asociado a un tercer molar retenido.<sup>6</sup>

### 3.1.3 tumor odontogénico adenomatoide

El Tumor odontogénico Adenomatoide (TOA), es una lesión bien circunscrita derivada del epitelio odontogénico que suele presentarse alrededor de las coronas de los dientes no erupcionados.

Su nombre refleja un rasgo adenomatoide en donde histológicamente se pueden observar conductos entremezclados con todo el componente epitelial dando a la lesión un aspecto glandular o adenomatoso.

Radiográficamente se observa una lesión radiotransparente unilocular con bordes bien delimitados que contiene al diente, o que suele rodear la corona del diente, esta lesión suele extenderse en dirección apical más allá de la unión cemento esmalte.



La lesión no es agresiva y requiere un tratamiento conservador. El tratamiento es un legrado minucioso y extirpación de los dientes asociados, la recidiva tiende a ser muy rara.<sup>5</sup> Figura 11



Fig.11 Radiografía panorámica de un tumor odontogénico adenomatoide localizado en el cuerpo mandibular, asociado a un canino retenido.<sup>6</sup>

### 3.1.4 mixoma odontogénico

Es una lesión intraósea agresiva derivada del ectomesénquima odontogénico, las lesiones se encuentran en la rama de la mandíbula o en áreas no portadoras de dientes.

Clínicamente las lesiones que se encuentran en el maxilar se distribuyen uniformemente por todas las áreas y frecuentemente erosionan el seno maxilar, cruzando la línea media hacia la cavidad sinusal opuesta. Las lesiones mandibulares suelen encontrarse en el área molar y premolar.

El paciente presenta tumefacciones indoloras que crecen lentamente y que suelen desplazar a los dientes, los pacientes suelen darse cuenta varios años después.





Radiográficamente presenta el signo de diagnóstico conocido como panal de abejas o burbujas de jabón, siendo parecido al ameloblastoma común.

El tratamiento de las lesiones uniloculares pequeñas suele ser mediante un legrado local de la lesión, pero la mayoría de las lesiones por el gran tamaño que tienen suele requerir resección en bloque. <sup>5</sup> Figura 12

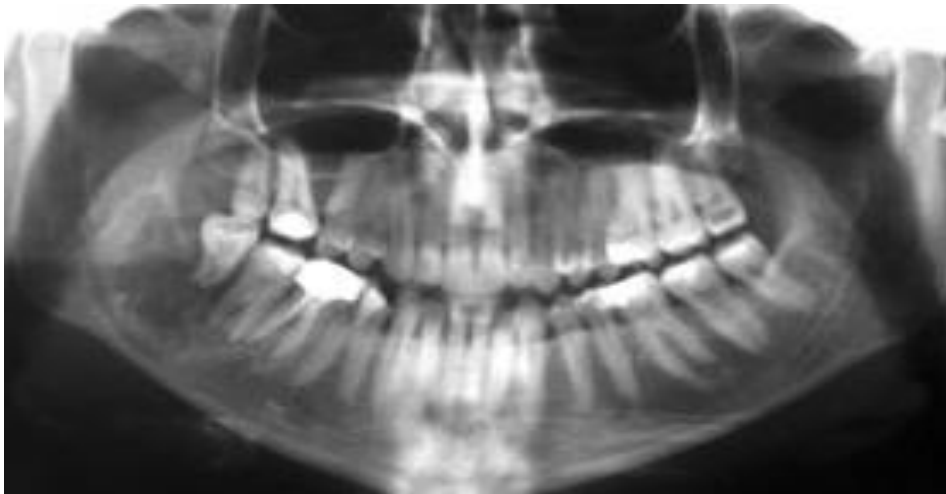


Fig. 12 Radiografía panorámica de un mixoma odontogénico en donde se observa una lesión unilocular en la rama de la mandíbula de lado derecho. <sup>6</sup>

## 3.2 quistes odontogénicos

### 3.2.1 quiste dentífero

Este quiste deriva del epitelio reducido del esmalte que rodea a la corona del diente no erupcionado, la cual se localiza en la luz de la cavidad quística. El sitio más común es en terceros molares retenidos.

Clínicamente suele ser asintomático y produce tumefacción o dolor si es de gran crecimiento o llega a tener un proceso inflamatorio severo, además de que no se observara el órgano dentario implicado en la arcada donde se encuentre.



Radiográficamente se observa una radiotransparencia bien circunscrita que rodea la corona del diente, en la mandíbula el quiste puede desplazar un diente asociado en dirección a la rama ascendente.

El tratamiento es la enucleación quirúrgica y algunas veces la extracción del órgano dental asociado. <sup>5</sup> Figura 13 y 14



Fig.13 Radiografía periapical de un quiste dentífero asociado a la corona de un premolar permanente. <sup>6</sup>



Fig.14 Radiografía periapical de un quiste dentífero asociado a la corona de un tercer molar. <sup>6</sup>

### 3.2.2 queratoquiste odontogénico

Es un quiste derivado de la lámina dental o los restos de Serres, su comportamiento es parecido a una neoplasia benigna sin embargo se encuentra clasificado como quiste.

Su revestimiento puede ser de 6 a 10 células y más frecuente en la mandíbula en la zona posterior, cuando se presenta en los 4 cuadrantes, se asocia al síndrome de Gorlin-Goltz o como síndrome de carcinoma nevoide de células basales.

Tiene un notable poder de crecimiento y puede alcanzar grandes dimensiones produciendo destrucción ósea masiva.

Su tratamiento es conservador y la elección de la técnica quirúrgica dependerá de la evaluación de cada caso clínico en particular, existen diferentes alternativas de tratamiento quirúrgico para abordar a este quiste.

Se podrá realizar enucleación completa de la capsula para después realizar una descompresión y a su vez una remoción quirúrgica, cauterizando con solución de Carnoy, este quiste puede llegar a tener recidiva de 5-10 años. <sup>5</sup> figura 15

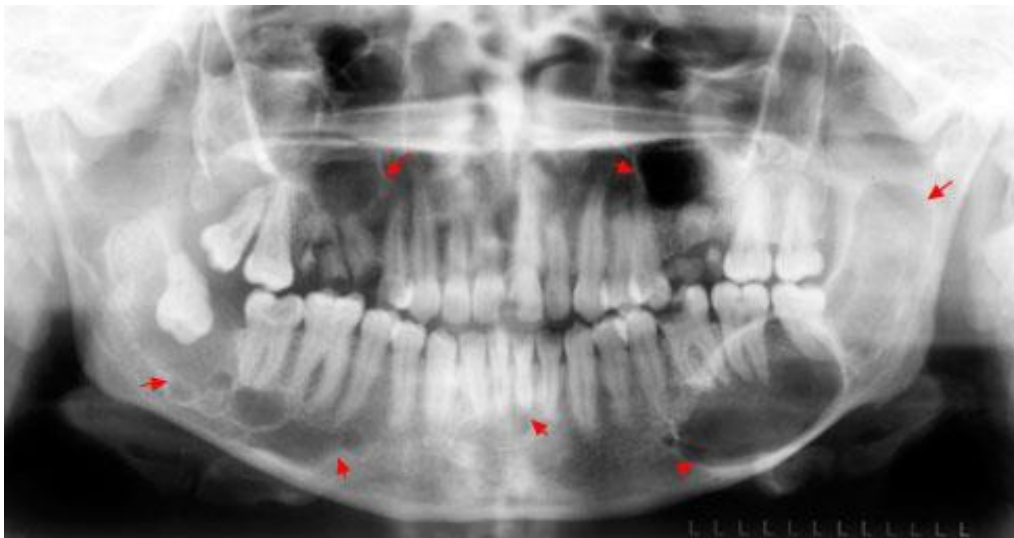


Fig.15 Radiografía panorámica en donde se observan múltiples quistoquistes relacionados al síndrome de Gorlin-Goltz. <sup>6</sup>

### 3.2.3 quiste del conducto nasopalatino

Se localiza en la línea media de la parte anterior del maxilar superior cerca del agujero del conducto palatino anterior, radiográficamente se observa como una radiotransparencia bien circunscrita, oval con forma de corazón, por lo general es asintomático.

Se pueda reconocer por una exploración de rutina radiográfica. Cuando el quiste esta inflamado causa, dolor y tumefacción. Se trata con enucleación quirúrgica.

<sup>5</sup> Figura 16

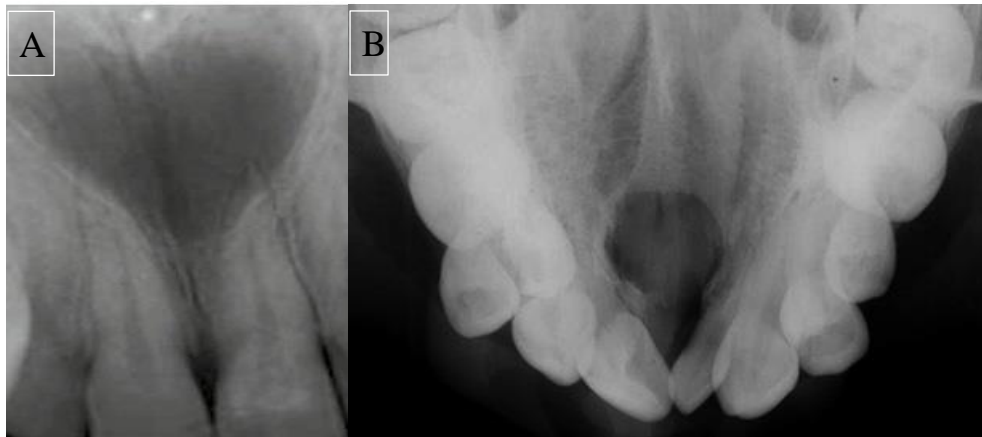


Fig.16 A) radiografía dentoalveolar de un quiste nasopalatino en forma de ovalo o de corazón, B) Radiografía oclusal superior de un quiste nasopalatino localizado en la parte media del paladar anterior. <sup>6</sup>

### 3.2.4 quiste odontogénico glandular

El quiste odontogénico glandular (QOG) es una lesión quística de los maxilares muy poco frecuente, sin predilección clara por ningún sexo; de localización preferentemente mandibular (85%), y en el sector anterior se observa radiográficamente como una lesión radiolúcida, uní o multilocular, de bordes bien definidos y festoneados.

Es semejante al quiste botroide y presenta un aumento de volumen, provocando dolor y desplazamiento de las raíces.

Tiene una tasa alta de recurrencia y un comportamiento agresivo, es importante realizar un seguimiento a largo plazo después de haber sido retirado. El tratamiento de elección es la enucleación con curetaje de la lesión.<sup>5</sup> Figura 17



Fig.17 Radiografía panorámica de un quiste odontogénico glandular en donde se observa una lesión radiolúcida asociado a un molar retenido.<sup>6</sup>

### 3.3 lesiones óseas

#### 3.3.1 fibroma cemento osificante

Es una lesión intraósea expansiva, bien delimitada y encapsulada la cual está constituida por tejido fibroso celular y que muchas veces contiene calcificaciones esféricas y estructuras óseas irregulares, conocidas como cementículos.

Clínicamente se localiza con mayor frecuencia en la región posterior mandibular hasta la región de los caninos, de crecimiento lento, asintomático y provocando expansión ósea hacia bucal y lingual.

Es 2 veces más frecuente en mujeres y su prevalencia varía entre los 20 a 30 años. Radiográficamente se observa como lesiones uni o multiloculares, desplazando a las raíces o reabsorbiéndolas.



Su tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica con una extensión en el tamaño, legrado y algunas veces resección en bloque dependiendo el tamaño de la lesión.<sup>5</sup> figura 18



Fig. 18 Radiografía panorámica de un fibroma cemento osificante en donde se observan múltiples lesiones radiopacas en la rama y cuerpo de la mandíbula.<sup>6</sup>

### 3.3.2 lesión central de células gigantes

Es una lesión destructiva intraósea que se localiza en la parte anterior de la mandíbula y en el maxilar. Este tumor expande las láminas corticales, causando desplazamiento dental y produciendo reabsorción de las raíces.

Es un poco menos agresiva y destructiva que la que se presenta en los huesos largos.

Aparece con menor frecuencia que el granuloma periférico de células gigantes, siendo su tasa de frecuencia entre 10 a 30 años. Radiográficamente se observa una radiotransparencia relativamente grande, reabsorción radicular y movilidad dental.

Histológicamente está constituida por células gigantes multinucleadas en un fondo de células fibrohistiocíticas, mononucleares y eritrocitarias.



Su tratamiento consiste en la extirpación de la lesión con enucleación y legrado de esta misma, la recidiva es común y probablemente necesitara más de una intervención, cuanto más joven es el paciente mayor probabilidad a la recidiva. A veces es necesario realizar la resección en bloque debido al tamaño y a la localización anatómica, la radioterapia está contraindicada. <sup>5</sup> Figura 19

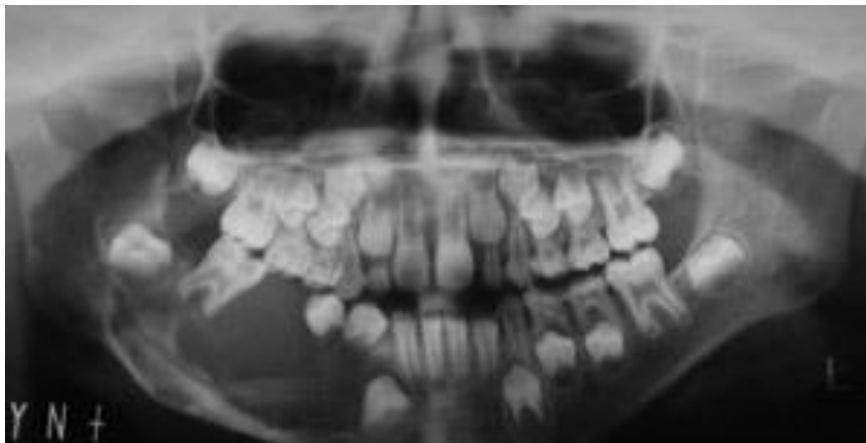


Fig.19 Radiografía panorámica de una lesión central de células gigantes en donde se puede observar una lesión radiolúcida de gran tamaño con reabsorción de las raíces de los molares inferiores temporales de lado derecho. <sup>6</sup>

### 3.3.3 quiste óseo aneurismático

Es una lesión rara que se localiza en la parte posterior de la mandíbula y el maxilar, tiene muchos rasgos clínicos parecidos al granuloma central de células gigantes. Contiene numerosos espacios grandes llenos de sangre y separados por tabiques de tejido conjuntivo que contienen células gigantes.

El quiste óseo aneurismático es un fenómeno secundario ocasionado a otros sucesos que ocurren en el hueso como traumatismo, o respuestas del tejido vascular dentro del hueso.



Los más frecuentes son tumores óseos, displasias fibrosas y por un hemangioma intraóseo. Clínicamente se presenta en las 3 primeras décadas de vida, aparece en la parte posterior de la mandíbula y a menudo se extiende a la rama.

Se observa como una tumefacción difusa y firme que produce deformidad de la cara y maloclusión. Crece con rapidez y puede perforar la cortical, radiográficamente consiste en una radiotransparencia unilocular, expansiva, oval en la cual se observa un adelgazamiento cortical, las raíces pasan por un proceso de reabsorción. Suele ser tratado por un legrado, con recurrencia de hasta el 20%.<sup>5</sup> Figura 20



Fig. 20 Radiografía panorámica de un quiste óseo aneurismático, en donde se observa una lesión radiolúcida en la rama mandibular.<sup>6</sup>

### 3.3.4 osteoblastoma

Es una lesión intraósea benigna, produce tumefacción al aplicar presión, de igual forma produce dolor y se llega a presentar con mayor frecuencia en pacientes jóvenes.

Consiste de un nido central que presenta un aumento de vascularización con osteoblastos y osteoclastos sumamente activos, los cuales se encuentran rodeados por hueso celular que contienen una extensa zona de matriz osteoide.





Radiográficamente se presenta como una radiotransparencia redonda y bien definida por una zona radiopaca alrededor de mayor tamaño, este puede llegar a ser mayor de 2 cm.

El tratamiento consiste en la extirpación de la pieza quirúrgica debido al tamaño de la lesión.<sup>5</sup> Figura 21



Fig. 21 Radiografía panorámica de un osteoblastoma en donde se observa una lesión radiolúcida bien definida en la rama mandibular.<sup>6</sup>

### 3.3.5 osteosarcoma

Es la más frecuente de las neoplasias malignas derivadas de las células óseas, aparece en 1 de cada 100.000 personas, es el segundo de los procesos malignos originados en los huesos, después del mieloma múltiple.

La incidencia del osteosarcoma está considerablemente aumentando en pacientes mayores con historia de enfermedad de Paget del hueso.

Clínicamente se presentan como tumefacciones de consistencia dura y estar asociadas a desplazamiento dental, pueden llegar a ser asintomáticas.



Estas lesiones se presentan en forma de nódulos exófiticos duros sobre la encía adherida como el aspecto de épulis del tejido blando, esta lesión se conoce como osteosarcoma yuxtacortical.

Radiográficamente varía según su tipo histológico, su aspecto común es de un patrón de radiopacidad en sol naciente que irradia desde el periostio.

El tratamiento consiste en una combinación de resección quirúrgica que incluye un amplio margen de hueso normal, seguido de quimioterapia intensa.<sup>5</sup> Figura 22 y 23



Fig. 22 Radiografía panorámica de un osteosarcoma en donde se observa una radiopacidad comúnmente conocido como patrón de sol naciente.<sup>6</sup>



Fig.23 Fotografía clínica de osteosarcoma en donde hay perforación del tejido epitelial con necrosis tisular.<sup>6</sup>

#### 4. MATERIALES EMPLEADOS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA

Cuando se ha retirado quirúrgicamente un quiste o un tumor de los huesos maxilar o mandibular, la cicatrización ósea es una etapa muy importante para la rehabilitación estética y funcional de los maxilares.

Los defectos óseos posteriores a quistectomías mayores o a extirpaciones de tumores que no se regeneran y cicatrizan de forma espontánea, se denominan críticos, y es necesario usar injertos, materiales osteoinductivos, así como llevar al paciente a una regeneración ósea, para conseguir resolución completa y satisfactoria del defecto resultante.



Los nuevos avances en la ingeniería ósea han puesto al descubierto la diversidad de nuevas técnicas aplicadas clínicamente en la reconstrucción, reparación y remplazo del hueso dañado, ya sea por fracturas traumáticas, alteraciones morfofuncionales adquiridas o patológicas (tumores y quistes), teniendo en cuenta que el tejido osteogénico para cicatrización cumpla con todos los requisitos para una óptima resolución.

Dentro de los biomateriales utilizados para regeneración ósea se describen los de relleno o injerto, productos biológicos que rellenan los defectos óseos y los materiales de aislamiento o barrera, estos son biomateriales naturales o sintéticos que actuando como barrera evitan que ciertos tipos celulares invadan un espacio concreto permitiendo así la proliferación de grupos celulares específicos.

Los mecanismos biológicos por los cuales actúan dichos materiales han sido objeto de estudios experimentales y clínicos en los últimos años.<sup>8-10</sup>

Cuando se colocan materiales de relleno existe una interacción entre las partículas del mismo con el ambiente que lo rodea, especialmente del tejido óseo, este fenómeno reviste una importancia fundamental para el éxito del injerto.

Teniendo en cuenta esta relación de matriz-células óseas y tratando de aprovechar la comunicación molecular entre ambos se han utilizado diferentes materiales que incluyen injertos óseos autólogos, materiales alogénicos, xenogénicos, sustitutos óseos, técnicas de regeneración óseas y el uso de proteínas óseas morfogenéticas.



## 4.1 injertos óseos

Los injertos deberán de cumplir con determinadas características, ser biocompatibles, es decir que no generen efectos tóxicos o perjudiciales en el huésped, idealmente también tener propiedades osteoinductoras, osteoconductoras, ser porosos y tener estabilidad mecánica.<sup>9</sup>

### Propiedades de los injertos

#### Osteogénesis

Es la formación de tejido óseo a partir de células vivas provenientes del injerto, este proceso por el cual los materiales logran formar hueso gracias a la presencia de células mesenquimatosas indiferenciadas, y fenómeno se produce dentro de las primeras cuatro 4 semanas.

Los materiales de injerto osteógenos están formados por células óseas vivas, que inducen los factores de crecimiento para el hueso, como las proteínas morfogenéticas óseas.

En cuanto a las diferencias entre el hueso esponjoso y el cortical, el esponjoso presenta más actividad osteogénica porque posee mayor cantidad de células osteoprogenitoras.

Se debe tener presente que solo sobrevivirán las células ubicadas con un máximo de 300  $\mu$ , ya que si se encuentran a mayores distancias no tendrán los nutrientes suficientes por falta de aporte sanguíneo y nutrición. Esta propiedad corresponde a los injertos autólogos.<sup>9</sup>



## **Osteoinducción**

Un material osteoinductivo es capaz de inducir la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en una zona en la que normalmente no ocurre este fenómeno. Los materiales osteoconductivos contribuyen a la formación ósea durante el proceso de remodelación.<sup>9</sup>

## **Osteoconducción**

Es el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso existente y sobre el mismo, es un fenómeno en el cual el injerto sirve de guía o andamiaje para la neoformación ósea. Se coloniza por vasos sanguíneos y células osteoprogenitoras de la zona receptora.

El injerto a medida que se reabsorbe, es reemplazado por tejido óseo neoformado. Esta cualidad corresponde a todos los injertos.<sup>10</sup>

## **Regeneración ósea guiada (osteopromoción)**

La regeneración ósea guiada tiene como objetivo la regeneración del tejido óseo con un grado elevado de previsibilidad tanto en estética como en función a largo plazo y con bajo riesgo de complicaciones.

La regeneración ósea es posible de lograr mediante el uso de biomateriales, los que se han desarrollado gracias a la Ingeniería de tejidos, que es definida como: La aplicación de los principios y métodos de la ingeniería y ciencias de la vida para la comprensión fundamental de la estructura, función, relaciones en patología y normalidad de los tejidos de los mamíferos, así como para el desarrollo de sustitutos biológicos para restaurar, mantener o mejorar funciones de los organismos.



De forma secundaria deben requerir el mínimo de intervenciones, reducir los tiempos y generar escasa morbilidad, para la regeneración ósea guiada se necesita de materiales de relleno y membranas.

Estos materiales tienen como propósito evitar la migración de células epiteliales y conectivas provenientes del tejido blando hacia el área del defecto.

Además ayudan para actuar como matriz osteoconductor favoreciendo el potencial angiogénico y osteogénico de las células provenientes a fin de conseguir la formación de tejido osteoide mineralizado.<sup>9</sup>

## **Osteodistracción**

Se basa en provocar una fractura y separar los fragmentos con instrumentos denominados osteodistractores, los que estirarán el coágulo de fibrina y se promoverá la formación de un puente óseo entre los fragmentos.<sup>3</sup>

A continuación se describen las características de los tipos de injertos

### **4.1.1 injerto autólogo**

También son conocidos como injertos óseos autógenos, es el ideal desde el punto de vista fisiológico, ya que se obtiene del mismo individuo y posee células vivas que son trasplantadas de un sitio a otro en el mismo paciente.

La característica particular de este tipo de injerto es que es el único que posee las tres características necesarias para la formación de tejido óseo.

Es osteoinductor, osteoconductor y osteogénico, por este motivo es considerado como el injerto más eficaz.



Otra de sus ventajas es que no implica costos adicionales de biomaterial (injerto intraoral), tampoco generan reacción inmunológica y no transmite enfermedades.

Se considera que la ventaja que aporta el injerto autógeno óseo es la osificación más rápida y completa, pues no solo refuerza biomecánicamente el maxilar, sino que acelera el proceso de regeneración ósea, como el hueso de calota o cresta iliaca.

Sus principales desventajas son:

- Se realiza una cirugía adicional de la zona dadora.
- Riesgo de morbilidad, dolores o molestias en el sitio dador.
- Si se realiza un particulado del injerto, las células disminuyen en cantidad.
- Limitada disponibilidad en injertos intraorales.
- La toma de injertos extraorales implica anestesia general, quirófano y equipo médico.
- No es almacenable.

Respecto a las zonas que pueden donar se clasifican en intraorales o extraorales, las zonas intraorales pueden ser: rama mandibular, cuerpo de la mandíbula, sínfisis mandibular, tuberosidad. <sup>10</sup> Figura 24



Las zonas dadoras extraorales pueden ser: cresta iliaca, tibia, peroné, costilla y calota.

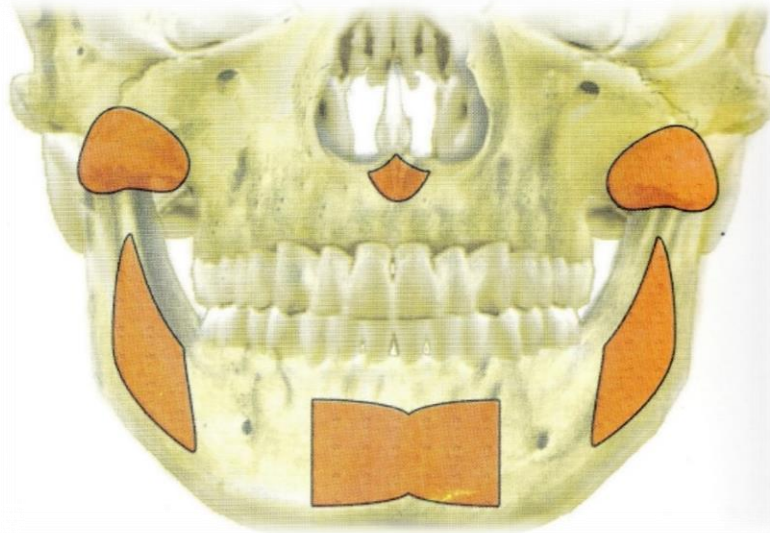


Fig.24 Sitios donadores de injerto autólogo. <sup>2</sup>

En caso de injerto particulado, cada unidad presenta mayor área de superficie, lo que otorga mayor cantidad de factores de crecimiento expuestos, mayor osteoinducción y mayor osteoconducción, la tasa de reabsorción se ve aumentada por el tamaño de las partículas.

Sin embargo las células osteogénicas disminuyen en cantidad debido a la manipulación para realizar el particulado. El número de células es mayor en un injerto en bloque que en injerto particulado ya que éste es sometido a un molinillo de hueso, además al ser particulado disminuye la posibilidad de realizar una estabilización mecánica ya que no se le puede fijar, el tiempo de oseointegración es de 3-4 meses. Tabla 2

Los injertos en bloque son porciones de tejido óseo, los cuales deben ser fijados con tornillos para ser inmovilizados y otorgar estabilidad mecánica. Estos injertos pueden ser de tres tipos: corticoesponjosos, esponjosos y corticales.





La tasa de revascularización hace referencia a la formación de capilares sanguíneos que proveerán a futuro un medio para la formación de tejido óseo, en el caso del injerto de tejido óseo compacto, se ve disminuida ya que habrá una revascularización más lenta, relacionado con la posibilidad de penetración de los vasos sanguíneos en el injerto. <sup>10</sup>

Tiempo de los Injertos óseos después de su colocación	Cambios biológicos de los injertos óseos
2 semanas	Disminución del número de osteocitos vitales. Infiltración inflamatoria alrededor del injerto consistente en neutrófilos polimorfonucleados y linfocitos. Iniciales signos de reabsorción en la periferia del injerto. Inicio de la neo-vascularización.
1 mes	Completa desaparición de los osteocitos vitales. Persiste la infiltración inflamatoria alrededor del injerto. Evidentes signos de reabsorción en las zonas periféricas del injerto, con signos de actividad osteoclástica y neoformación de tejido osteoide. Aumento del neo-vascularización con un amplio número de vasos neo-formados.
2 meses	Disminución de la infiltración inflamatoria, que se encuentra presente sólo en algunas pequeñas zonas. Reabsorción en fase muy avanzada, persisten todavía algunas zonas del injerto (pocas) no revitalizadas. Presencia de hueso vital neoformado y de tejido osteoide.
4 meses	Desaparición de la infiltración inflamatoria. Completa reabsorción, sigue su curso el proceso de reabsorción en caso de injertos cortico-esponjosos en bloque único. El tejido óseo neoformado se presenta ya maduro, con intensa actividad osteoblástica y osteoclástica. La vascularización llega al máximo grado de intensidad.
8 meses	Presencia completa de hueso maduro, con disminución de la actividad osteoblástica y osteoclástica.

Tabla 2 Biología de los injertos óseos, respecto al tiempo. <sup>10</sup>



Las desventajas de los injertos en bloque es que se necesita una cirugía de la zona dadora, lo que implica una posible morbilidad de la zona. Este procedimiento trae como consecuencia dolores o molestias post- operatorias.

En cuanto a los injertos extraorales en bloque, por ejemplo de cresta iliaca implica la necesidad de una cirugía con anestesia general y un equipo médico que intervenga, aumentando de esta manera los costos, complejidades y la necesidad de un quirófano estéril. Posible infección de la zona a donar, dolor, hemorragia, debilidad muscular, lesión neurológica, aumentando considerablemente el tiempo quirúrgico y en algunos casos la cantidad de injerto extraído puede ser insuficiente.<sup>8,9</sup>

#### **4.1. 2 aloinjertos, injerto alógeno, injerto homólogo**

Es un injerto de tejido óseo procedente de un individuo de la misma especie pero genéticamente diferente, los cuales se almacenan y preparan en bancos de hueso, el tejido se obtiene de cadáver mediante donaciones.

El aloinjerto no contiene células vivas, por lo que no puede desencadenar osteogénesis, pero sí contiene algunas proteínas morfogenéticas que le conceden las propiedades de osteoinducción y osteoconducción.

Para ingresar en un banco de tejidos es necesario cumplir con ciertos requisitos analizados por una historia clínica hospitalaria, que hace referencia a la edad del paciente, causa de muerte y enfermedades sistémicas.

Los criterios de exclusión son tejidos de pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) positivo, hepatitis B y C, sífilis, neumonía bacteriana, meningitis, encefalitis, colagenopatías, intoxicaciones, citomegalovirus.



Por lo tanto se realizan estudios para determinar si el tejido proviene de un paciente sano, tales como:

**Serológicos:** Estudio sanguíneo para evaluar la presencia de anticuerpos, en el caso de aloinjertos los solicitados son de VIH, Hepatitis B y C, Chagas, Sífilis, toxoplasmosis, Citomegalovirus, Brucelosis y virus de la leucemia del adulto,

**Microbiológicos:** Para descartar la presencia de microorganismos aerobios y anaerobios.

**Patológicos:** Que detecten malignización o neoplasias.

## **Indicaciones**

Como complemento en elevación de piso de seno y complemento de autoinjertos en bloque.

Las ventajas del aloinjerto incluyen su disponibilidad en cantidades importantes y diferentes formas y tamaños, no se sacrifican estructuras del huésped y no hay morbilidad del sitio donante, de igual forma se reducen los tiempos quirúrgicos en comparación con los autoinjertos.

Las principales desventajas se relacionan con la calidad del tejido óseo regenerado, que no siempre es previsible y que necesitan un procesado para eliminar su capacidad antigénica.<sup>10</sup>

## **Tipos de aloinjertos**

### **Hueso congelado fresco**

No se utiliza en procedimientos odontológicos debido al alto nivel de transmisión de enfermedades y riesgo de rechazo inmunológico.

Tampoco sirve como material ideal para la regeneración ósea por lo cual no se abordará este tema.



### Hueso liofilizado

Implica una serie de procesos para su producto final. Se deben eliminar los tejidos blandos y de cartílago. Se troza y se muele, se lava, se procede a la liofilización, se tamiza para determinar el tamaño y realizar la selección, se empaca, se esteriliza por rayos gamma y se realiza un control de calidad.

Al desmineralizar el tejido óseo se exponen las proteínas morfogenéticas óseas (BMP). Con los tratamientos que posee el hueso liofilizado, disminuyen los riesgos de infecciones y rechazos inmunológicos.

Una de las principales desventajas del hueso liofilizado es que al desmineralizar el tejido se pierde estabilidad mecánica, debido a que poseen el material orgánico, en situaciones de necesidad de mantenimiento de espacio, deben combinarse con otro material.

Es decir, si se necesita mantener el volumen por muchos meses por el tipo de defecto este tipo de injerto no sirve ya que no llega a formar un esqueleto por su rápida reabsorción.<sup>10</sup> Tabla 3

Tiempo	Cambios biológicos del aloinjerto desmineralizado
10- 12 días	Invasión osteoblástica.
12-18 días	Remodelación osteoblástica.
6 meses	Oseointegración.
6- 8 meses	El porcentaje de hueso desmineralizado y liofilizado es de 59.5% de hueso nuevo.

Tabla 3 Actividad y tiempo biológico celular del aloinjerto.<sup>9</sup>



### 4.1.3 xenoinjerto o injerto xenogeno, heterólogo

Un xenoinjerto es un material procedente de distinta especie que la del receptor, como bovino, porcino o equino, comúnmente se obtienen en partículas pequeñas que se procesan de diferentes formas.

Contiene solo la parte mineral ósea (componente inorgánico), se retira el componente orgánico por un método de extracción química, física (termotratamiento) o una combinación de ambos, este tipo de injerto provee solo propiedades osteoconductoras.

Existen cuatro 4 fuentes de xenoinjertos:

- Hidroxiapatita coralina.
- Injerto óseo de origen porcino.
- Hidroxiapatita bovina (hueso bovino inorgánico desproteínizado).
- Hidroxiapatita ficogena (derivada de algas marinas).

El xenoinjerto se utiliza como complemento de los autoinjertos por sus propiedades osteoconductoras, favoreciendo la adhesión y la formación de nuevo tejido óseo. Posee una estructura físicoquímica similar a la del hueso esponjoso humano (el xenoinjerto utilizado en dicha situación clínica se coloca como relleno que se han creado tras la adaptación del injerto en bloque).<sup>10</sup> Figura 25

Indicaciones:

- Regeneración ósea.
- Elevación de piso de seno maxilar.
- Defectos periimplantarios.
- Complemento de autoinjertos en bloque.



Fig.25 Fotografía de la presentación de los xenoinjertos, en donde se muestra el xenoinjerto particulado de 0.5 a 1mm.<sup>9</sup>

Una de las ventajas que poseen los xenoinjertos es que al no contener la parte orgánica se evitan riesgos de transmisión de enfermedades o reacciones inmunológicas, son osteoconductores, tienen una disponibilidad ilimitada y se pueden almacenar.

Las desventajas que tienen los xenoinjertos son que el proceso de elaboración es costoso, no posee osteoinducción, provocan estímulos antigénicos y generan una respuesta inmune al huésped resultando en una reabsorción acelerada del injerto.<sup>10</sup>

#### 4.1.4 injertos sintéticos o aloplásticos

Estos injertos son de origen inerte, provenientes de materiales fabricados sintéticamente, por lo que representan un mayor riesgo al rechazo por parte del lecho receptor. Su utilidad radica en que pueden usarse en pacientes que rechacen un injerto autógeno o de otro humano o animal.

Este grupo de materiales aporta propiedades osteoconductoras como la hidroxiapatita, que es el componente fundamental del hueso y del diente; por esta razón, los materiales son materiales a base de hidroxiapatita.



Se encuentran en varias formas, tamaños y texturas, las respuestas biológicas óseas dependerán de las técnicas de fabricación, la cristalinidad, porosidad y grado de reabsorción.

Al ser de esta naturaleza no transmiten enfermedades, se encuentran en proceso de desarrollo científico a fin de buscar necesidades para cada situación clínica particular.

Esto implica que se están realizando investigaciones para poder controlar a nivel molecular la composición química de los materiales, se puede optimizar su tamaño y la interconectividad de los macroporos para la entrada vascular y se ajusta a la morfología de bloques y gránulos. Pero aún no se han identificado todas las características ideales del material aloplástico, el principal mecanismo de acción de estos materiales es osteoconducción.

Los materiales osteoconductivos deben tener una porosidad que permita la vascularización y provea un área de adherencia a las células osteogénicas. El tamaño del poro óptimo para que esto ocurra es entre 100 y 500 micras, con un volumen total de poros de 75/80 además los compuestos deben ser no inmunogénicos y el hueso debe tener una capacidad alta de adherencia a los mismos.

Estos materiales han sido estudiados teniendo en cuenta su histomorfometría y biología molecular obteniendo resultados óptimos.

Un factor importante a considerar es mantener el injerto en su posición y evitar que los tejidos blandos interfieran la cicatrización ósea, durante los primeros momentos de cicatrización del material de injerto.

Se produce una competición entre el tejido óseo y el blando para rellenar la cavidad y el tejido blando prolifera más rápido tendiendo a cerrar la cavidad.<sup>9,10</sup>



Se clasifican en:

Cerámicos: son los de uso más común, por ejemplo el fosfato de calcio sintético (hidroxiapatita y fosfato tricálcico).

Son materiales biocompatibles, osteoconductores, no son reabsorbibles, son estériles y tienen una excelente oseointegración.

Dentro de los materiales aloplásticos con contenido de fosfato de calcio los más utilizados son:

- Hidroxiapatita sintética.
- Fosfato tricálcico.

Éstos liberan iones de calcio y fosfato, lo que favorece la sustitución por invasión, se degrada por disolución fisicoquímica y fragmentación. Al reabsorberse el fosfato tricálcico se reemplaza por hueso similar al original, tanto anatómico como funcional. Es decir que al ser sometido a cargas se remodela y madura, se considera que este periodo es de 6 meses, el grado de regeneración depende de la porosidad y tamaño de las partículas del fosfato tricálcico.<sup>10</sup>

Polímeros: como Bioplan, HTR, vidrio cerámico bioactivo, compuesto de sales de calcio y fosfato, sales de sodio y silicio (Biogass, Perioglass, Biogran).

Las características que tienen son que no transmiten enfermedades, se pueden almacenar, tienen una disponibilidad ilimitada, son osteoconductores y tienen la capacidad de formar hueso a las 4 (cuatro) semanas.





El uso de vidrios bioactivos favorece la regeneración ósea entre las 3- 4 semanas con características de madurez y mejores propiedades mecánicas debido a que existe mayor cantidad de hueso laminar y las trabéculas óseas son más gruesas. También son conocidos como biovidrios o cristales bioactivos.

#### **4.1.5 matriz ósea desmineralizada**

La matriz ósea desmineralizada (MOD) es utilizada sola o en combinación como sustituto óseo para rellenar defectos óseos secundarios a la pérdida ósea por secuelas de trauma, infecciones y tumores principalmente, o bien, como medio de expansión para injertos óseos.

Cuando se busca combinar sus propiedades osteoinductivas con aquellas osteoblásticas, se puede mezclar la MOD heteróloga con un aspirado de médula ósea en cantidad no mayor de 1 a 2 mL. Figura 26

Es importante mencionar que un mayor aspirado no es proporcional a la cantidad de células progenitoras de osteoblastos, es decir, no aumenta la cantidad de células obtenidas a mayor volumen de médula ósea obtenida.

La MOD es un aloinjerto proveniente de un hueso que es procesado para remover células, lípidos, tejido conjuntivo y componentes minerales a través de los procesos de lavado con antibióticos, descalcificación ácida, pulverización, liofilizado, radioesterilización.

En general contiene colágena tipo I, tipo IV y X, proteínas no relacionadas a la colágena, factores de crecimiento, y fosfato de calcio. <sup>9</sup>



Fig.26 Presentación de la matriz ósea desmineralizada.<sup>2</sup>

## 4.2 inductores óseos empleados en la regeneración ósea

### 4.2.1 proteínas morfogenéticas óseas

Uno de los grandes avances en la neoformación ósea ha sido la identificación de factores de crecimiento, los cuales son denominados como proteínas morfogenéticas óseas (PMO) que regulan la diferenciación ósea y cartilaginosa.

La interacción de las proteínas morfogenéticas óseas con las macromoléculas de la matriz extracelular, ha permitido la formulación de nuevos conceptos acerca de su potencial regulatorio en la osteogénesis.

Una de sus indicaciones clínicas es en el uso defectos secundarios a la resección de tumores.<sup>9</sup> Tabla 4

Las proteínas morfogenéticas óseas están incluidas dentro de la familia de los TGF- $\beta$ , constituyendo un grupo de 15 proteínas capaces de conseguir la transformación de tejido conjuntivo en tejido óseo. Por lo que se consideran osteoinductivas.



Son capaces de estimular la diferenciación de células pluripotenciales hacia diferentes líneas celulares (tejido adiposo, cartílago y hueso).

Injerto óseo	Células osteogénicas	Factores osteoinductivos	Matriz osteoconductiva	Fuerza Biomecánica inicial	Morbilidad en la zona donadora
Autólogo hueso esponjoso	+++	++	+++	-	++
Autólogo hueso cortical	+	+	+	+++	++
Aloinjerto hueso congelado	-	+	+	++	-
Aloinjerto liofilizado	-	+	+	+	-
Cerámicas	-	-	+++	+	-
Matriz ósea desmineralizada	-	++	+	-	-

Tabla 4 Tipos de Injertos y sus propiedades.  
 (+++) Mayor estimulación, (++) Mediana estimulación (+) Leve o deficiente estimulación.<sup>2</sup>

Son muy abundantes en el tejido óseo y durante la embriogénesis participan en la formación de hueso y cartílago. Las proteínas morfogénicas del hueso más estudiadas son las proteínas morfogénicas recombinantes 2 y 7 (PMHrh- 2 y PMHrh-7). Actualmente se las considera como los factores más potentes de la diferenciación osteoblástica.<sup>10</sup>

#### 4.2.2 plasma rico en plaquetas

Las plaquetas liberan diferentes factores de crecimiento que funcionan de manera sinérgica para aumentar la formación de tejido óseo promoviendo la proliferación de células madre mesenquimatosas. Estas moléculas incluyen el factor de crecimiento plaquetario β.



La forma en la que se utiliza consiste en obtener una muestra de sangre del paciente y se concentra en una matriz de fibrinógeno; la preparación se combina con trombina formando un coágulo de fibrina que se puede administrar junto con un transportador osteoconductor formando un injerto óseo combinado.

La administración de plasma rico en plaquetas provoca migración de células madre mesenquimatosas al sitio de la lesión, y sus factores de crecimiento promueven la mitosis y activación osteoprogenitora de estas células.

Arpornmaeklong y colaboradores publicaron la capacidad del plasma rico en plaquetas para provocar la diferenciación de las células madre mesenquimatosas en osteoblastos in vivo y lo compararon con la PMHr-2 en donde en estudios microrradiográficos y de microscopía de luz encontraron que el hueso autólogo provee buenos resultados para rellenar los defectos óseos y cuando se utiliza en combinación con concentrado plaquetario produce resultados similares que el hueso autólogo solo y no significativamente mejores.<sup>9</sup>

### **4.2.3 membranas**

Las membranas son barreras mecánicas que se utilizan para limitar el avance de los tejidos blandos en el tejido óseo, sus características son:

**Biocompatibilidad.** Se refiere a la capacidad de un biomaterial para desempeñar la función deseada de acuerdo con el tratamiento médico, sin provocar ningún efecto indeseable.

**Oclusión celular.** Este término hace referencia a que la membrana no debe permitir el pasaje de células de tejido conjuntivo en donde deben regenerarse células de tejido óseo.



Integración tisular. Se deben tener en cuenta la textura superficial, la porosidad y las propiedades químicas, y si el material cumple con estas características será más favorable que uno que posea una superficie lisa o no porosa que determina la formación de una cápsula fibrosa alrededor de la membrana, perdiendo de esta manera la estabilidad mecánica deseada.<sup>10</sup>

Creación de espacio. Para evitar colapso de los tejidos, de este modo, se crea el espacio necesario que busca el profesional durante el acto quirúrgico.

Mantenimiento de espacio. Al evitar el colapso de los tejidos hace que se mantenga el volumen deseado en el tiempo.

Susceptibilidad a complicaciones. Ya sea exposición e infección de la membrana en el momento quirúrgico.

En el acto quirúrgico es necesario para adaptar la membrana a las necesidades del caso, esto implica recortarlas para reducir su tamaño, por lo cual la rigidez o sus características hidrófobas limitan su manipulación.

Los tiempos de reabsorción son importantes a tener en cuenta dependiendo del objetivo del tratamiento.

En situaciones clínicas en las cuales es necesario mantener volumen, es decir, recuperarlo, es necesario utilizar un material que tenga un tiempo de reabsorción de un periodo prolongado.<sup>9,10</sup>

La degradación depende de:

- El pH.
- La presencia de tensión mecánica.
- Enzimas.
- Presencia de infección bacteriana



Las membranas se clasifican en reabsorbibles y no reabsorbibles.

#### **4.2.3.1 reabsorbibles**

Una membrana reabsorbible hace referencia a que es biodegradada por el individuo ya que se liberan productos de descomposición al tejido circundante, al ser biodegradables no hay necesidad de una nueva cirugía para su retiro. En situaciones donde la membrana se expone o se infecta, se dificulta su retiro ya que se encuentran en proceso de degradación, lo que genera que se fragmente, por otro lado, puede dar lugar a reacciones adversas sistémicas o locales durante el proceso de reabsorción.

El periodo de reabsorción depende del material que las constituye, esto es un punto crítico dado que al no ser necesaria su remoción, su función depende del tiempo que permanezcan en el organismo.

Los materiales reabsorbibles tienen un potencial biológico para lograr una mejor integración tisular, evitando el riesgo de una exposición de membrana y se previene la posibilidad de una colonización bacteriana.

Las propiedades de un material que es empleado como membrana reabsorbible son: no tóxico, no antigénico, capacidad de mantener un espacio, maleabilidad, adaptación a la forma del defecto, resistencia a la colonización bacteriana e integración celular.<sup>9</sup>

#### **Clasificación de membranas reabsorbibles.**

Se clasifican de acuerdo a su composición en:

- Colágena: Obtenido de tendón bovino purificado (colágeno tipo I), ej.: Biomed (Zimer-USA) se reabsorbe aproximadamente a las 6 o 7 semanas.



- Polímero líquido sintético: PLA-PGA: (ácido poliláctico-ácido poli glicólico) son más rígidas y su tiempo de reabsorción es de 6 a 8 semanas, ej.: Resolut (Goretex USA)

## Membranas de colágena

La colágena tiene diferentes propiedades que la hacen útil para usarla como un material de membrana, la colágena es un producto natural de los tejidos periodontales lo que la hace ser bien tolerada, presenta una respuesta tisular favorable debido a una débil respuesta inmunológica, es maleable y puede adaptarse con la forma deseada, es semiimpermeable lo que favorece el paso de nutrientes, posee propiedades hemostáticas debido a su capacidad de agregar plaquetas y favorece con esto la estabilización de un coagulo necesario en el proceso de regeneración, es quimiotáctica para fibroblastos.

Sus principales ventajas son que tienen adecuada hemostasia, quimiotaxis de fibroblastos del tejido periodontal, escasa reacción inmunológica y fácil manipulación.

Sus principales desventajas son que debido a su rápida reabsorción sus propiedades mecánicas se ven desfavorecidas. Además, en situaciones de exposición prematura o infección se disgregan, lo que dificulta su manipulación.

Promueve la migración celular favoreciendo un cierre de primera intención y reduce el riesgo de la exposición de la membrana y por último es absorbida naturalmente y es reemplazada por tejidos del huésped lo cual puede aumentar el volumen del tejido regenerado.<sup>10</sup>

Las más utilizadas son las constituidas por poliglicoles (PGA) y polilactico (PLA) o sus copolímeros.



Existen las membranas de colágenas reticuladas que poseen compuestos o tratamientos adicionales estas membranas prolonga el tiempo de reabsorción (cercano a los 6 meses).

En membranas colágenas no reticuladas se observa reabsorción a las 12 semanas, mientras que en las reticuladas en ese tiempo continua en el sitio. Las tecnologías de reticulado utilizadas son radiación ultravioleta y glutaraldehido.

#### **4.3.2.2 membranas no reabsorbibles**

Son membranas compuestas por un material no degradable e inerte como lo es el politetrafluoretileno expandido (PFTEe). Está constituida por uniones químicas de carbono y flúor y en nuestro organismo no existen enzimas con la capacidad de romper esa unión, por lo tanto es incapaz de degradarla.

Respecto a sus ventajas las membranas no reabsorbibles poseen mayor rigidez lo que le otorga mayor resistencia al colapso.

Sus principales desventajas suceden frente a exposiciones prematuras de la membrana, todo el procedimiento de regeneración se ve afectado. Estudios científicos han demostrado que el porcentaje de exposición prematura es del 25% de los casos, es decir, 1 de cada 4 pacientes.

En el caso de las membranas no reabsorbibles, que no se degradan, tienen menos probabilidades de causar algún tipo de reacción; a diferencia de las membranas reabsorbibles, en las cuales se liberan productos de degradación, estos pueden generar algún tipo de reacción adversa en el huésped.<sup>9,10</sup>

Al tratarse de membranas no reabsorbibles, se necesita de una segunda intervención quirúrgica. Esto implica una nueva cirugía para el paciente, con las





molestias postoperatorias y por otro lado un levantamiento de colgajo que promueve la reabsorción ósea de parte del tejido regenerado.

Además debido a su rigidez y a su propiedad hidrofóbica, este tipo de membranas requiere una fijación con pernos o tornillos que deberán ser retirados en la segunda intervención. <sup>10</sup>

### **Factores que causan el fracaso del tratamiento con membranas**

- Falta de habilidad quirúrgica.
- Incorrecto despegamiento del colgajo.
- Fijación incorrecta de la membrana.
- Por falta de adaptación íntima de los bordes de la membrana a la cresta ósea remanente.
- Sutura en tensión.

### **Consideraciones quirúrgicas en la colocación de los injertos**

Para la elección del biomaterial que se utilizara posterior a la eliminación quirúrgica de algún tumor o quiste, es necesario primero conocer todas las variedades y tipos de injertos, así como conocer las propiedades, ventajas y desventajas de cada uno de ellos. De igual forma dependerá del estado de salud general, edad y estado socioeconómico del paciente y si existe rechazo inmunológico hacia algún tipo injerto en caso de que esté no sea autólogo.

Las lesiones de gran tamaño por lo general requieren resección en bloque por lo que lo ideal es la colocación de injertos autólogos, el mejor sitio para tomar dichos injertos es la cresta iliaca, los aloinjertos e injertos aloplásticos pueden comprarse de ciertas medidas para poder recubrir defectos grandes, en cambio las lesiones de menor tamaño se pueden recubrir con xenoinjertos de tipo particulado los cuales se pueden moldear y acomodar en el defecto sin problema.



No obstante se debe tener en cuenta que la decisión recae en el operador responsable de la manipulación del injerto ya que lo colocará con el objetivo de obtener el éxito en el tratamiento.

Por ello recordando que se deberán tener en cuenta diferentes alternativas, el biomaterial con mejores propiedades para obtener la regeneración ósea es el autoinjerto. No obstante el resto de los injertos que no tienen todas las propiedades inductivas para la regeneración tienen ventajas y desventajas que deben de tomarse en cuenta.



## CONCLUSIONES

El conocimiento de las consecuencias que conllevan los tratamientos de tumores y quistes odontogénicos, hablando en específico de los defectos óseos y sus diversos tratamientos; son uno de los problemas que un cirujano dentista de práctica general debe conocer, saber cómo actuar ante las diferentes situaciones, así como conocer los materiales utilizados en estos procedimientos.

La regeneración ósea es un proceso fisiológico de vital importancia, por lo que conocer los pasos o etapas que conllevan, de manera tanto molecular, celular y hasta anatómicamente, deben de ser requisito indispensable en la preparación de un odontólogo de práctica profesional, para poder llevar a cabo un tratamiento adecuado y exitoso para el paciente.

En esta tesina se realizó una revisión de los tumores y quistes que pueden crear defectos y los distintos materiales usados para poder combatir estos defectos óseos y así llegar a una regeneración ósea exitosa.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heberth Aldana Sepúlveda. Evaluación de biomateriales 3d basados en hidroxiapatita/biosílice en el proceso de regeneración ósea estudio piloto in vitro– in vivo. Universidad Complutense de Madrid Facultad de Odontología. Trabajo de fin de master.
2. Rebolledo Cobos, Martha; Harris Ricardo, Jonathan Higgins Samper, Estefanía Molineras Camargo,1 Cicatrización y regeneración ósea de los maxilares después de una quistectomía: reporte de un caso y revisión de la literatura, vol. 30, núm. 65, julio-diciembre, 2011, pp. 71-78.
3. Fernández Tresguerres Hernández Gil I, Alobera Gracia MA, del Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of boneregeneration II. The remodeling process. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006. E151-7.
4. Dr. Raúl Álvarez San Martín, Sustitutos óseos en ortopedia. Las sales de calcio y la matriz ósea desmineralizada, Rev. Mex. Ortop. Ped. Vol. 16, Núm. 1 Enero-Diciembre 2014 pp. 11-19.
5. Adel K. El-Naggar, John K. C. Chan, Jeniffer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg. WHO classification oh Head and Neck Tumours. 4<sup>th</sup> edition. France. Editorial. International Agency for Research on Cancer (IARC) 2017. Pp.347.
6. Neville BW, Damm DD, Oral and maxilofacial pathology, 4ta Ed. Editorial Elsevier, E.U.: 2015.
7. Regezi JA, Sciubba JJ, Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations, 6ta. Ed. Missouri, E.U.: Editorial Elsevier Saunders, 2012.
8. Oporto, V. G. Fuentes, F. R. Álvarez, C. H. Recuperación de la morfología y fisiología maxilomandibular: Biomateriales en regeneración ósea. Int. J. Morphol., 26(4): 853-859, 2008.



9. Alvarez Barreto, José F. Regeneración ósea a través de la ingeniería de tejidos: una introducción. Revista de Estudios Transdisciplinarios, vol. 1, núm. 2, julio-diciembre, 2009, pp. 98-109.
10. C.M. Ardila Medina. Base theories and the clinical application of bone morphogenetic proteins in maxillofacial surgery Rev. Esp. Cir. Oral Maxilofacial 2009;31,3 (mayo-junio):151-156.
11. Canalis E, Economides A. N. Gaggero E. Bone morphogenetic proteins, their antagonists, and the skeleton. Endocr. Rev. 2003.218-35.
12. Sculean A. Nikolidakis D. Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. J. Clin. Periodontol. 2008 Sep; 35(8): 106-16
13. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta Odontol. Venez. 2005: 43(3): 310-8.
14. Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. En Histología y embriología bucodental. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2002. 2ª ed., pp. 368-83.
15. Fontana S. Respuesta biológica de los rellenos óseos. Estudio Experimental. (tesis doctoral): Facultad de Odontología, Universidad de Córdoba. 2009 pp 20-8.
16. Meyer U. Meyer T. Vossians J. Joos U. Decreased expression of osteocalcin and osteonectin in relation to high strains and decreased mineralization in mandibular distraction osteogenesis. J. Craniomaxillofacial Surg. 1999. 27. 222-7.
17. Sapp PJ, Eversole JR, Patología oral y maxillofacial contemporánea, 2da Ed. España.: Editorial Elsevier, 2006.



18. Robey P.G. Fedarko N.S. Hefferan T. E. Bianco P, Vetter U.K. Grzesik W. Structure and molecular regulation of bone matrix proteins. *J. Bone Miner. Res.* 1993. S483-7.
  19. Robey P. Bone Matrix Proteoglycans and Glycoproteins. In: Bilezikian J, Raisz L, Rodan G, editors. *Principles of Bone Biology*: Academic Press Publishers; 2002. p. 225-38.
  20. Giannobile W, Rios H, Lang P. Bone as a tissue. In: Lindhe J, Lang N, Karring T, editors. *Clinical periodontology and implants dentistry*. 1. 5th ed. ed: Blackwell Publishing Ltd; 2008. p. 86-98.
  21. Gaitan-Cepeda, D Quezada-Rivera, F Tenorio-Rocha, ER Leyva-Huerta Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. *Oral Diseases* (2010) 16, 185–187.
  22. Luis Villasis-Sarmiento, Javier Portilla-Robertson, Arcelia Melendez-Ocampo, Luis-Alberto Gaitan- Cepeda, Elba-Rosa Leyva-Huerta Prevalence and distribution of odontogenic cysts in a Mexican sample. A 753 cases study. *J. Clin Exp Dent.* 2017;9(4):e531-8.
  23. Mosqueda A, Irigoyen ME, Díaz MA, Torres MA. Quistes odontogénicos. Análisis de 856 casos. *Medicina Oral* 2002; 7: 89-96.
  24. Abarrategui A. Estudio del quitosano como material portador de rhBMP-2: Desarrollo, caracterización y aplicabilidad en regeneración de tejido óseo. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2008.
  25. Misch C. Mandibular Donor Block Bone Grafts: symphysis and ramus. In: Misch C, editor. *Contemporary Implant Dentistry*. Mosby Elsevier. 3rd. edition ed2008. p. 975-1012.
  26. Rezwani K, Chen QZ, Blaker JJ, Boccaccini AR. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials.* 2006;27(18):3413-31.
- Rey C. Calcium phosphate biomaterials and bone mineral. Differences in composition, structures and properties. *Biomaterials.* 1990;11:13-5.



27. Peniche C, Solís Y, Davidenko N, García R. Materiales compuestos de quitosano e hidroxiapatita. *Biotecnología Aplicada*. 2010;27:192-201.
28. Use of porous hydroxyapatite graft containing recombinant human bone morphogenetic protein-2 for cervical fusion in a caprine model. *J Neurosurg*. 1999;90(2 Suppl):224-30.
29. Xiao W, Fu H, Rahaman MN, Liu Y, Bal BS. Hollow hydroxyapatite microspheres: a novel bioactive and osteoconductive carrier for controlled release of bone morphogenetic protein-2 in bone regeneration. *Acta Biomater*. 2013;9(9):8374-83.
30. Marx RE, Stern D, Oral and Maxillofacial pathology, a rationale for diagnosis and treatment, 2da Ed. Editorial Quintessence books, E.U. 2012.
31. Carter TG, Brar PS, Tolas A, Beirne OR. Off-label use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) for reconstruction of mandibular bone defects in humans. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(7):1417-25.