



Universidad
Nacional
de Córdoba



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESCUELA DE POSGRADO

**“APLICACIÓN DE UN COMPLEJO OSEÍNICO MINERAL EN
LA CICATRIZACIÓN Y REPARACIÓN DE HERIDAS ÓSEAS”**

TESISTA:

OD. JORGE MARCELO GILLIGAN

DIRECTOR:

PROF. DR. MIGUEL MARIO FONSECA

CÓRDOBA, 1993



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Fonseca

"Aplicación de un Complejo Oseínico Mineral en la Cicatrización y Reparación de Heridas Oseas"

Trabajo de Tesis para optar al Título de Doctor en Odontología

**Director:
Profesor Doctor Miguel Mario FONSECA**

Od. Jorge Marcelo Gilligan

*T
D71
G 425 ej-2
010474*

- 1993 -



Dedicatoria

A mi Esposa, Giovana, por su permanente estímulo, colaboración y cariño.

A mi Hijo, Gerardo, por su comprensión a pesar de su corta edad y el intenso amor demostrado.

A mi Madre, Nélica, fuente de inspiración de este trabajo.

Y....

A la memoria de mi Padre.

La vida es una oportunidad, aprovéchala.
La vida es belleza, admírala.
La vida es beatitud, saboréala.
La vida es un sueño, hazlo realidad.
La vida es un reto, afróntalo.
La vida es un deber, cúmplo.
La vida es un juego, júgalo.
La vida es preciosa, cuidala.
La vida es riqueza, consévala.
La vida es amor, gózala.
La vida es un misterio, desvéalo.
La vida es promesa, cúmplela.
La vida es tristeza, supérala.
La vida es un himno, cántalo.
La vida es un combate, acéptalo.
La vida es una tragedia, doméñala.
La vida es una aventura, arróstrala.
La vida es es felicidad, merécela.
La vida es la vida, defiéndela.

Madre Teresa

Agradecimientos

A la Comisión de Doctorado: Profesora Doctora María E. S. de Avila, Profesor Doctor Nazario Kuyumllíán, Profesor Doctor Rubén Ulfhon, Profesor Doctor Jorge M. Fordham, Profesora Doctora René M. A. de González, por las sugerencias aportadas.

Al Profesor Doctor Miguel Mario Fonseca, por su interés, dedicación y empeño, como su espíritu de maestro demostrado en todo momento al que hoy puedo considerar mi amigo.

A mi amigo Felipe Senn, a quien considero mi primer maestro de cirugía y que con quien desde hace mucho tiempo compartimos una sincera amistad.

A mis compañeros de las Cátedras de Cirugía II, por haber creído en mí y por su permanente estímulo.

Al Odontólogo Enrique D. Giménez, y por su intermedio a todo el personal de la Cátedra de Radiología "A" por el espíritu de colaboración demostrada.

A los Doctores Alberto Ferrer, Pablo Ruggieri y Arturo Díaz; por enseñarme el camino de la Cirugía Experimental.

A la Señorita Química Industrial Graciela Pandolfi, por su desinteresado aporte en la corroboración química del material empleado.

Al Señor Alfredo E. Benito por la compaginación y realización del material fotográfico.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Certifico que la Casuística Clínica presentada en el Trabajo de Tesis "Aplicación de un compuesto oseínico-mineral en la cicatrización y reparación de heridas óseas" perteneciente al Odontólogo Jorge Marcelo GILLIGAN fueron realizados en esta Cátedra.

Prof. Dra. Vilma del C. Aimar de Irazuzta
Cátedra de Cirugía II "B"

FAC. DE ODONTOLOGIA
CAT. DE CIRUGIA II



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Certifico que el material procesado para los Estudios Histopatológicos del Trabajo de Tesis "Aplicación de un compuesto oseínico-mineral en la cicatrización y reparación de heridas óseas" perteneciente al Odontólogo Jorge Marcelo GILLIGAN fueron realizados en esta Cátedra bajo mi supervisión y dirección

Prof. Dr. Miguel Mario Fonseca
Cátedra de Anatomía patológica "B"



SECRETARIA MINISTERIO DE SALUD

HOSPITAL NTRA. SEÑORA DE LA MISERICORDIA

BELGRANO 1500

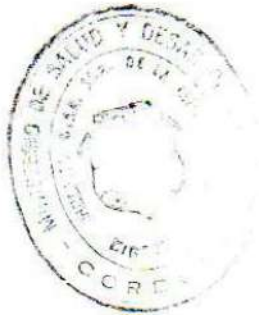
CORDOBA

Certifico que los Trabajos de Cirugía Experimental presentados en la Tesis Doctoral "Aplicación de un compuesto oseínico mineral en la cicatrización y reparación de heridas óseas" pertenecientes al Odontólogo Jorge Marcelo Gilligan, fue realizado en Cirugía Experimental, que depende del Servicio de Cirugía de este Hospital.

Córdoba, Julio de 1993.

Dr. Alberto H. Ferrer
Sub-Director
Hospital Ntra. Sra. de la Misericordia

DR. ALBERTO H. FERRER
Sub-Director
Hospital Ntra. Sra. de la Misericordia



Indice

Indice

INDICE.....	2
INTRODUCCION.....	4
CICATRIZACION POR PRIMERA INTENCION.....	6
CICATRIZACION POR SEGUNDA INTENCION.....	6
INFLUENCIA DE LOS FACTORES LOCALES Y GENERALES EN LOS MECANISMOS DE LA CICATRIZACION:.....	9
FACTORES LOCALES.....	9
FACTORES GENERALES.....	11
OSIFICACION INTRAMEMBRANOSA.....	15
APATITAS.....	16
IODIFORMO.....	22
OBJETIVOS GENERALES.....	22
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	22
MATERIAL Y METODOS.....	25
CIRUGIA EXPERIMENTAL.....	36
CIRUGIA. PLAZOS DE TIEMPO DE CICATRIZACION Y SACRIFICIO DE LOS ANIMA- LES.....	38
METODOLOGIA DE LABORATORIO PARA MATERIAL DE EXPERIMENTACION.....	41
METODOLOGIA DE CONTROL CLINICO POSTOPERATORIO.....	48
ESTUDIOS CLINICOS RADIOLOGICOS DE LOS PACIENTES A INTERVENIR.....	50
TECNICA QUIRURGICA:.....	50
CUADRO GENERAL(CERDOS).....	53
CUADRO GENERAL(HUMANOS).....	53
RESULTADOS.....	56
Resultados de las Muestras de Sangre Humana Citratada al 3,8% con el agregado de 200 mg. DE C.O.M.....	67
Resultados de los controles radiográficos:.....	71
Resultados histológicos del material en humanos:.....	74
CASUISTICA CLINICA.....	81
VALORACION DE LAS RESPUESTAS CICATRIZALES SEGUN EL TAMAÑO DE LOS LECHOS QUIRURGICOS.....	108
RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS HISTOQUIMICOS COMPLEMENTARIOS DEL MATE- RIAL BIOPSICO.....	109
CONCLUSIONES.....	120
RESUMEN.....	123
SUMMARY.....	126
BIBLIOGRAFIA.....	129

Introducción

INTRODUCCION.

Las heridas quirúrgicas, traumatismos, inflamaciones, infecciones y otras formas de destrucción de los tejidos, establecen regiones de discontinuidad anatómica y generalmente de déficit funcional.

Todos los mecanismos estimulados por la lesión de los tejidos que eventualmente contribuyen a tender un puente sobre la herida y restablecer en mayor o menor grado la continuidad anatómica y fisiológica, se agrupan bajo la denominación general de restitución. (1).

La reparación es la restitución de los tejidos enfermos mediante una estructura tisular de neoformación similar o diferente a la perdida. (2).

La reparación comprende una serie de fenómenos aparentemente heterogéneos que tienen lugar en los tejidos. Estos fenómenos se inician casi simultáneamente con la lesión y continúan hasta que el defecto anatómico ha sido llenado por completo. El proceso consiste en : a) limpieza y remoción de los restos necróticos, b) infiltración celular, c) proliferación vascular y su posterior involución, depósito, maduración de sustancias extracelulares y diferenciación de fibras colágenas, constituyendo lo que se llama cicatriz. (1, 2)

La regeneración es una forma de reparación con renovación de los tejidos afectados, por estructuras iguales (2), o sea es la sustitución de células por otras del mismo tipo o linaje, pudiendo ser fisiológica o patológica.

La capacidad regenerativa de los tejidos es muy variable. En las estructuras bucales y peribucales existen tejidos que regeneran muy fácilmente, tales como los revestimientos malphigianos, el corion de la mucosa y el hueso. En forma más lenta y dificultosa regeneran los elementos glandulares mientras que otros elementos tales como las células nerviosas carecen de actividad regenerativa, excepto el cilindro eje. (2, 3).

Se suele llamar proceso de cicatrización a la reparación de los tejidos afectados mediante una proliferación conectiva. Esta proliferación posibilita en algunos casos la restitución completa sin dejar secuelas (restitución *ad integrum*) o bien termina reemplazando las estructuras lesionadas por abundantes fibras colágenas, designándose las fibrosis cicatrizal o cicatriz. (2).

Cuando el proceso reparativo en un órgano o tejido, donde sus células perdidas son sustituidas por otras del mismo tipo que provienen de la actividad proliferativa de las sobrevivientes, estamos en presencia de un regeneración patológica.

Cuando la lesión afecta a un tejido imposibilitado de regenerarse, o está condicionada a un déficit de riego sanguíneo que perturba la reparación, ésta se logra mediante una cicatriz fibrosa. (4).

De acuerdo a su capacidad regenerativa, que en último término es la posibilidad de proliferar y dividirse, a las células somáticas se las clasifica en: (4, 5).

A) Células lábiles; son aquéllas que en condiciones normales continúan multiplicándose durante toda la vida del individuo. Entre ellas se

incluyen las de la epidermis, epitelio del tubo digestivo, aparato respiratorio, urinario, endometrio, médula ósea hematopoyética y células linfoideas. B) Células estables: son las que conservan su capacidad regenerativa pero sólo frente a diferentes estímulos. En este grupo de células figuran las del hígado, páncreas, epitelio tubular renal, tiroides, corteza suprarrenal, osteoblastos, etc. C) Células permanentes o perennes: son aquéllas que pierden su capacidad mitótica después del nacimiento; ejemplos clásicos de este tipo son las neuronas, células estriadas del miocardio, y células de la musculatura esquelética. (4).

La cicatrización de las heridas óseas pueden producirse por primera intención o por segunda intención o granulación. (2, 6 - 9).

CICATRIZACION POR PRIMERA INTENCION.

En este tipo de cicatrización el hueso es protegido primeramente por el coágulo y después por la proliferación del tejido de revestimiento y el granuloma cicatrizal que reabsorbe únicamente lo que sobra en el proceso del modelado, restaurando la pérdida de sustancia "in situ". (6 - 9).

CICATRIZACION POR SEGUNDA INTENCION.

A este tipo corresponde la cicatrización post extracción.

Al practicarse una extracción dentaria el alvéolo queda vacío. Las fibras periodontales se rompen al igual que las gingivales y se produce una ruptura epitelial a nivel de su inserción dentaria. Los vasos periodontales y

gingivales lesionados producen hemorragias que llenan el alvéolo y dan lugar a un coágulo cuya superficie, rodeada por la mucosa oral, queda expuesta al medio bucal. Las bacterias de la cavidad bucal colonizan en mayor o menor grado en la parte superior del coágulo lo que determina una respuesta inflamatoria aguda de la mucosa gingival que la rodea. Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos invaden la parte superior del coágulo.(2).

Durante la primera semana post extracción tienen lugar los procesos de organización del coágulo el cual comienza a ser invadido por fibroblastos y brotes capilares que se originan en la parte superior del tejido gingival y en las porciones más profundas de los espacios medulares que se comunican con el alvéolo a través de la cortical periodóntica. Toda la cavidad originada por la extracción del diente queda así ocupada por tejido de granulación sobre el cual migra el epitelio desde los bordes gingivales.(2).

El tiempo que tarda el epitelio en cubrir la herida depende del tamaño de la misma y es mínimo en el caso en que los bordes gingivales hayan sido unidos con sutura.(2, 10-11).

Durante la segunda semana post extracción, la parte más superficial del tejido de granulación (debajo del epitelio en proliferación) madura y se produce la formación de fibras colágenas, restituyéndose así el corion gingival. En cambio, en los dos tercios inferiores del alvéolo se observa que en el seno del tejido de granulación se inician procesos de osificación con formación de hueso reticular. (2).

Simultáneamente se produce la reabsorción osteoblástica de la



“lámina dura” o hueso compacto que constituía, antes de la extracción, la cortical periodontal. (2, 10-11).

Aproximadamente durante la tercera y cuarta semana el hueso reticular va siendo lentamente reemplazado por hueso laminar, el cual a su vez remodela por un lento mecanismo de reabsorciones y neoformaciones sucesivas hasta alcanzar la ordenación definitiva del hueso laminar del sector del maxilar correspondiente. (2).

Hasta entonces, es decir después de dos a tres meses post extracción, puede identificarse radiográficamente el lugar de la herida ósea debido a los diferentes estadios del hueso en neoformación. (2, 10-11).

La reparación adquiere una forma especializada al formarse el hueso, determinada por la actividad, principalmente de osteoblastos y accesoriamente osteoclastos. Difiere de la reparación de los tejidos blandos en que la formación del tejido especializado y calcificado del hueso comprende la actividad de osteoblastos y osteoclastos. Estas células formadoras de hueso (osteoblastos) derivan del periostio y del endostio del sitio próximo a la lesión. También se acepta su origen de la transformación metaplásica de las células mesenquimatosas primitivas y/o fibroblastos de los tejidos conectivos adyacentes. (5).

INFLUENCIA DE LOS FACTORES LOCALES Y GENERALES EN LOS MECANISMOS DE LA CICATRIZACION:

FACTORES LOCALES.

A) Aporte sanguíneo: la mayor actividad celular exige un buen aporte de material nutricional. En las heridas en las cuales el lecho no queda bien irrigado, el tejido de granulación se desarrolla con dificultad y se producen zonas de necrosis que retardan o impiden el proceso cicatrizal. (2, 5). B) Infección: una leve contaminación bacteriana (tal como se produce en el momento de realizar una herida en la mucosa bucal normal) es controlable fácilmente por el organismo e inclusive resulta un estímulo para los procesos reparativos. Sin embargo, si la infección es de mayor magnitud y si especialmente no es controlada durante los primeros días, se mantiene un estado de inflamación aguda activa y la curación se ve dificultada o resulta imposible debido a la acumulación de residuos necróticos o material purulento, que impiden la proliferación de nuevos elementos. (1). C) Cuerpos extraños: como por ejemplo hilos de gasa, hilos de sutura, cristales de talco que habitualmente proceden de los guantes de cirugía y otros elementos pueden retardar la cicatrización ya que el organismo intenta primero su reabsorción y/o expulsión. (1, 2). D) Tamaño de la pérdida ósea: cuando ésta es grande su cicatrización será dificultada o retardada. (2). E) Cicatrizaciones patológicas post extracción dentaria: las complicaciones más frecuentes del proceso de cicatrización alveolar son las fracturas de las paredes alveolares, la permanencia de restos radiculares y la alveolitis. 1) Fracturas de las paredes alveolares: pueden producirse accidentalmente durante la maniobra de extracción o intencionalmente, durante una alveolectomía. Estas fracturas hacen necesaria una neoformación ósea más extensa que retarda algo la cicatrización. (2). 2)

Permanencia de restos radiculares: pueden producirse cuando se fracturan los ápices dentarios durante las maniobras de extracción. Estos restos, si son pequeños y no afectados por procesos periapicales sépticos pueden ser gradualmente reabsorbidos y retardan sólo momentáneamente la cicatrización. En otros casos pueden no ser reabsorbidos y quedar envueltos en una fibrosis reaccional que los aísla del resto del alvéolo en cicatrización. (2)

Cuando los restos radiculares están rodeados por procesos sépticos pueden conducir a una reacción inflamatoria aguda supurada del hueso (osteomielitis aguda). Esto complica el proceso de cicatrización impidiéndolo o retardándolo notablemente, hasta ser espontáneamente eliminado con la supuración hacia la superficie del alvéolo, o bien deberán ser eliminados quirúrgicamente.

3) Alveolitis: aparecen como una complicación de la extracción, habitualmente después de uno a tres días. (2).

Se produce por una alteración de la cicatrización en su primera etapa dando como consecuencia: lisis, desprendimiento y/o fragilidad del coágulo. Clínicamente el estado puede describirse como un alvéolo en el que se ha necrosado el coágulo sanguíneo primario y se mantiene dentro del alvéolo como un cuerpo extraño, séptico, hasta que es retirado por irrigación. (12).

Las bacterias invaden los espacios medulares de la canastilla alveolar originando una reacción inflamatoria aguda que se extiende algunos milímetros por debajo de la cortical en toda la superficie del alvéolo. (2).

Desde el punto de vista anatomopatológico, el proceso es una osteomielitis circunscripta de la canastilla ósea, que produce una rápida necrosis de la cortical y parte del hueso subyacente con supuración y formación de secuestros. (6, 13 - 15).

Estos cuadros se traducen macroscópicamente por un alvéolo que a las pocas horas de la extracción tienen una apariencia "seca", sin coágulo o con restos del mismo. Una ligera presión mecánica permite eliminar los secuestros (pequeños sectores de hueso necrótico). (13 - 15).

En los casos más graves se puede exfoliar en un bloque toda la canastilla alveolar necrótica. El proceso suele despedir un olor característico muy desagradable y producir dolor intenso. (13 - 15).

La eliminación de hueso necrótico da lugar a una hemorragia, con formación de un coágulo a partir del cual se reinicia el proceso de cicatrización. (2, 12 - 15).

FACTORES GENERALES

1) Edad: los tejidos jóvenes tienen gran capacidad de cicatrización. Al aumentar la edad disminuye la velocidad de cicatrización. Es probable que el retardo sea debido principalmente a factores circulatorios. (1, 7). 2) Endócrinos: se ha observado experimentalmente una acción negativa de la cortisona sobre el proceso de cicatrización, dado que disminuye la velocidad de la síntesis de proteínas y aumenta la velocidad del catabolismo proteico. Se retarda e inhibe el mecanismo de la inflamación y por ende el proceso

defensivo que implica esta respuesta. (16).

Diabetes: enfermedad del metabolismo de los hidratos de carbono relacionada con la insuficiencia de insulina. Un rasgo característico de la diabetes es la mayor susceptibilidad a las infecciones, llegando en algunas circunstancias a su difícil control. Una vez establecida la infección en un diabético puede avanzar rápidamente. (16).

Una intervención quirúrgica puede precipitar un proceso infeccioso debido a la disminución de la resistencia local y sistémica. (13, 14, 16).

3) Carencia de vitamina C: produce una disminución tanto de la actividad osteoblástica como de la osteogénica de tal manera que la producción de colágeno y la del hueso es deficitaria. La vitamina C desempeña un papel importante en la biosíntesis de colágeno permitiendo la hidroxilación de la prolina en tropocolágeno. (14, 17). La falta de síntesis de colágeno se manifiesta en el retardo de la curación de las heridas, en la alteración de la integridad del tejido conectivo y de la formación de la matriz ósea. (14, 16).

4) Deficiencia de vitamina D: la vitamina D contribuye a la absorción de calcio y fósforo a través de la mucosa intestinal, que promueve la calcificación del hueso. (16). La deficiencia de vitamina D produce raquitismo en el niño en crecimiento y osteomalacia en el adulto. Ambas enfermedades se caracterizan por una deficiente calcificación del hueso. (18).

El callo óseo de una fractura puede formarse sin calcificarse y permanecer blando hasta que el déficit vitamínico es corregido. (4).

5) Afecciones de los órganos hematopoyéticos: especialmente anemias y leucemias. Las enfermedades infecciosas nodulares como tuberculosis y sífilis, intoxicaciones mercuriales, bismúticas, etc. imprimen a la cicatrización ósea un sello especial, o bien la perturban (osteoesclerosis, hiperostosis) o la impiden. (5).

TEJIDO OSEO. El tejido óseo es uno de los más resistentes y rígidos del cuerpo humano. Está formado por células y un material intercelular calcificado, la matriz ósea. (19-21).

Las células son: 1) los osteoblastos, formadores de la parte orgánica de la matriz, 2) los osteocitos, que se sitúan en cavidades o lagunas en el interior de la matriz, y 3) los osteoclastos, células gigantes multinucleadas, relacionadas con la reabsorción del tejido óseo, que participan en el proceso de remodelación de los huesos. (19 - 21).

1) Osteoblastos: son células que sintetizan la parte orgánica (colágeno y glicoproteínas) de la matriz ósea. Se disponen siempre en las superficies óseas. Cuando están en intensa actividad sintetizadora, son cuboides, con citoplasma muy basófilo; pero en estado poco activo se vuelven aplanados y la basofilia citoplasmática disminuye. (19 - 21).

2) Osteocitos: son las células existentes en el interior de la matriz ósea, aplanados, con forma de almendra, son esenciales para el mantenimiento de la matriz ósea. Su muerte va seguida de la reabsorción de la matriz. (19 - 21). Estudios histoquímicos han demostrado que los osteocitos y los osteoblastos contienen fosfatos cálcicos unidos a proteínas o glicoproteínas. Por lo tanto, las células del hueso son capaces de concentrar calcio en su citoplasma. (19-20-21).

3) Osteoclastos: son células móviles, gigantes con partes dilata-

das que contienen de 6 a 50 o más núcleos. Derivan en parte de los monocitos de la sangre circulante. (19 - 21).

Después de atravesar la pared de los capilares del hueso los monocitos se fusionan para formar osteoclastos. Su citoplasma es granuloso, francamente basófilo en los osteoclastos jóvenes y acidófilo en los maduros. (19 - 21).

El papel exacto de los osteoclastos en la reabsorción ósea aún no está enteramente esclarecido. Sin embargo, hay pruebas de que secretan enzimas colagenolíticas que atacan la parte orgánica de la matriz ósea. (19-21).

4) Matriz ósea: la parte inorgánica representa cerca del 50% de su peso. Los iones que se encuentran con más frecuencia son el fosfato y el calcio. Hay también bicarbonato, magnesio, potasio y sodio en pequeñas cantidades. El calcio y el fósforo forman cristales que, según muestran los estudios por difracción de rayos X, tienen la estructura cristalina de la hidroxiapatita bajo la forma de agujas o tabletas alargadas. (19 - 21). Estos cristales se disponen a lo largo de las fibrillas colágenas envueltos por sustancia fundamental amorfa. (19 - 21).

La parte orgánica de la matriz está formada por fibras colágenas (95%) y pequeña cantidad de sustancia fundamental amorfa que contiene proteoglicanos y glicoproteínas. (19 - 21). La asociación de hidroxiapatita con fibras colágenas es responsable de la dureza y resistencia característica del tejido óseo. (19 - 21).

OSIFICACION INTRAMEMBRANOSA

Se presenta en los huesos de la bóveda craneana, el maxilar superior y el cuerpo de la mandíbula. (19 - 21).

Durante el desarrollo óseo embrionario y durante todo el período pre-adulto del crecimiento humano, el hueso se forma rápidamente (de manera principal pero no con exclusividad, sobre la superficie perióstica). (19 - 21).

Simultáneamente, el hueso se destruye a lo largo de la superficie endóstica, a nivel de puntos focales, a lo largo de la superficie perióstica (modelado óseo) y dentro del hueso compacto. (19 - 21).

Como los huesos aumentan mucho en largo y espesor durante el crecimiento, la formación ósea se hace a una velocidad mucho mayor que la reabsorción y, aunque todas las superficies óseas poseen el potencial para la reabsorción, la formación es la principal actividad en el período de crecimiento del hueso. (19 -21).

Rangos de recambio óseo entre el 30-100% por año son comunes en niños en rápido crecimiento; la mayor parte de hueso presente hoy en un niño no estará más el año próximo. (19 - 21).

El recambio óseo (activación, reabsorción y formación) continúa a lo largo de la vida adulta, aunque mucho más lentamente, de modo que todo el esqueleto se renueva lenta pero constantemente. En el hueso compacto

del adulto la velocidad de recambio óseo es de aproximadamente el 5% anual, mientras que el hueso esponjoso es algo mayor alcanzando el 20% en algunos huesos. (19 - 21).

APATITAS.

La composición inorgánica de los tejidos mineralizados puede estar afectada por valores como son la dieta y la edad. En general, se acepta que el principal constituyente es la forma cristalina del fosfato de calcio que se conoce como apatita. (22).

Dentro de las apatitas la forma de distribución más amplia en el campo biológico es la hidroxiapatita. (22).

La relación Ca:P de las apatitas sintéticas puras es de 2.15 mientras que la relación en hueso y dientes es menor, alrededor de 2.0. (22). Las apatitas cuya relación Ca:P difiere de la teórica se llaman apatitas no estequiométricas, algunas veces se utiliza el término menos exacto de "apatitas deficientes en calcio". (22).

Una explicación de la baja relación Ca:P en las apatitas biológicas es que los tejidos mineralizados contienen una mezcla de apatitas y otra sustancia conocida con el nombre de fosfato de octa calcio. (22).

Brown (22) en 1962 sugirió que los tejidos mineralizados contienen capas de apatitas alternando con capas de fosfato de octa calcio pero una de las dificultades es que el fosfato de octa calcio no es una sustancia estable sino

que se hidroliza formando hidroxiapatita. (22).

A partir de 1892 comienza a utilizarse el hemihidrato de sulfato de calcio (yeso) para rellenar defectos óseos tanto en animales como en seres humanos con resultados calificados como buenos. (15).

En 1961 se realizaron estudios histológicos a cerca del empleo del yeso en el proceso de curación de defectos mandibulares producidos quirúrgicamente en conejos llegándose a las siguientes conclusiones: 1) la utilización de dicho material puede aumentar la regeneración ósea. 2) El yeso es tolerado por el tejido huésped sin la reacción característica de las células gigantes ante los cuerpos extraños. 3) El hueso regenerado es hueso normal. 4) La velocidad de reabsorción completa del yeso es aproximadamente igual a la del nuevo crecimiento óseo. 5) El material ayuda a restaurar el contorno y elimina espacios muertos. 6) No es costoso, es fácilmente obtenible, estable y fácil de manipular. (15).

En 1962, se inició la implantación química de pellets de yeso estériles en cavidades quísticas, lesiones por retención, cavidades resultantes de extracciones, defectos originados por la eliminación quirúrgica de tumores benignos y zonas alveolares socavadas. Los pellets fueron introducidos libremente en los defectos óseos, y los tejidos blandos fueron suturados por encima de la cavidad rellenada. (15).

Se calificaron como alentadores los resultados en este estudio piloto sobre 70 pacientes. (15). Grandes zonas quísticas cicatrizaron por completo en un tiempo relativamente corto y se restauró el contorno morfológico



en todos los casos en que no existía infección de la herida. En varios casos la infección trajo como consecuencia un tracto, que permitió la expulsión del material como parte integrante del drenaje. En todos los casos se comprobó radiográficamente la completa reabsorción del yeso dentro de un período que osciló entre dos y diez semanas, según el tamaño de la cavidad y la cantidad de yeso empleado. (15).

De esta manera, el yeso puede compararse favorablemente con el hueso autógeno, sin las incomodidades y dificultades inherentes a un segundo acto operatorio. (15).

El relleno de grandes cavidades quísticas en los maxilares (con trocitos de hueso obtenidos en el banco de huesos) parece contribuir a la curación de aquélla, reduciendo en cierto grado las depresiones postoperatorias que tienen lugar en los maxilares. (15).

No fue satisfactorio el uso de esponja de almidón o espuma de fibrina en las grandes cavidades quísticas pues estos agentes brindan un receptáculo ideal para el desarrollo de bacterias con la consiguiente infección crónica o aguda retardando la curación. (15).

Amnler (23) realizó estudios relacionados con la "secuencia de tiempo de regeneración de tejidos en las heridas de extracciones dentarias humanas" demostrando que la formación del coágulo se produce en el mismo día, y la primera evidencia de epitelización se puede observar a los 4 días. La aparición de tejido osteoide se produce a los 7 días al igual que el reemplazo del coágulo por tejido de granulación. Entre los 24 a 35 días se produce la fusión

del epitelio y a los 38 días están relleno por lo menos los dos tercios del fondo del alvéolo. (23).

Schram (24) realizó estudios histológicos de reparación en huesos maxilares después de la cirugía y observó que: 1) Las heridas de la extracción realizadas con pinzas de exodoncia curan rápidamente por la organización del coágulo alveolar. A los 8 días, la cobertura del coágulo está completada. El hueso esponjoso es proyectado en el coágulo organizado desde abajo y los lados de la herida que aparece a los 8 días. A los 48 días la conversión del coágulo organizado en el hueso esponjoso está completa y el nuevo hueso proyecta hacia arriba los márgenes reabsorbidos del viejo alvéolo, sin pérdida del material ya sea de la tabla bucal o lingual.

2) El hueso aparentemente no se origina del colgajo mucoperióstico. (24).

Por otro lado, en los defectos óseos de más de 12 a 15 milímetros de diámetro, la curación primaria a menudo no se produce si no se han tomado las medidas para la estabilización del coágulo. (15, 25).

En los coágulos de esta magnitud, la fuerza de contracción de la fibrina es superior a la de la adherencia del coágulo a las paredes óseas, con lo que se produce su desprendimiento parcial y la penetración de suero en la cavidad resultante. (14, 15, 17).

En tal caso, el coágulo está sumamente expuesto a infecciones. Además, en la cavidad llena de suero no se forma tejido de granulación, o tarda

mucho en aparecer. de modo que en las heridas de esta magnitud existe el peligro de que aparezcan trastornos del proceso curativo o infecciones que exijan el tratamiento posterior al descubierto. (12, 14, 17).

El resultado último sería que la curación y la regeneración del defecto tuvieran que seguir el cauce de la curación secundaria abierta. Sin embargo, puede impedirse la contracción del coágulo introduciendo en la cavidad ósea una esponja de gelatina desnaturalizada que impida la polimerización de largos filamentos de fibrina, reduciendo así la autocontracción del coágulo. (15, 17).

En todo caso, este tratamiento debe practicarse bajo protección de antibióticos, ya que la esponja de gelatina introducida para la estabilización del coágulo lo hace especialmente vulnerable a las infecciones. (26).

Observaciones histológicas de las respuestas de los tejidos blandos a implantes de hidroxiapatita en ratas mostraron que en una semana, 1, 6, y 12 meses después del implante subcutáneo, ninguna partícula produjo inflamación. En perros Beagle controlados después del implante subcutáneo por 7 a 24 días, 9 meses y 2 a 6 años no se observó migración del implante. Sin embargo, se observó encapsulación de partículas a los 6 años. (27).

Frame y col. (28) utilizaron en humanos implantes de hidroxiapatita para el aumento de mandíbulas desdentadas atróficas, por injertos interposicionales con hidroxiapatita demostrando que este material, es un exitoso sustituto óseo para la reconstrucción de mandíbulas atróficas. (28 - 30).

Estudios clínicos e histológicos en humanos, realizados por Froum (31), en lesiones intraóseas e implantes con hidroxiapatita demostraron que la inflamación asociada al implante era mínima o estaba ausente. Por lo tanto, actúa como cuerpo extraño biocompatible.

Evaluaciones histológicas del proceso de reparación mostraron una nueva unión periodontal, y osteogénesis en el tejido huésped adyacente al injerto. (31).

Misiek (32 - 35) estudió las respuestas tisulares en tejido blando de las distintas formas de hidroxiapatita en 50 perros Beagle evaluándolos a las 2 semanas, 6 semanas, 3 meses y 6 meses, observando una leve respuesta inflamatoria en el sitio del implante con ambas formas de partículas (redondas y discos).

Pita y col. (36) de la Facultad de Odontología de Uruguay utilizaron hidroxiapatita (reabsorbible y no reabsorbible) para conservar la integridad ósea y rellenando los defectos óseos y observaron que son perfectamente tolerados y no ocasionan reacciones inflamatorias en el tejido huesped.

El empleo de un complejo oscínico mineral con fines terapéuticos, (en algunas patologías óseas) que posee propiedades inductoras del metabolismo del osteoblasto (37 - 46) ha demostrado poseer capacidad osteogénica cuando es administrado por vía general (oral). Uno de ellos es una hidroxiapatita con faz orgánica presentado comercialmente como Totalos Plus del laboratorio SIDUS. Estas propiedades darían la posibilidad de su utilización local para lograr efectos homologables a las hidroxiapatitas.

IODIFORMO

Es un polvo de color amarillo, posee propiedades antisépticas que se manifiestan en presencia de sustancias orgánicas por liberación de yodo (contiene 96% aproximadamente), de allí su empleo en cirugía en algunas patologías con manifestación ósea: alveolitis, osteitis, no produciendo daños tisulares. A estas propiedades se le puede agregar condiciones radiológicas como es su radioopacidad, característica propia de todos los compuestos yodados.(47 - 50).

Por su contenido en yodo (elemento radioopaco) puede ser utilizado como sustancia de contraste en estudios radiológicos de diagnóstico y de control.(47 - 50).

OBJETIVOS GENERALES.

Emplear un compuesto oseínico mineral (TOTALOS PLUS-LAB. SIDUS) con efectos inductores sobre el metabolismo óseo y características propias que lo asemejan a una hidroxiapatita con una faz orgánica, en aplicación local para disminuir el volumen del coágulo en heridas óseas de más de 2 cm de diámetro.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1) Analizar qué comportamiento tienen las heridas quirúrgicas

en hueso cuando se aplica este compuesto oseínico mineral. 2) Evaluar qué requisitos biológicos son necesarios en las heridas quirúrgicas en donde se aplica este compuesto oseínico mineral. 3) Investigar si la tolerancia biológica del compuesto no induce a la formación de granuloma de cuerpo extraño. 4) Estudiar si previene la lisis del coágulo en cavidades de más de 2 cm de diámetro. 5) Analizar qué influencia tiene el compuesto oseínico mineral sobre la osteogénesis, y la posibilidad de comportarse como un compuesto osteoinductor.

Material y Métodos

MATERIAL Y METODOS

El material empleado para este estudio fue un complejo oseínico mineral C.O.M. "TOTALOS PLUS" de Laboratorios SIDUS, presentado comercialmente en comprimidos. Un comprimido contiene, complejo oseínico mineral 830 mg. Un gramo de TOTALOS PLUS contiene: fracción orgánica 225 mg. de colágeno y 120 mg. de otras proteínas. La fracción inorgánica contiene 525 mg. de hidroxapatita; 210 mg. de Ca y 97 de P; 45 mg. de sales minerales; 45µg. de fluor y oligoelementos: (Mg, Fe, Zn, Cu, Ni) bajo las siguientes condiciones:

- 1) Aspectos experimentales.
- 2) Estudios bioquímicos de laboratorio.
- 3) Experiencias en humanos.

1) ASPECTOS EXPERIMENTALES DEL C.O.M.

- A) Corroboración de las especificaciones químicas del laboratorio comercial, (Ca, 15,8%, P 7,32%, F 45µg, oligoelementos Cu, Zn, Fe.).
- B) Determinación de pH. del C.O.M.
- C) Propiedades higroscópicas.
- D) Aplicación en heridas óseas experimentales en 5 cerdos cuyos pesos oscilaron entre los 90 y 140 Kg.
- E) Controles clínicos y radiológicos.
- F) Controles histológicos de las cicatrizaciones experimentales en plazos preestablecidos. (15, 30 y 60 días).

2) ESTUDIOS BIOQUIMICOS DE LABORATORIO.

- A) Aplicación del C.O.M. en sangre humana citrada para valorar su efecto como agente coagulante.

3) EXPERIENCIAS EN HUMANOS.

- A) Casuística clínica: 29 pacientes. (15 femeninos y 14 masculinos).
 - B) Controles clínicos - radiológicos.
 - C) Controles histológicos mediante biopsias de lechos quirúrgicos en plazos determinados.
 - D) Estudios histoquímicos complementarios del material biópsico.
-

1) ASPECTOS EXPERIMENTALES. A) CORROBORACION DE LAS ESPECIFICACIONES QUIMICAS DEL LABORATORIO COMERCIAL (SIDUS).

Se realizó en el C.I.M.M. (Centro de Investigación de Materiales y Metrología) bajo la dirección de la química industrial, Srta. Graciela Pandolfi en los siguientes aspectos:

1) Determinación de calcio. 2) Determinación de fósforo. 3) Determinación de oligoelementos.

1) Determinación de calcio: (51).

Se realizó por la técnica espectrofotométrica de absorción atómica usando para tal fin un equipo FARREL - ASH modelo 529. Al porcentaje cálcico obtenido se lo comparó con el porcentaje cálcico teórico.

2) Determinación de fósforo: (51).

Se realizó por medio de un análisis volumétrico (vía húmeda) precipitando el fósforo como fosfomolibdato de amonio y posterior titulación, estableciéndose un estudio comparativo entre el porcentaje de fósforo obtenido y el porcentaje teórico.

3) Determinación de oligoelementos: (51).

Se realizó un estudio de Fe, Ni, Zn, Cu, empleando la técnica de espectrofotometría de absorción atómica, y utilizando un equipo FARREL - ASH modelo 85-529.

B) DETERMINACION DEL pH DEL C.O.M. (52).

Se realizó por técnica colorimétrica, utilizando una guía de colores ad-hoc. (BLUE LITMUS BOOKS).

El material, 200 mg. en forma de partículas fue disuelto en 20 cm³ de solución fisiológica.

La dilución fue previamente agitada controlando

colorimétricamente sus modificaciones.

La imposibilidad de lograr una total dilución de los componentes del C.O.M. sólo permitió lograr un pH aproximado.

C) PROPIEDADES HIGROSCOPICAS.

Como elemento de trabajo para control volumétrico, fue elegido el vaso Dappen. La experiencia se realizó de la siguiente forma:

1) Se llenó una de las hoquedades del recipiente (vaso Dappen) con el C.O.M. cuyo contenido fue medido en cm^3 en forma rasante mediante el auxilio de una espátula metálica. (Fig. 1).

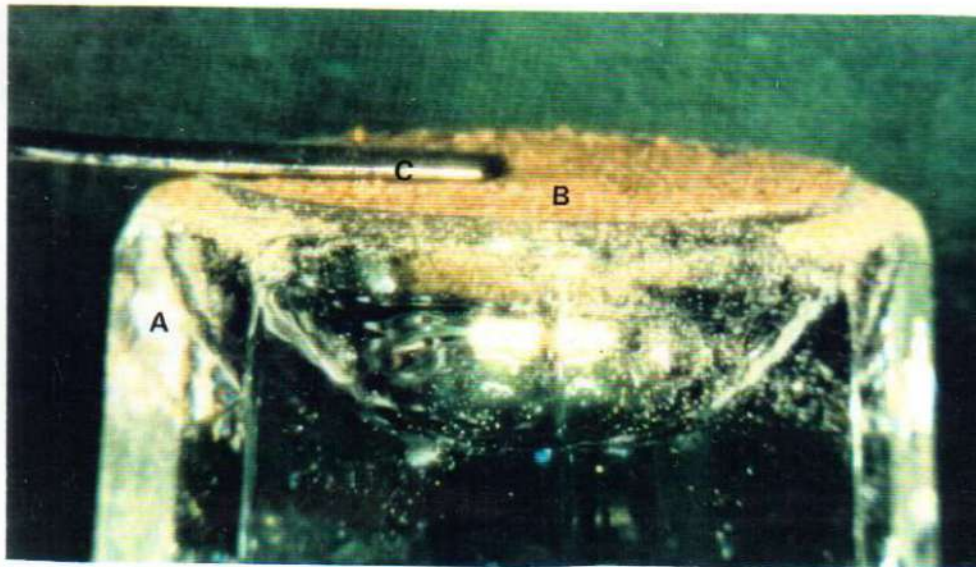


Fig. 1. A) Vaso DAPPEN. B) C.O.M. C) Espátula.

2) Se agrega solución fisiológica gota a gota (1 cm^3 cúbico) procurando que el C.O.M. quede en condiciones de humedad y no produzca su desborde. Esta maniobra es controlada por la espátula para que el material no exceda el borde del recipiente. 3) Metodología similar para control volumétrico se realizó con C.O.M. en sangre humana citratada (citrato de sodio al 3,8%) y sangre humana sin citarar, con tiempos de sangría y coagulación normales.

En esta experiencia se emplearon normas preventivas que se aplican al utilizar sangre humana (eventual contaminación con el H.I.V.)

4) Cámara húmeda en estufa a 37° para evitar fenómenos de deshidratación. Se realizó mediante un frasco Kopic que a manera de campana cubre el vaso Dappen con el C.O.M. Este último se presenta inmerso en una cápsula de Petri con suero fisiológico que proveerá la humedad necesaria al ambiente o cámara húmeda. (Fig.2).

Se realizó la observación a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos, haciéndose una valoración visual y otra volumétrica para corroborarla en forma porcentual.

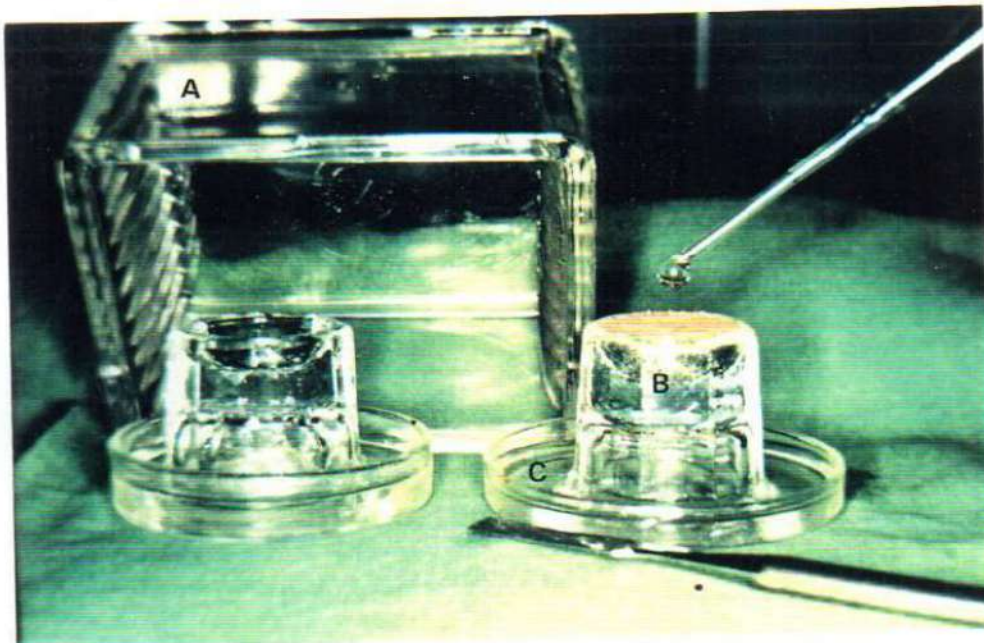


Fig. 2. A) Frasco Kopic. B) Vaso Dappen. C) Cápsula de Petri.

El método volumétrico se realizó mediante una jeringa Luer de 5 cm³ donde se colocó el C.O.M. midiéndose el volumen inicial previo a la experiencia.

Este mismo recurso nos permitió valorar porcentualmente las

modificaciones volumétricas en los plazos citados.

Se prepararon muestras de 4 cm cúbicos de sangre citratada al 3,8% y se agregó a cada una de las muestras 200 mg de C.O.M., haciéndose controles a 1, 2 y 3 horas evaluándose los tiempos que tardarían en producirse las modificaciones en la organización del coágulo. Para valorar las probables respuestas de las muestras al componente inorgánico y orgánico se empleó como testigo C.O.M. incinerado en la misma cantidad (200 mg) estudiándose tiempo de organización del coágulo, características y particularidades del mismo.

D) APLICACION EN HERIDAS OSEAS EXPERIMENTALES.

Se realizó en 5 cerdos. El objeto de esta experiencia fue: a) valorar en cavidades quirúrgicas experimentales de variado diámetro, la capacidad que tendría el C.O.M. en disminuir el volumen o tamaño del coágulo para evitar su lisis. Este proceso se estudió en distintos plazos de tiempo con controles clínicos, radiológicos e histológicos.

b) Si técnica y/o biológicamente se observan resultados disímiles al aplicarlo en forma de partículas o bloques.

DESCRIPTIVA DE LAS EXPERIENCIAS EN CERDOS. 1) Intervenciones con control de cicatrización de lechos óseos de 1, 2, y 2,5 cm de diámetro a los 15, 30, 60 días, sacrificando al animal a los 65 días, 8 lechos óseos de 2 cm de diámetro, aplicando el C.O.M. en formas de partículas. (4 casos). Los cuales se retiran a los 15 días y se reemplazan por bloques. Total 16 experiencias.

El sitio de trabajo seleccionado fue el maxilar inferior: a) el

espacio desdentado comprendido por distal del canino y mesial del primer premolar inferior. b) El sector anteroinferior por debajo de los ápices dentarios. (Fig. 3 A y 3 B).



Fig. 3 A. Cráneo de cerdo, sitio de elección para experiencias. Zonas A y B.



Fig. 3 B. Cavity bucal de cerdo. Zona A y Zona B.

PRIMERA EXPERIENCIA: se practicaron dos cavidades similares de menos de 1 cm de diámetro, a baja velocidad, con fresas de carburo tungsteno y profusa irrigación con solución fisiológica a 37°C.

En una cavidad se utilizó el C.O.M. como elemento coadyuvante del coágulo, al cual se lo colocó cubriéndolo parcialmente, y la otra cavidad rellena exclusivamente por el coágulo. (Fig. 4 A y 4 B).

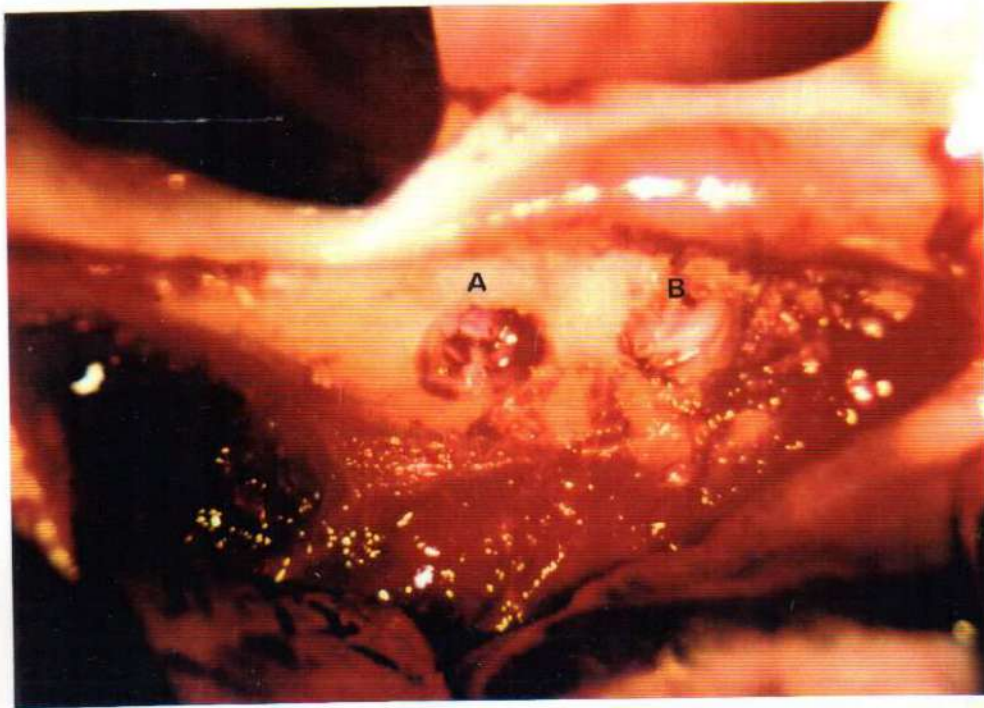


Fig. 4 A. Primera etapa de la experiencia. Preparación de ambos lechos quirúrgicos A y B de aproximadamente 1 cm de diámetro.



Fig. 4 B. A) Lecho quirúrgico recubierto por coágulo (testigo). B) Lecho quirúrgico parcialmente recubierto por C.O.M. (cavidad problema).

El objetivo de esta experiencia fue investigar si el C.O.M. se comporta como cuerpo extraño dificultando el proceso de cicatrización, o de lo contrario si no la perturba.

SEGUNDA EXPERIENCIA: Dos cavidades similares de aproximadamente 20 mm de diámetro se realizaron con trepinas de 18 mm de diámetro con tope para controlar su profundidad, con baja velocidad y profusa irrigación con suero fisiológico a 37°C. A una cavidad se le aplicó el C.O.M. en forma de partículas y la otra se utilizó como testigo. (Fig. 5 A y 5 B).

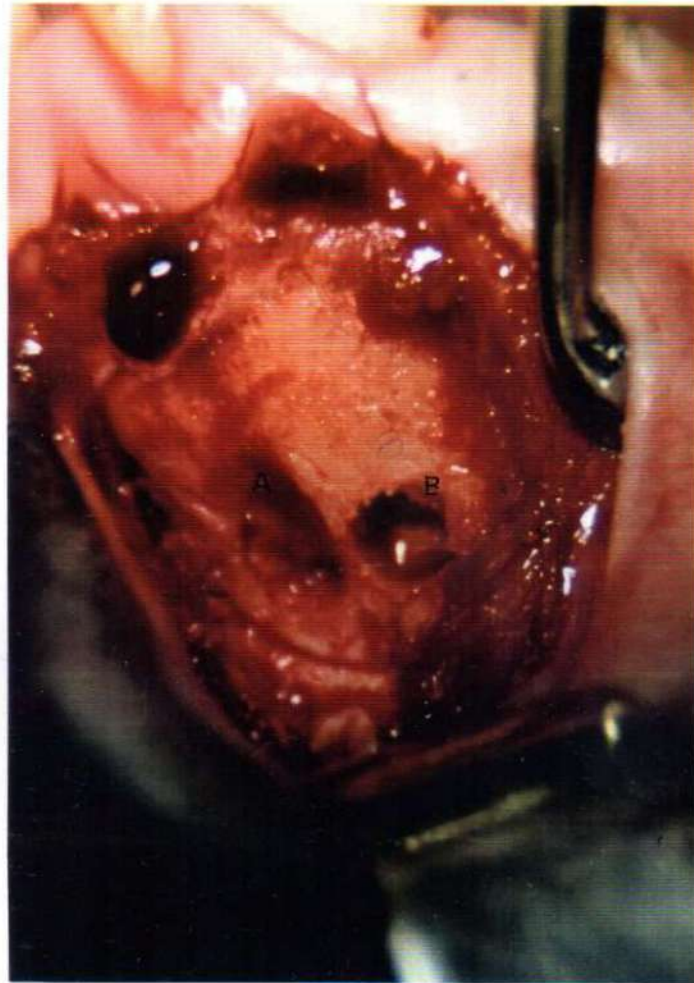


Fig. 5 A. A) Cavity testigo cubierta por el coágulo. B) Cavity problema.

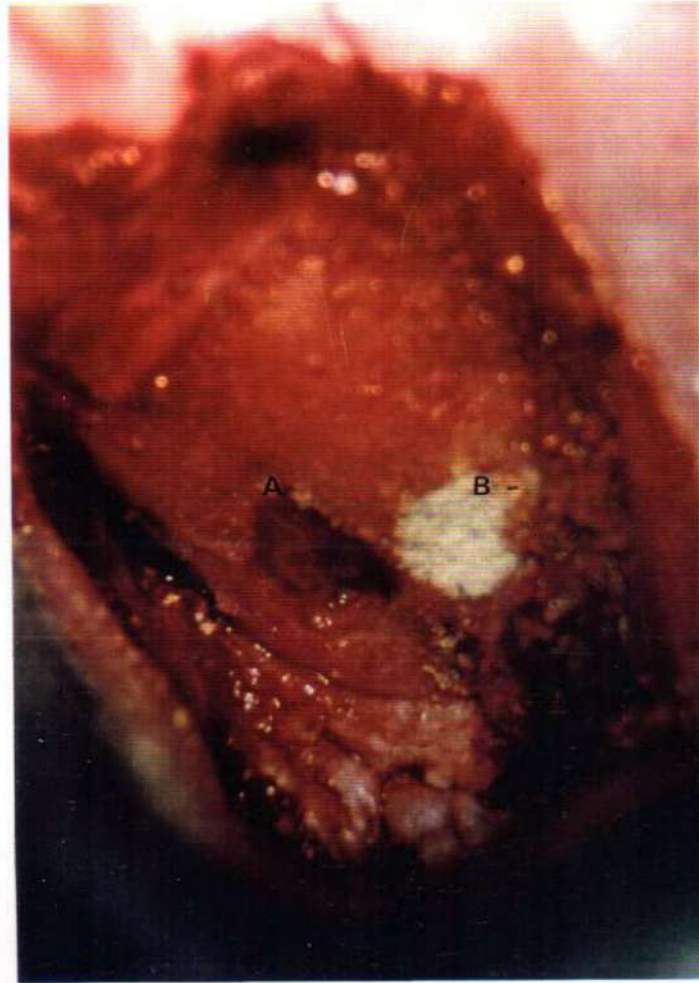


Fig. 5 B. A) Cavity testigo cubierta por el coágulo. B) Cavity problema, lecho parcialmente recubierto por el coágulo y el C.O.M.

El objetivo de esta experiencia es considerar su tamaño crítico, ya que la literatura (15, 24) acepta la posibilidad de fracaso de cicatrización por primera intención cuando excede 15 mm. Esta situación se analiza en el testigo (coágulo) y aplicando al mismo partículas del C.O.M

TERCERA EXPERIENCIA: se practicaron dos cavidades de 25 mm de diámetro aproximadamente con trepinas de 23 mm con las mismas características que las intervenciones anteriores. (Fig. 6 A y 6 B).

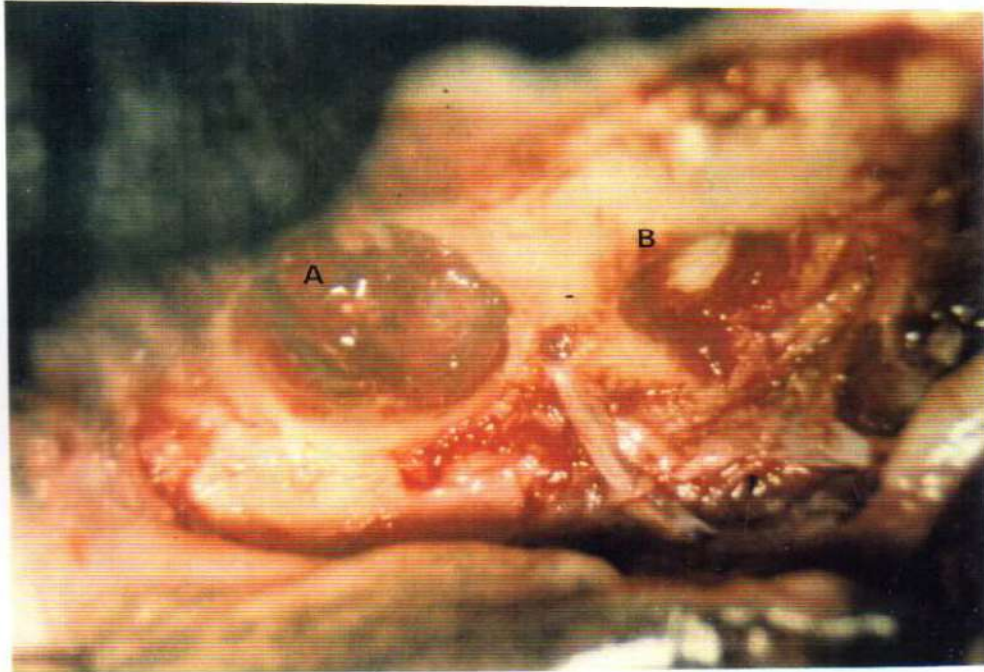


Fig. 6 A. A) Cavidad testigo cubierta parcialmente por el coágulo observándose la depresión del mismo por ser una cavidad de tamaño crítico. B) Cavidad problema

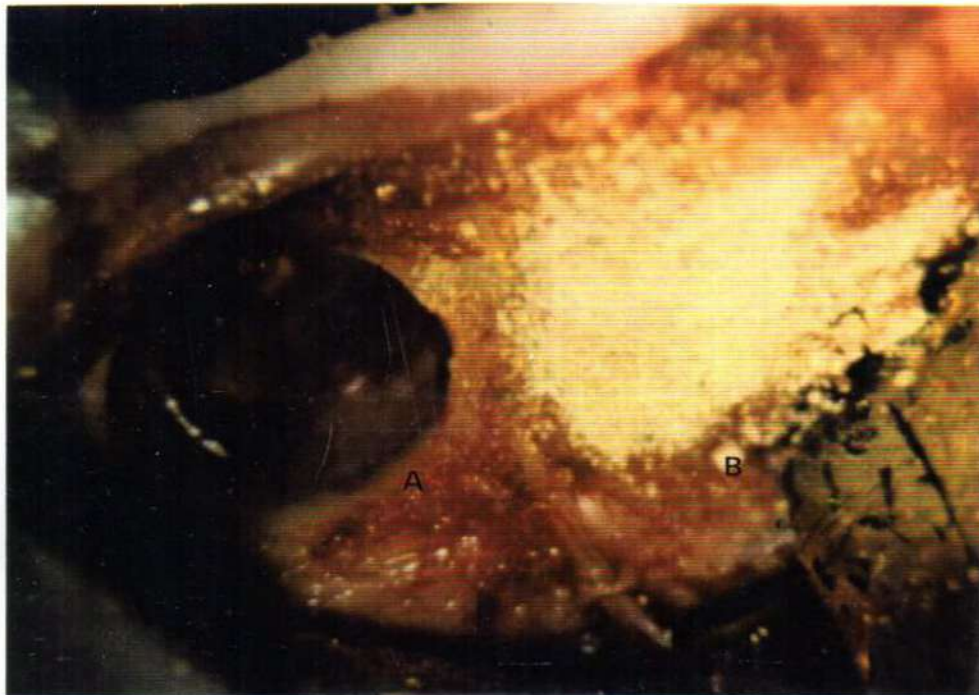


Fig. 6 B. A) Cavidad testigo. B) Cavidad problema cubierta por el coágulo y el C.O.M. en forma de partículas donde se observa como el lecho óseo queda cubierto por la combinación del C.O.M. y el coágulo.

CIRUGIA EXPERIMENTAL.

Medidas preoperatorias: previo al lavado y asepsia del animal se administró por vía intramuscular un tranquilizante (Diazepan).

Inducción: se logró por vía intramuscular en el cuarto trasero utilizando Clorhidrato de quetamina (10 mg por kg de peso). (Fig. 7A). Luego se inyectó 2 mg de clorhidrato de quetamina por kg de peso utilizando una vena del pabellón auricular. (Fig. 7 B).

Para lograr isquemia de la zona a intervenir se inyectó Lidocaína al 2% con Levoarterenol (vasoconstrictor) 2 cm³.



Fig. 7 A. Cerdo en quirófano experimental en preparación para posterior intervención.



Fig. 7 B. Maniobra para lograr la canalización de la vena auricular.

Incisión: tipo Wasmound en la zona desdentada entre distal del canino y mesial del primer premolar inferior salvando el reborde y en el sector anteroinferior.

Colgajo mucoperióstico: realizado con bisturí Bard Parker hoja n° 15, y desprendimiento del mucoperiostio con espátula delicada de Finochietto.

Osteotomía: practicada a baja velocidad utilizando fresas de carburo tungsteno (esférica n°8-10 y de fisura n°559-560, trefinas de 18 y 23 mm de diámetro) con profusa irrigación de solución fisiológica a 37°C. En todas las intervenciones se realizaron dos cavidades homólogas aplicándose al coágulo en una el C.O.M. para cubrir el lecho óseo quirúrgico y la otra exclusivamente con el coágulo (testigo).

Maniobras finales: reubicación del colgajo mucoperióstico y sutura a puntos separados. Esta debe ser lo más hermética posible para lograr un aislamiento entre las heridas óseas y el medio bucal.

Medicación postoperatoria: Ampicilina, comprimidos de 1 g cada 6 horas durante 5 días. Se procuró administrar dieta líquida o semisólida controlada durante 72 horas. El objeto de la medicación postoperatoria es proteger la herida de complicaciones relacionadas con el habitat natural del cerdo.

La farmacocinética de las ampicilinas en donde su absorción no es regular, ya que depende del contenido gástrico, se logró utilizando una dosificación de 4 g para lograr niveles terapéuticos en sangre ya que tarda 2 horas en absorberse (49, 53).

CIRUGIA. PLAZOS DE TIEMPO DE CICATRIZACION Y SACRIFICIO DE LOS ANIMALES.

De los 5 animales tratados, a uno de 90 kg. (de peso inicial) se le practicaron 3 intervenciones en las siguientes zonas: a) sector inferior izquierdo, b) sector antero inferior y c) sector inferior derecho, en los siguientes plazos de tiempo: 0 día (zona a), 30 días (zona b) y 60 días (zona c).

Este animal se sacrificó a los 90 días con un peso final de 140 kg.

A los 4 animales de 80 kg. (de peso inicial) se los intervino dos veces a cada uno sacrificándolos a los 30 días. (8 experiencias). En la primera

intervención se colocó el C.O.M. en forma de partículas (Fig.8), retirándose el material a los 15 días y colocándose en el mismo sitio el C.O.M. en forma de bloques, (Fig. 9).



Fig. 8. Colocación del C.O.M. en partículas.

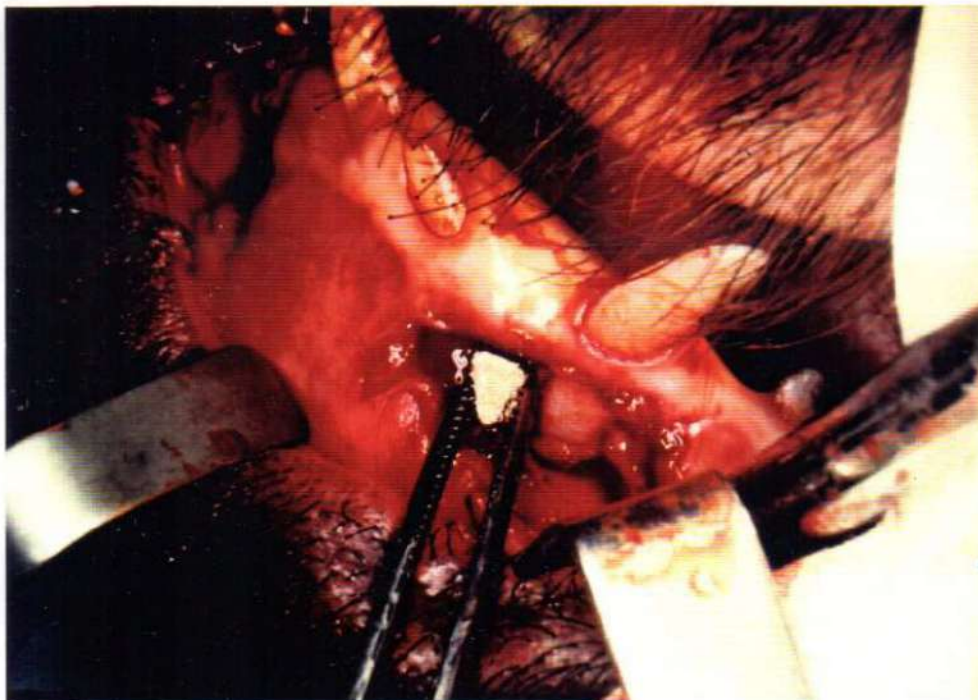


Fig. 9. Colocación del C.O.M. en bloques.

A cada uno de los animales previo levantamiento de un colgajo mucoperióstico se le colocó C.O.M. en forma de partículas en el lecho óseo realizado previamente. Se le realizó control clínico y radiográfico a los 15 días (Fig. 10) lo que nos permitió (previa anestesia) realizar una segunda intervención en la misma zona, con el auxilio de cucharillas para hueso se retiró el lecho de cicatrización colocándose el C.O.M. en forma de bloques. Para esta segunda intervención se siguieron todas las maniobras quirúrgicas (incisión , levantamiento del colgajo, etc.) en forma similar a la primera intervención. El peso final de los animales fue de 110 kg.



Fig. 10. Control radiográfico.

Estos animales se sacrificaron a los 30 días de la primera intervención obteniéndose en consecuencia muestras de los lechos óseos a los 15 días de partículas y a los 15 días de bloques.

Mediante profusa irrigación con suero fisiológico se procede a cortar el sector óseo que involucra a la lesión procurando no exceder los 3x3x3 cm.

METODOLOGIA DE LABORATORIO PARA MATERIAL DE EXPERIMENTACION.

- A) Fijación: formol al 10% durante 96 horas.
- B) Descalcificación: 24 horas en ácido nítrico al 7,5%.
- C) Lavajes abundantes de la muestra y neutralización con carbonato de calcio.
- D) Inclusión en parafina y cortes seriados de 10 micrómetros. (μm).
- E) Coloración: Hematoxilina de Mayer - eosina.

VARIANTE:

- A) Toma del material del lecho quirúrgico mediante cucharillas para hueso.
- B) Revestimiento del material en esponja oxidada (Gelfoan) con el objeto de impedir su disgregación.
- C) Envoltura del material para las posteriores maniobras.
- D) Fijación: formol al 10% por 96 horas.
- E) Inclusión: en parafina, y cortes seriados de 10 micrómetros. (μm).
- F) Coloración: Hematoxilina de Mayer - eosina.

2) ESTUDIOS BIOQUIMICOS EN HUMANOS.

Fueron realizados en el laboratorio de análisis clínicos de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba bajo la dirección de la bioquímica Sra. María E. Fernández.

A) COMPORTAMIENTO DE LA SANGRE HUMANA CITRATADA DESPUES DE LA APLICACION DEL C.O.M.

Se utilizó para esta experiencia sangre humana citratada cedida por el laboratorio bioquímico de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba.

Se prepararon muestras de 4 cm³ de sangre citratada al 3,8% agregándose a ellas 200 mg de C.O.M. Los controles fueron realizados a los 60, 120 y 180 minutos para evaluar los tiempos que tardarían en producirse las modificaciones en la organización del coágulo.

Para valorar únicamente el componente inorgánico, se empleó el C.O.M. incinerado a 180° (para eliminar la faz orgánica) repitiéndose la misma experiencia anterior.

La valoración fue visual analizándose: tiempo de organización del coágulo, consistencia, color y retracción del mismo.

B) CASUÍSTICA CLÍNICA:

El C.O.M. se aplicó en 29 pacientes de ambos sexos (15 femeninos y 14 masculinos), (gráfico nº 1), de 12 a 82 años de edad, que concurrieron al consultorio externo de la Cátedra de Cirugía II B de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Córdoba. Previo a la iniciación del estudio, todos los pacientes expresaron su consentimiento a participar en la investigación, habiendo sido informados de la experiencia y técnica quirúrgica a realizar. (54).

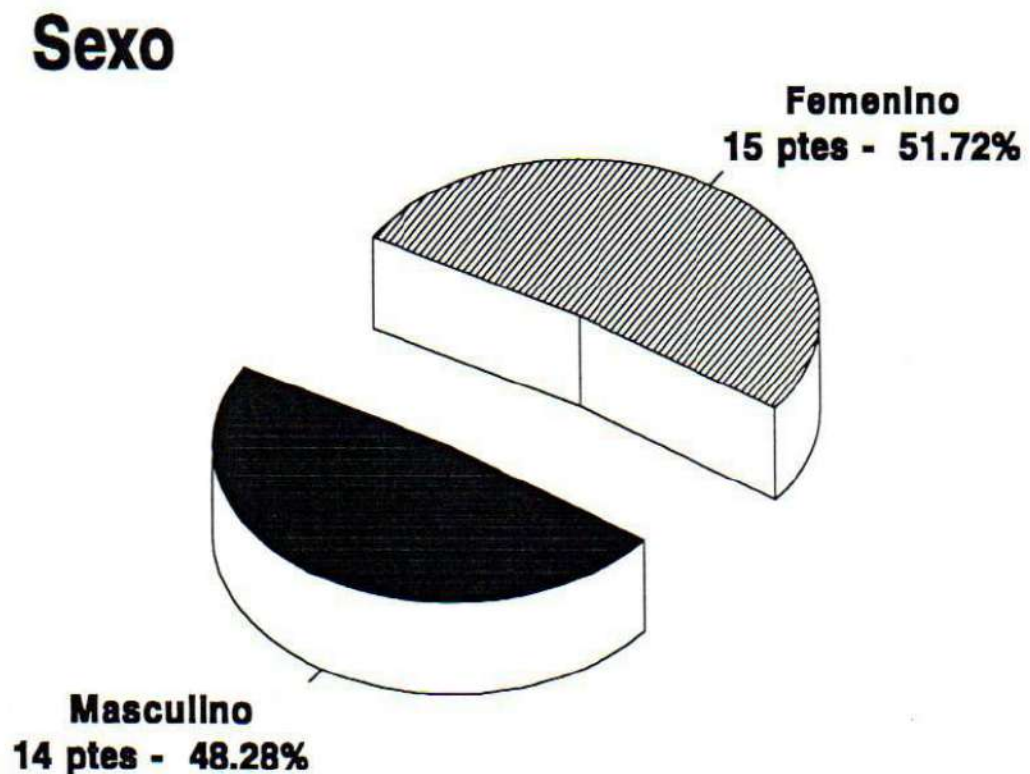


Gráfico N° 1

La edad de los pacientes fue de 12 a 82 años correspondiendo: 7 a la segunda década, 9 a la tercera década, 5 a la cuarta década, 1 a la quinta década, 1 a la sexta década, 5 a la séptima década y 1 a la novena década de vida. (Gráfico nº 2).

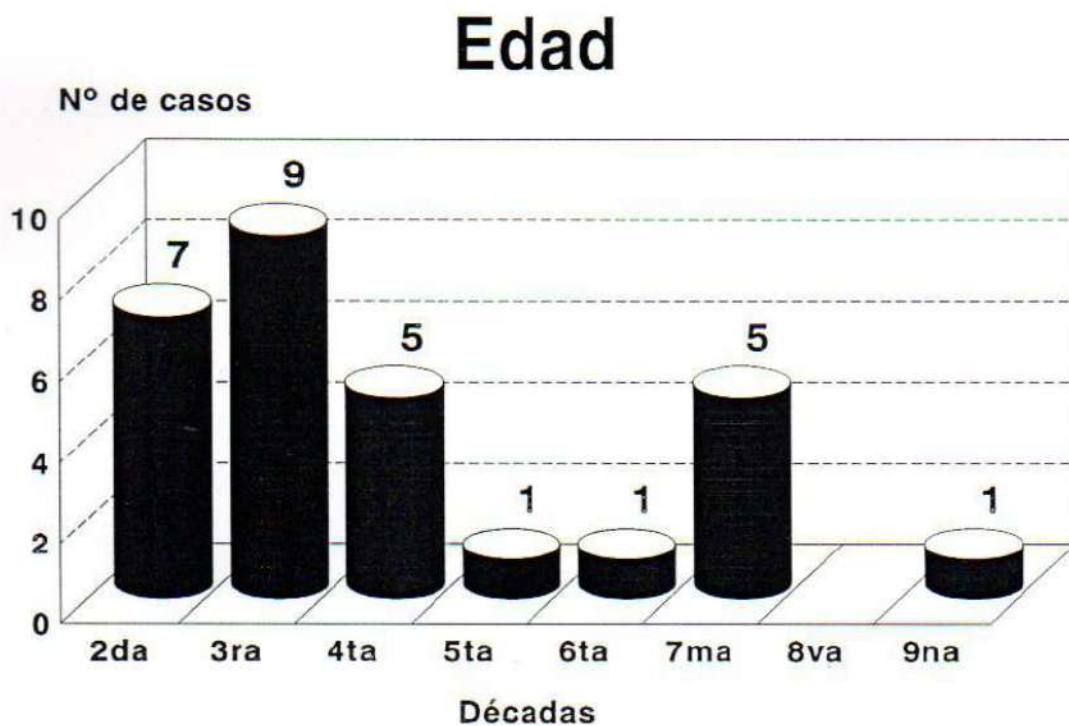


Gráfico N° 2

En estos pacientes, se buscó la posibilidad de lograr situaciones análogas sin la aplicación del C.O.M. en un elemento homólogo que sirviera de testigo. (21 casos). (Fig. 11 A, 11 B y 11 C, caso n°6 de cuadro general de pág. 55).

Fig. 11 A. Preoperatorio.

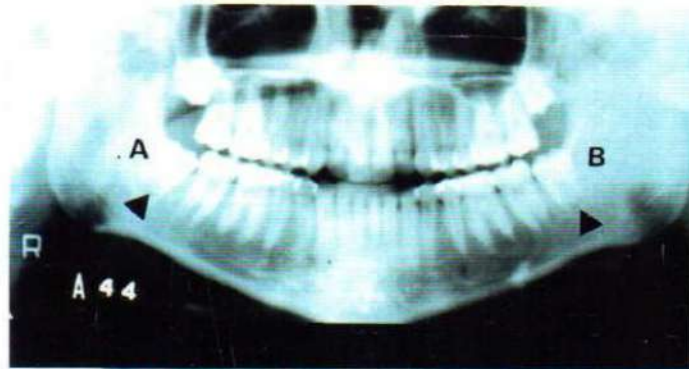


Fig. 11 B. Postoperatorio inmediato.



Fig. 11 C. Postoperatorio mediato, (60 días).

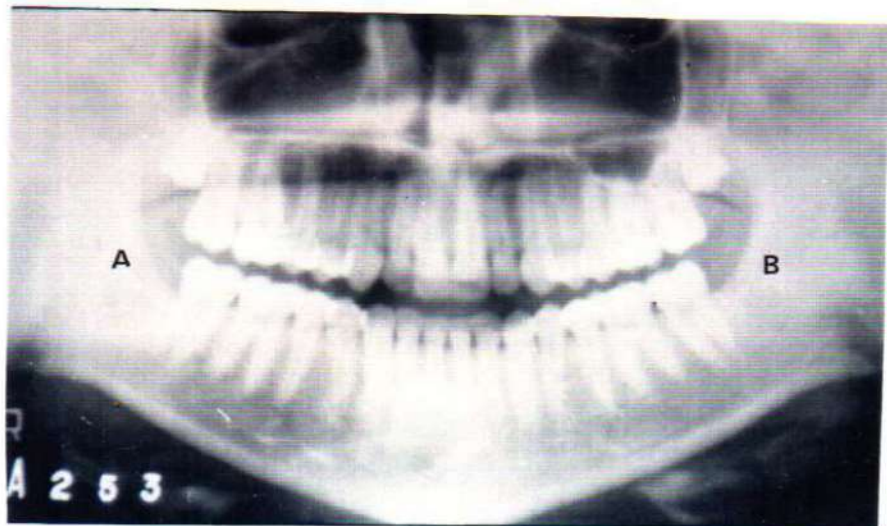


Fig. 11 A: terceros molares inferiores retenidos en posición vertical. (Caso nº 6 de cuadro general de Pág. nº 65). Fig. 11 B: Postoperatorio inmediato. A: cavidad con C.O.M. - yodoformo, y B: cavidad testigo. Fig. 11 C: postoperatorio mediato (60 días). A: cavidad problema, B: cavidad testigo.

El resto de la casuística no se pudo ajustar a este criterio de trabajo (8 casos) por no ser procesos simétricos y por su gran magnitud. Fig. 12, 13 y 14. (Caso nº 14 de cuadro general de pág. 54).

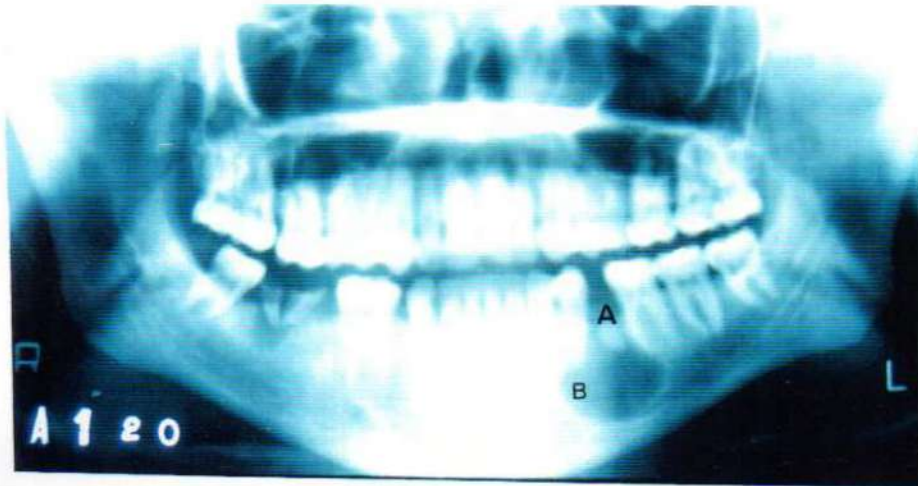


Fig. 12. Preoperatorio. A: resto radicular de elemento 35. B: lesión osteolítica. (Caso n° 14. Cuadro general de Pág. n° 65).

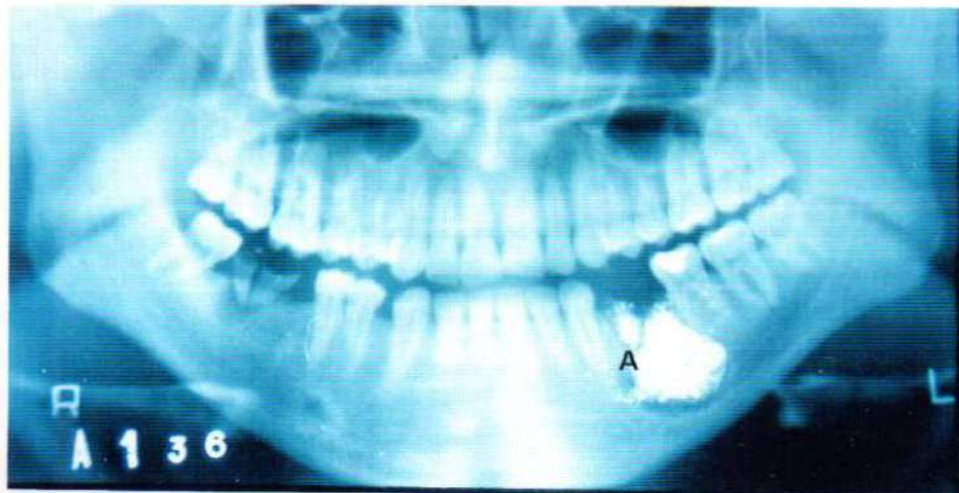


Fig. 13. Postoperatorio inmediato. A) Lecho quirúrgico con C.O.M. y yodoformo.



Fig. 14. Control postoperatorio mediato. (60 días)

CATEGORIA DE LAS INTERVENCIONES:

6 extracciones simples, 2 apicectomías, 7 quistes, 1 tumor, 13 dientes retenidos. (Gráfico nº 3).

**Intervenciones
Categorías**

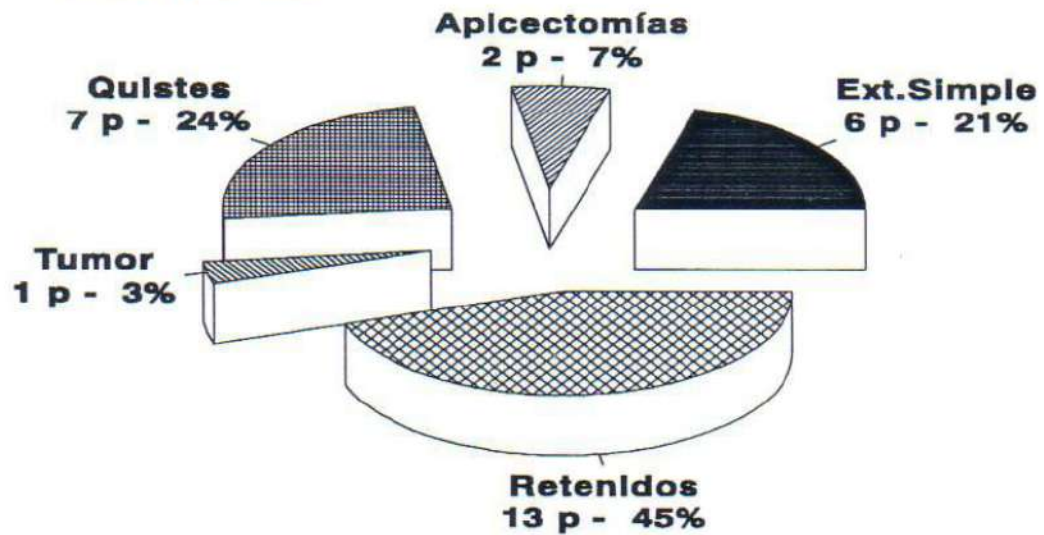


Gráfico Nº 3



Todos los casos fueron controlados clínica y radiográficamente durante 3 meses a intervalos de 10 días.

METODOLOGIA DE CONTROL CLINICO POSTOPERATORIO.

- 1) Tumefacción o edema.
- 2) Dolor.
- 3) Palpación y compresión de la herida para valorar posibilidades de expulsión y/o supuración.

El C.O.M. fue aplicado en las cavidades quirúrgicas de tres forma:

A) Bloques de tamaño aproximado a 0,5 x 0,5 x 0,5 cm. (Fig. 15).

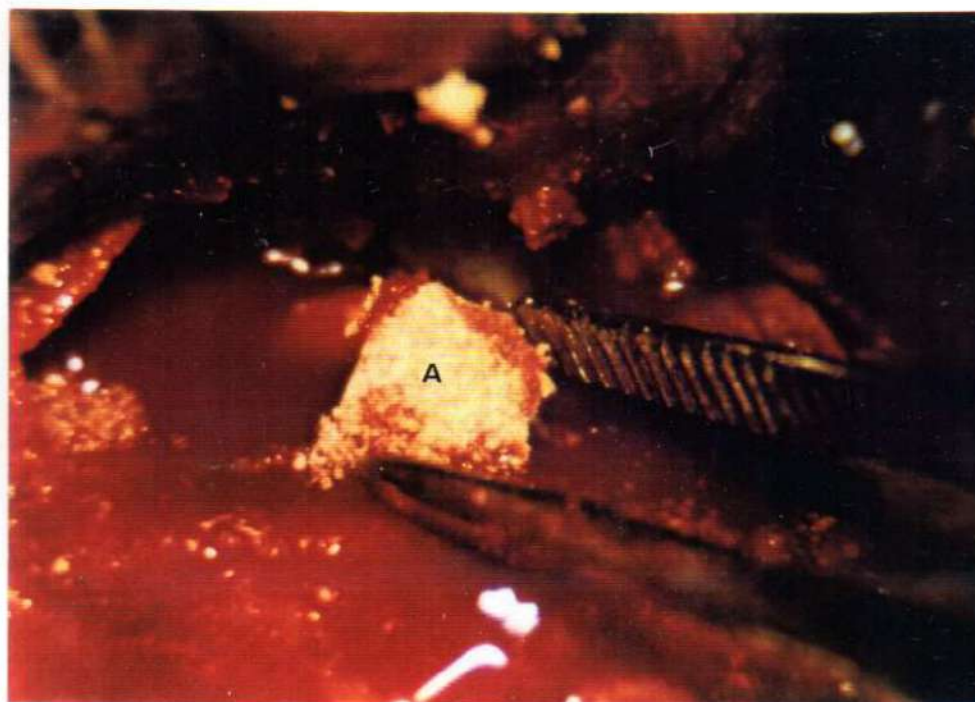


Fig. 15. A) Bloque de C.O.M. de aproximadamente 0,5x0,5x0,5 cm.

B) Partículas logradas por tamización del C.O.M. a través de una gasa. (Fig. 16).

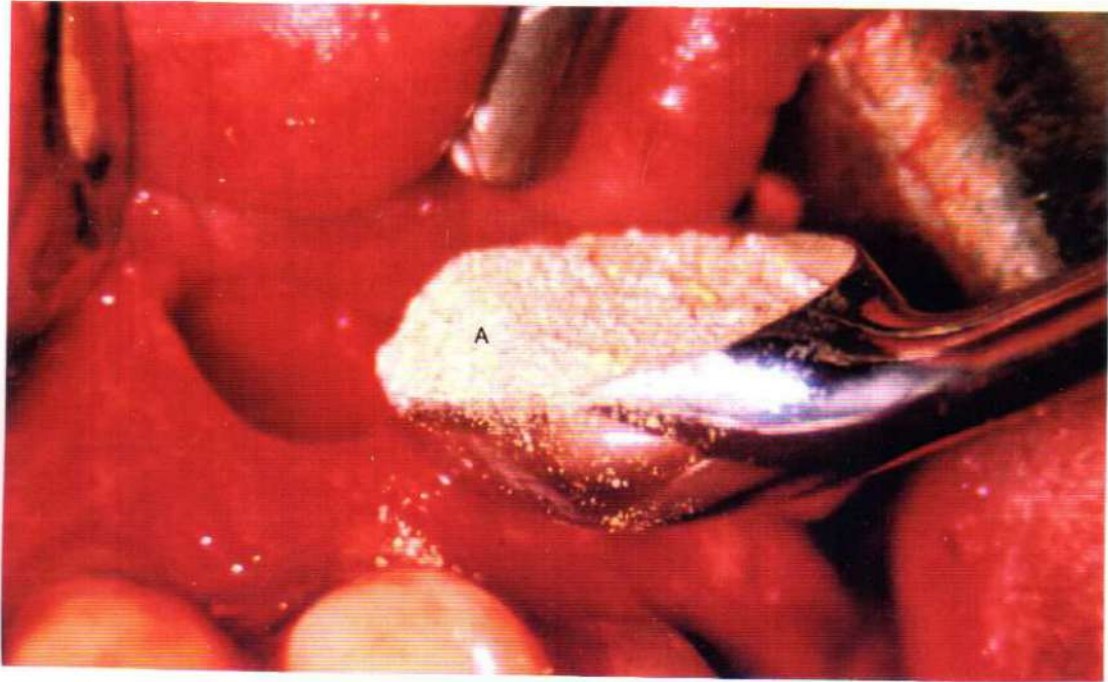


Fig. 16. A) Partículas del C.O.M.

C) Combinadas (bloques y partículas). (Fig. 17).

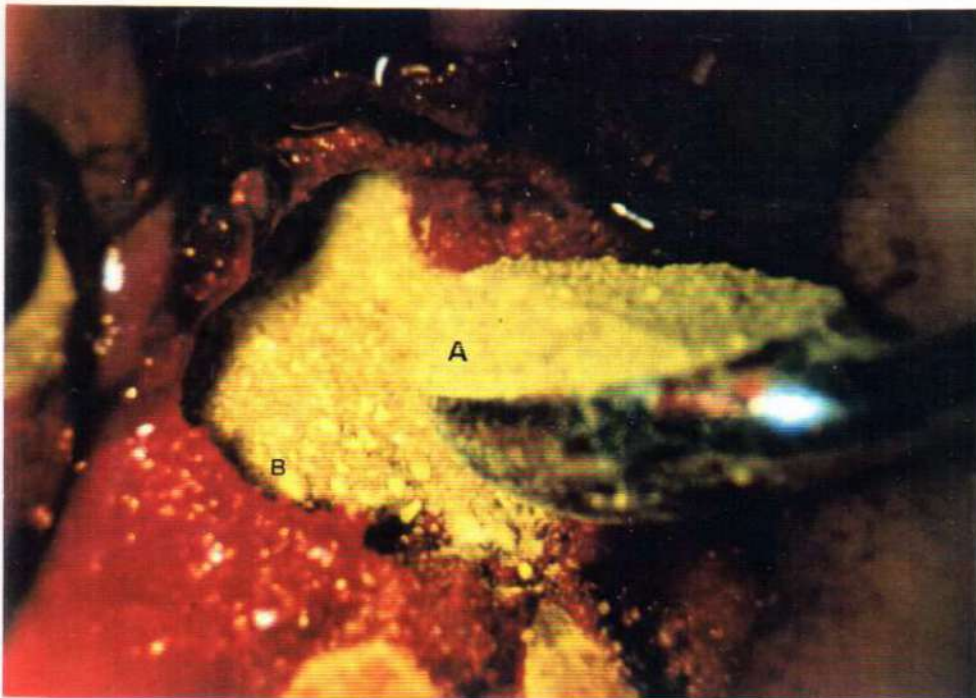


Fig. 17. A) Bloques de C.O.M. B) Partículas de C.O.M.

Los lechos quirúrgicos fueron agrupados por su tamaño en tres categorías.

- A) Cavidades de hasta 15 mm.
- B) Cavidades de 15 mm a 25 mm.
- C) Cavidades de más de 25 mm.

ESTUDIOS CLINICOS RADIOLOGICOS DE LOS PACIENTES A INTERVENIR.

Estudio clínico: (historia clínica, análisis complementarios),

Estudios Radiográficos: radiografías intraorales (periapical de Dieck, Donovan, Clark, A.M.P.), extraorales (ortopantomografía, teleradiografía).

TECNICA QUIRURGICA:

En todos los casos se realizó anestesia local, infiltrativa terminal o regional según las necesidades.

Diéresis: sindesmotomía, incisión: amplia, mucoperióstica para lograr un colgajo con adecuada irrigación, tomando todos los recaudos al diseñarla para que descansa sobre hueso sano.

Desprendimiento del mucoperiostio: realizado con espátula delicada de Finochietto, sindesmótomos de Chompret.

Osteotomía: (en los casos requeridos), con fresas de carburo tungsteno y alta velocidad con profusa irrigación, (suero fisiológico a 37°C).

Exéresis: de la pieza operatoria (motivo de la intervención).

Toilette de la cavidad: utilizándose cucharillas para hueso, limas para hueso y lavajes profusos con solución fisiológica a 37°C, etc. y aplicación del C.O.M. reubicándose el colgajo posteriormente.

Suturas: a puntos separados teniendo la precaución que sea lo más hermética posible de manera de impedir la comunicación entre el lecho óseo quirúrgico con el C.O.M. y el medio bucal.

Vendaje compresivo: utilizado en los casos requeridos por el término de 24 horas.

Medicación postoperatoria: Naproxeno 250 mg. en forma de comprimido cada 8 horas durante 48 horas. Amoxicilina 500 mg. comprimido a tomar cada 6 horas durante 4 días.

Al no ser radioopaco el C.O.M. se combinó con yodoformo (elemento radioopaco) para lograr el seguimiento inmediato de la zona intervenida que interesa a la experiencia (su presencia se capta durante 15 días aproximadamente).

Para poder reproducir condiciones idénticas en sucesivas tomas radiográficas, para cada paciente (55-57), se utilizó un dispositivo posicionador

de películas (dispositivo de Rehen). (Fig. 18).



Fig. 18. A) Dispositivo de Rehen. B) Dispositivo en posición.

C) BIOPSIAS DE HERIDAS TRATADAS CON EL C.O.M.

Se realizaron en un paciente de sexo femenino de 34 años de edad (caso 19 del cuadro general, de Pág. n^o 65). La toma se realizó a los 20 días posteriores a la colocación del C.O.M. En este caso se procedió a realizar una toma biopsica del sector de estudio debido a que la paciente debió ser reintervenida para una regularización de reborde alveolar.

METODOLOGIA DE LABORATORIO. (58 - 60).

A) FIJACION: Formol al 10% en buffer de fosfato a pH 7,4.

B) INCLUSION: en parafina y cortes seriados de 10 micrómetros.
(μm).

C) COLORACION: Hematoxilina de Mayer - eosina.

D) ESTUDIO HISTOQUIMICO DE LAS BIOPSIAS. (58-60).

Técnicas histoquímicas: ácido peryódico de Shiff. (P.A.S.). (Con/ sin digestión de diastasa previa). Para investigar la presencia de glucógeno y glicoproteínas.

Alcian Blue: A pH 1.0 y 2,5 con el objeto de investigar la presencia de glicosaminoglicanos en el material fijado en formol/ cloruro de cetilpiridina (formol al 10% con cloruro de cetilpiridina al 0.5%).

Azul de Toluidina: A pH 3,8 para investigar sustancias basófilas y metacromáticas alcohol - resistentes.

Von Kossa, para fosfatos y carbonatos cálcicos.

CUADRO GENERAL

CASUISTICA EN CERDOS.				
CASO N°	SEXO	PESO INICIAL	PESO FINAL	N°INTERVEN.
1	M	90 Kg	140 Kg	3
2	H	80 Kg	100 Kg	2
3	M	80 Kg	105 Kg	2
4	M	80 Kg	100 Kg	2
5	H	90 Kg	110 Kg	2

CUADRO GENERAL - CASUISTICA EN HUMANOS												
Caso	Pac	Edad	Sexo	Téc. Radiog.	Sit. Lesión	Control Radiográfico				Cont. Clin	Fenes Osea	P / B
						30 d	60 d	90 d	+ 90 d			
1	CJ	12	M	Ort / Per	45	+	+	+	+	3m		P
2	GJ	12	M	Ort / Per	38	+	+	+	+	3m		P
3	LB	12	F	Ort / Per	22-26	+	+	+		3m	+	P/B
4	SJ	18	M	Ort / Per	38	+	+	+	+	5m		P
5	HF	19	M	Ort / Per	38	+	+	+	+	12m		P
6	ZM	19	F	Ort / Per	48	+	+	+	+	12m		P
7	MP	19	M	Ort / Per	38/39	+			+	6m		P
8	RG	19	F	Ort / Per	48	+	+		+	12m		P
9	BJ	20	M	Ort / Per	48	+	+	+	+	12m		P
10	LM	20	F	Ort / Per	48	+	+			3m		P
11	QH	21	M	Per	31/32	+	+	+	+	12m		P
12	ZE	23	M	Ort / Per	38	+	+	+		3m		P
13	LV	24	F	Ort / Per	38	+	+			2m		P
14	CG	26	M	Ort / Per	45	+	+			2m	+	P/B
15	NG	27	M	Per	22	+	+	+	+	8m		P
16	BM	29	F	Per	31/41	+	+	+	+	12m	+	P/B
17	BJ	30	M	Per	22	+	+	+	+	12m		P
18	HR	33	F	Per	37	+	+			12m		P
19	PM	34	F	Per	11	+	+			2m		P
20	VJ	34	M	Per	11/21	+	+			2m		P
21	RT	38	F	Ort / Per	41-41	+		+		3m		P
22	LR	47	F	Per	22	+	+			2m		P
23	VJ	53	F	Ort / Per	23	+	+	+		3m		P/B
24	CF	65	M	Ocl. / Per	11-22	+	+	+	+	6m	+	P/B
25	DJ	65	F	Per	21-24	+	+	+		8m	+	P
26	LE	67	M	Ort / Per	38	+	+	+	+	36m		P
27	AA	67	M	Per	12/13	+	+	+		8m	+	P/B
28	TV	68	F	Per	22	+	+	+	+	9m	+	P/B
29	VS	82	F	Per	23	+	+	+		12m		P

REFERENCIAS

P: nombre del paciente. S: sexo. Tec. Radiog.: técnicas radiográficas, ORT.: Ortopantomografía. PER: Periapical. OC: Oclusal. Sit. lesión: Sitio de la lesión. Cont. Clin.: Control clínico. Fenes. Osea: Fenestración ósea. P/B: P: partículas. B: bloques.

Resultados

RESULTADOS

1) ASPECTOS EXPERIMENTALES DEL C.O.M.

A) Corroboración de las especificaciones químicas del laboratorio comercial.

Nuestro trabajo encontró similitud entre las especificaciones del laboratorio comercial y los resultados logrados en el C.I.M.M.

Esta metodología permitió determinar las proporciones de los oligoelementos no especificados por el laboratorio comercial (Cu, Zn, y Fe).

LABORATORIO		C.I.M.M.
15,8%	CALCIO	15,2 %
7,32%	FOSFORO	7,33%
45µg	FLUOR	45µg
	COBRE	0,067%
	ZINC	0,030%
	HIERRO	0,49%

B) Determinación del pH del C.O.M.

La dispersión del C.O.M. en agua hasta una concentración del 4% tiene un pH aproximado de 7,4; dicha suspensión aumentó su solubilidad al acidificar el medio pero aun a pH cercano a 5 permanecía un material sólido no disuelto, atribuible probablemente a las proteínas de C.O.M. en su punto isoeléctrico.

C) Propiedades higroscópicas.

C1) Propiedades higroscópicas del C.O.M. en relación a la solución fisiológica. Se determinó que el C.O.M. sufre un cambio de volumen relacionado con su capacidad higroscópica. Este comienza a los 15 minutos con un cambio del 5% logrando su mayor volumen de un 15% a los 45 minutos, tiempo a partir del cual no sufrió modificaciones en el resto de la experiencia de 120 minutos. Estos resultados se valoraron por observación directa siendo corroborados por el método volumétrico, al colocar la masa excedente de la conformación del vaso Dappen mediante una espátula en otro recipiente similar.

C2) Propiedades higroscópicas del C.O.M. en relación a la sangre citratada.

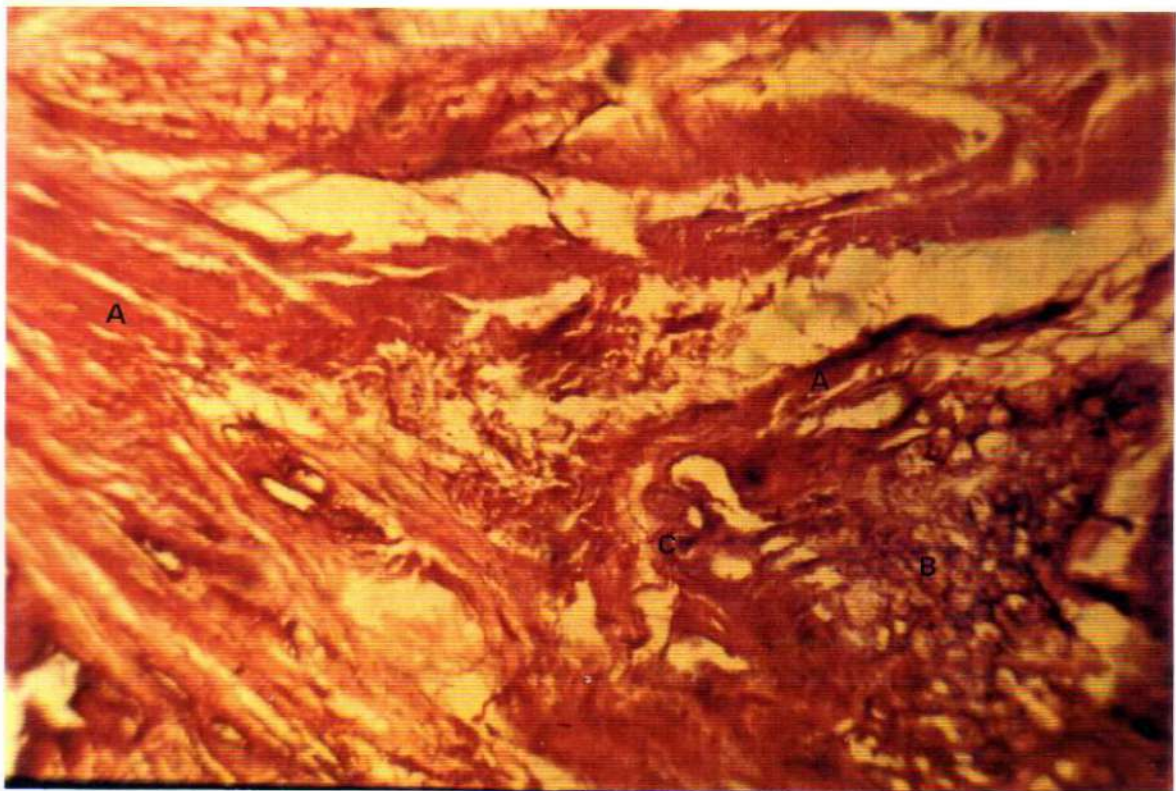
Esta experiencia no presentó modificaciones o cambios que permitan una diferencia con la experiencia anterior. Los cambios volumétricos oscilaron en un 15% a los 45 minutos.

Esta propiedad higroscópica con cambios volumétricos próximos a un 15% se manifestó a los 45 minutos de realizada la experiencia, coincidentemente con los fenómenos de retracción del coágulo.



D) Aplicación en heridas óseas experimentales. Estudio Histológico:

A los 15 días se observó organización de fibras colágenas con tendencia a la fibrosis y fibrohialinosis. Se puede observar como el material (C.O.M.) es delimitado por las fibras colágenas. En algunos sectores se encuentran alguna diferenciación de células gigantes en contacto con el C.O.M. (Fig. 19 A y B).



*Fig. 19 A. Aumento 40 X. Coloración: Hematoxilina-Eosina
A) Fibras colágenas.
B) C.O.M. C) Célula gigante.*

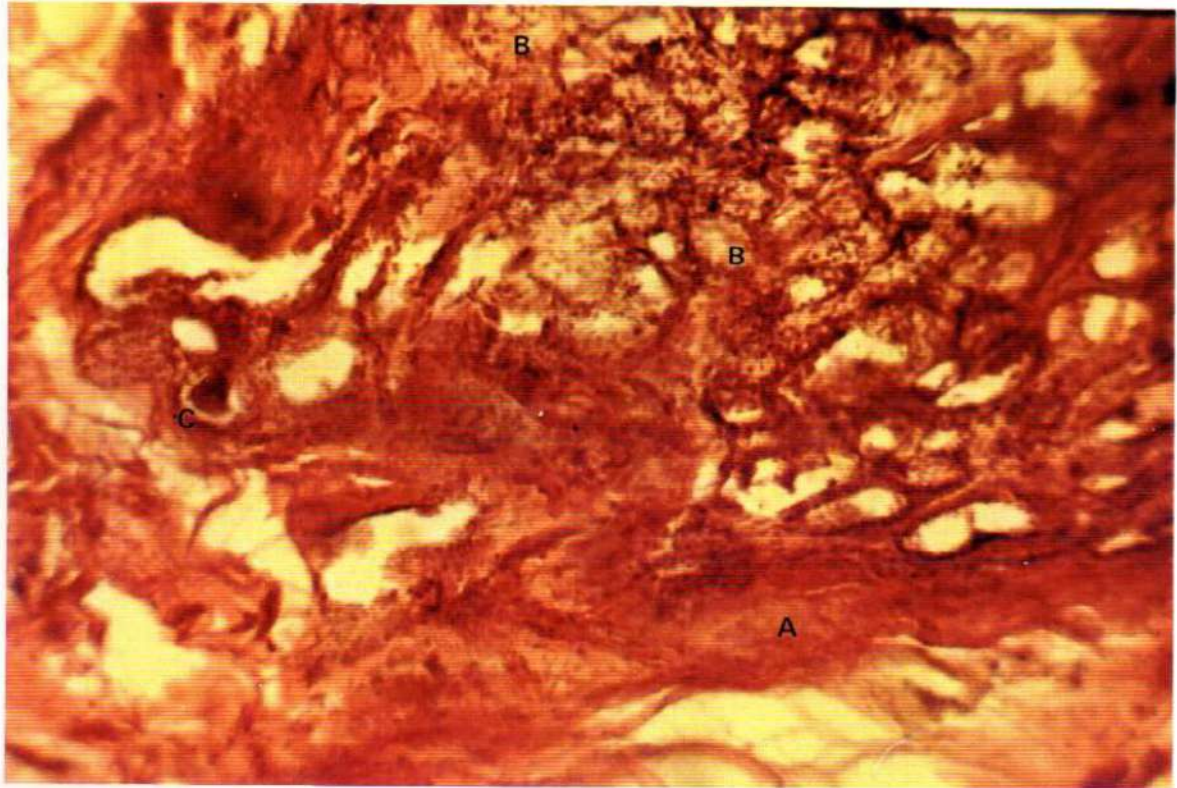


Fig. 19 B..Aumento 100X. Coloración: Hematoxilina - Eosina
A) Fibras colágenas.
B) C.O.M.
C) Célula gigante.

En la cavidad testigo se observó un tejido de granulación con tendencia a organizarse en fibras colágenas. (Fig. 20).

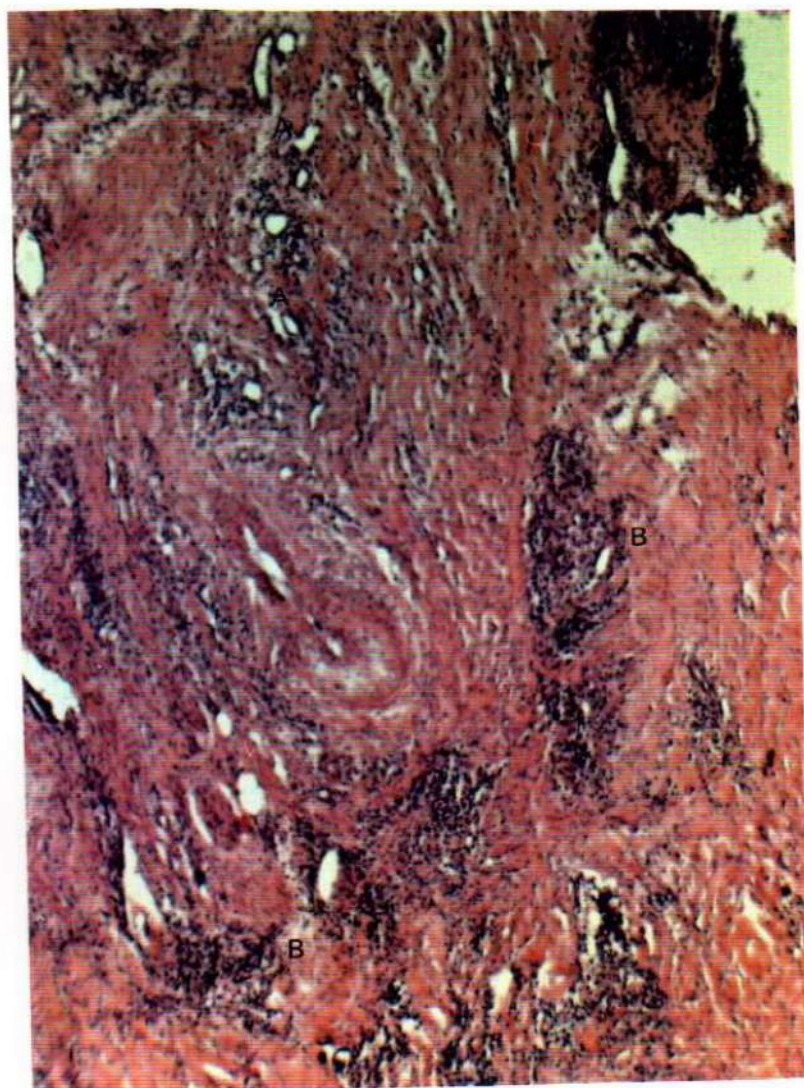
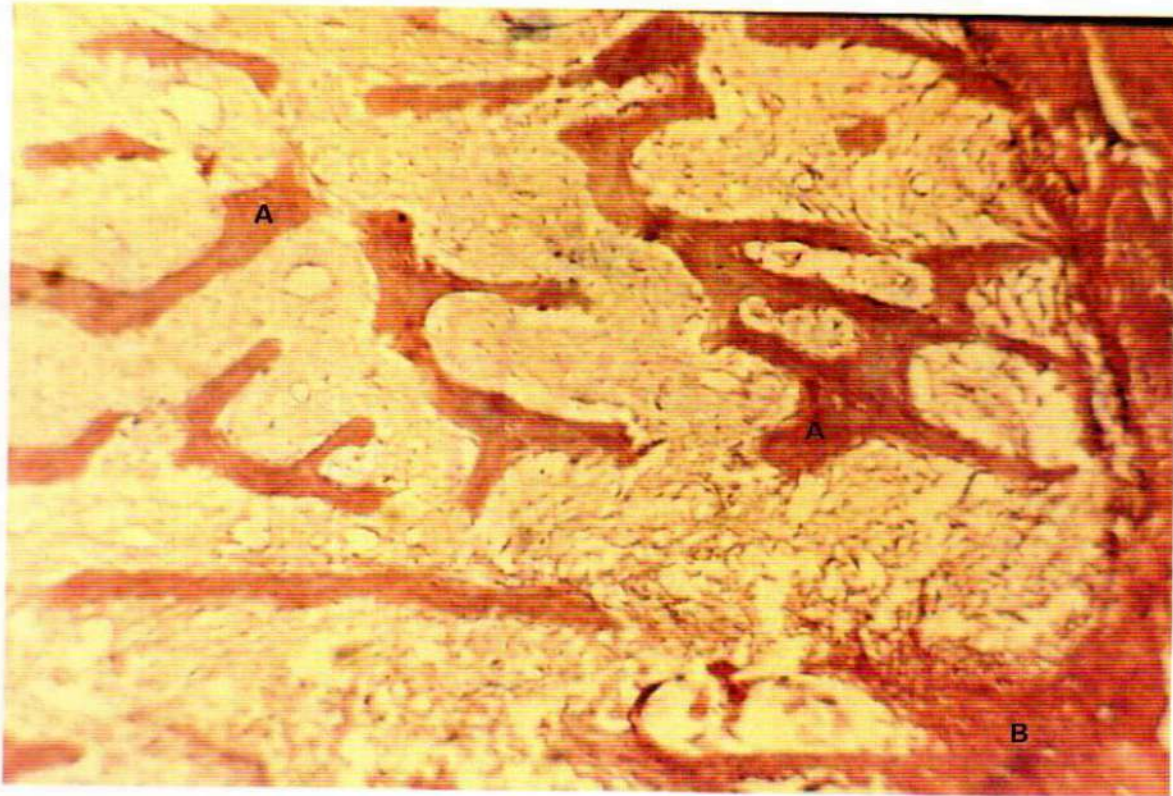
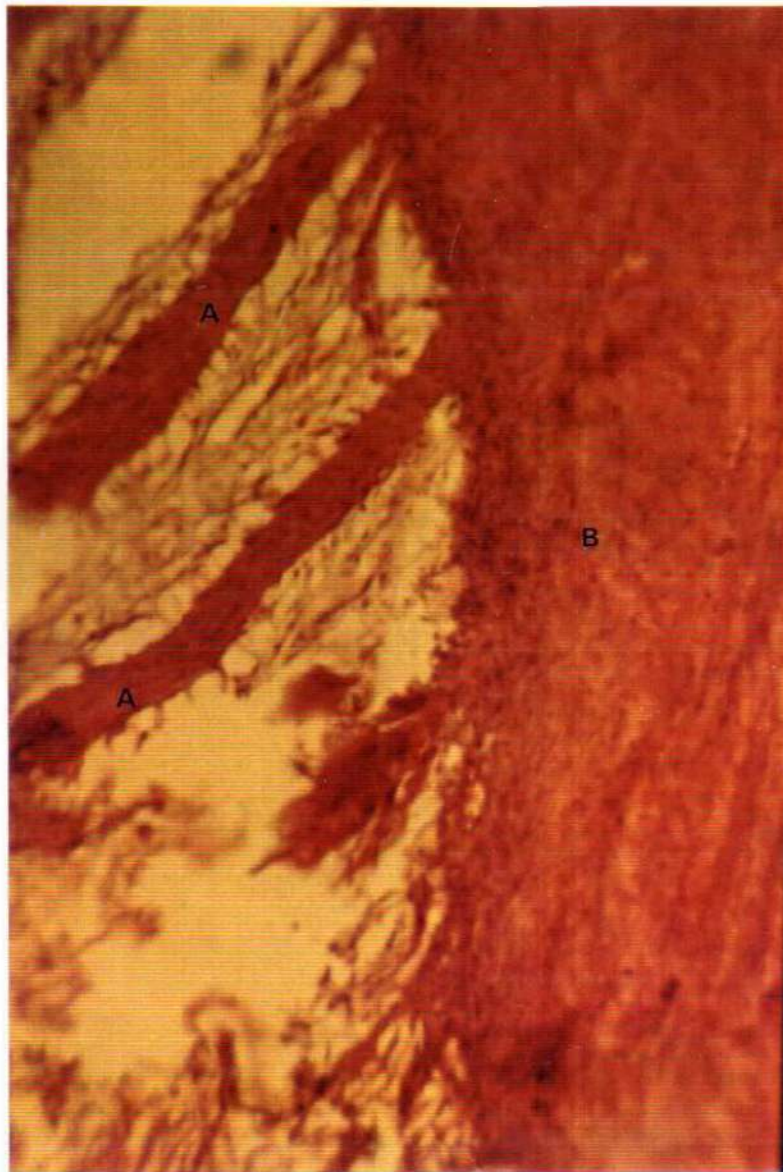


Fig. 20. Aumento 40X. Coloración: Hematoxilina - Eosina.
A) Vasos de neoformación.
B) Fibras colágenas.
C) Infiltrado inflamatorio.

A los 30 días en la cavidad problema (5 cerdos: 5 experiencias) se observó diferenciación de trabéculas óseas de delgado espesor con mínima organización estructural, escasa formación de osteoide y células osteoblásticas en su superficie. (Fig. 21 A y B).



*Fig.21 A. Aumento 40X. Coloración: Hematoxilina - Eosina.
A) Trabéculas óseas.
B) Hueso remanente.*



*Fig.21 B.Aumento100X. Coloración:Hematoxilina - Eosina.
A) Trabéculas óseas.
B) Hueso remanente.*

En la cavidad testigo (30 días) se observó la formación de hueso laminar con fenómenos de aposición ósea, caracterizados por la presencia de osteoide y osteoblastos. (Fig. 22)

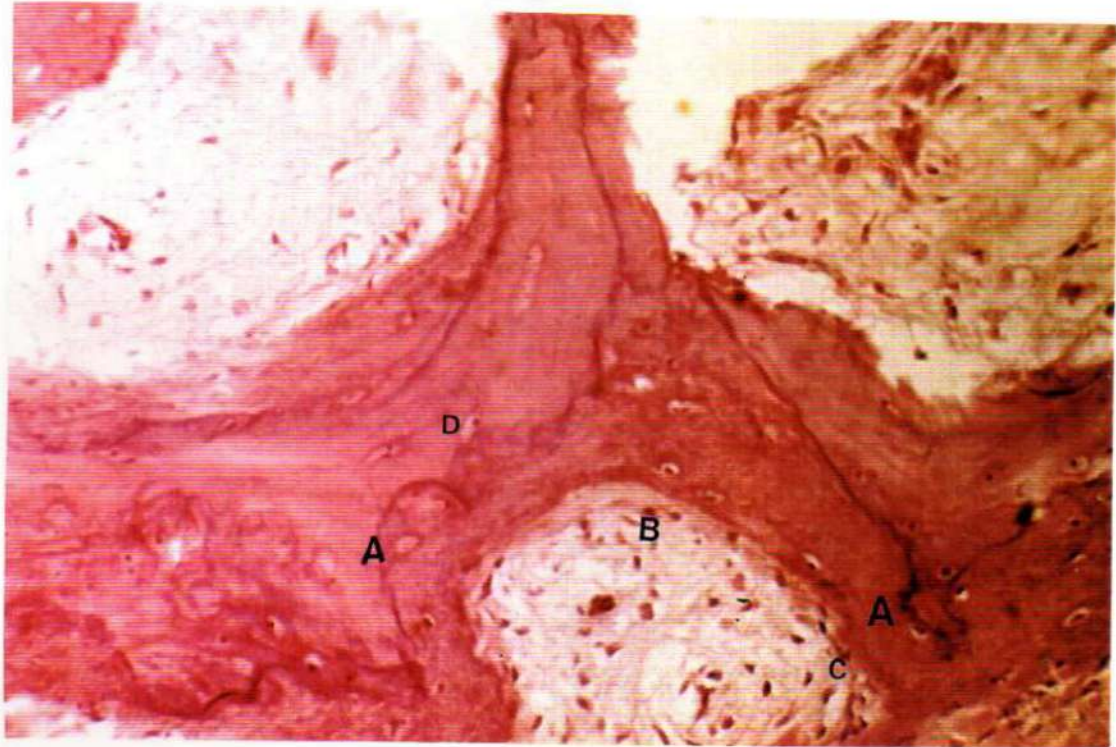


Fig. 22. Aumento 100 X. Coloración: Hematoxilina - Eosina.
A: Hueso laminar.
B: Osteoide.
C: Osteoblastos.
D: Osteocitos.

A los 60 días en la cavidad problema (4 cerdos: 4 experiencias) se observaron trabéculas óseas densamente organizadas de disposición irregular con mínima o ausente diferenciación de osteoide y osteoblastos. Presencia de fibras colágenas parcialmente hialinizadas que en algún sector están en contacto con el material (C.O.M.) tratando de delimitarlo. (Fig. 23 A y B).

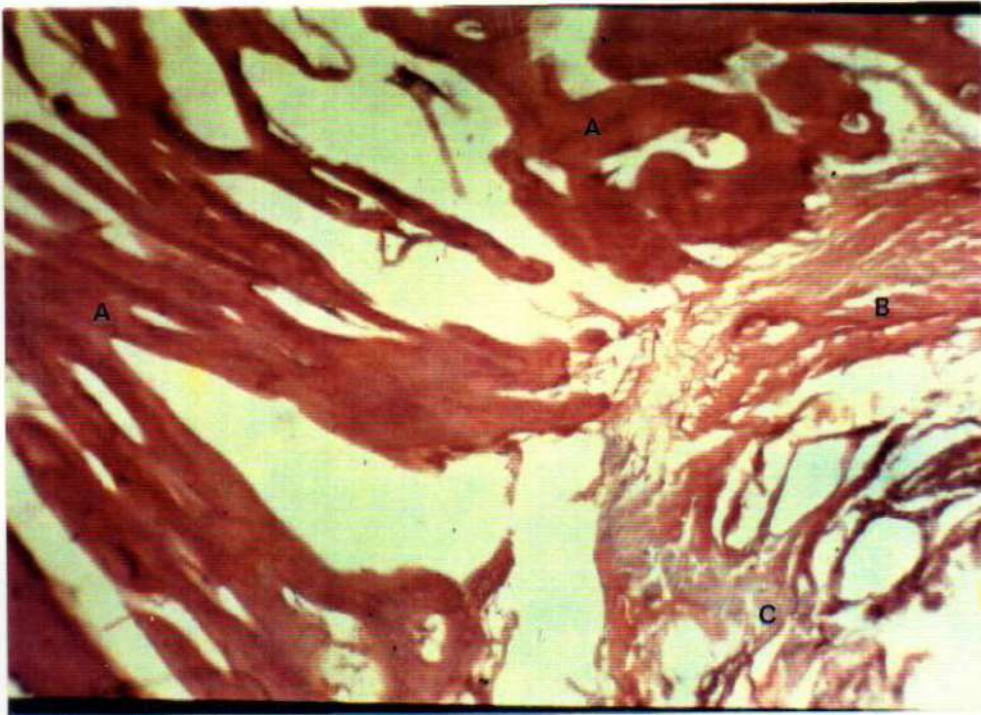


Fig. 23 A. Aumento 40X. Coloración Hematoxilina - Eosina.
A) Trabéculas óseas.
B) Fibras colágenas.
C) C.O.M.



*Fig. 23 B. Aumento 100X. Coloración: Hematoxilina - Eosina.
A) Trabéculas óseas densas que no presentan osteoblastos en su superficie.*

En la cavidad testigo se observó a los 60 días hueso reticular con formación de osteoide y osteoblastos en su superficie. (Fig. 24).

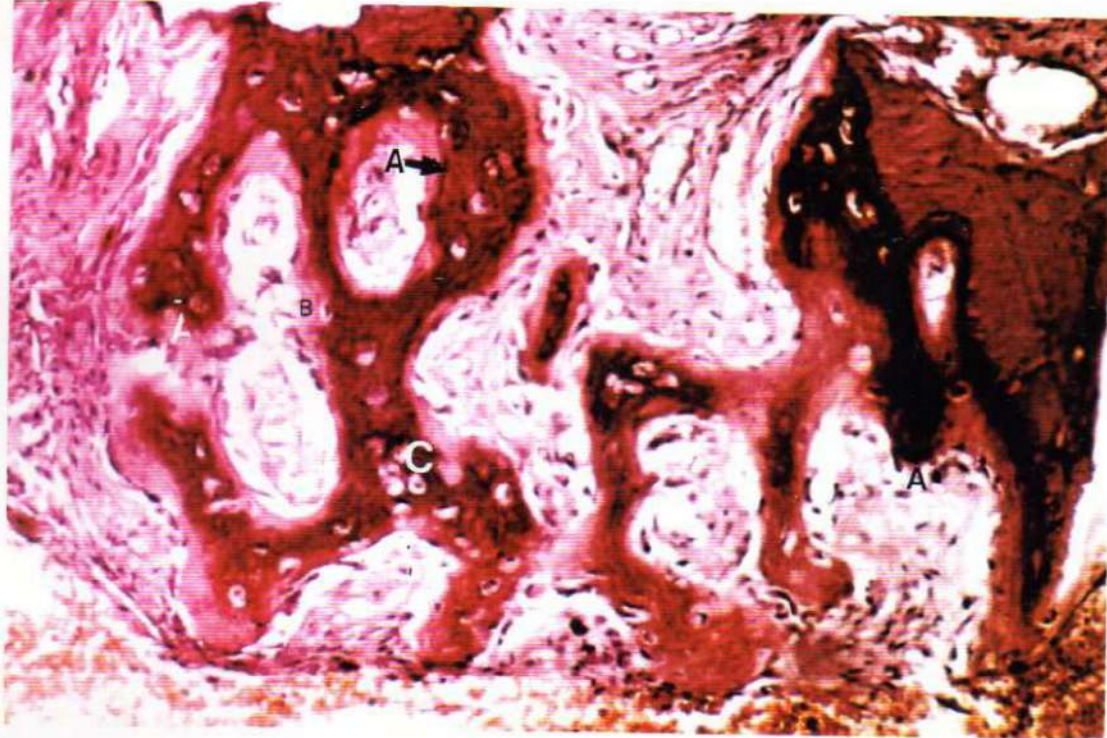


Fig. 24. Aumento 40 X. Coloración: Hematoxilina - Eosina.

A) Hueso reticular.

B) Osteoide.

C) Osteocitos.

En el estudio histológico procedente de animales (4 casos) y de humanos (1 caso) en plazos de 15 a 20 días se encontró en los sectores del tejido cicatrizal próximo al C.O.M. la presencia de fibrohialinosis y fenómenos de formación y calcificación ósea en vecindad del compuesto. El hallazgo de calcificaciones aisladas alejadas del hueso normal y en relación con el C.O.M. nos induce a pensar que éste tiene un efecto osteoinductor. Fig. 25.

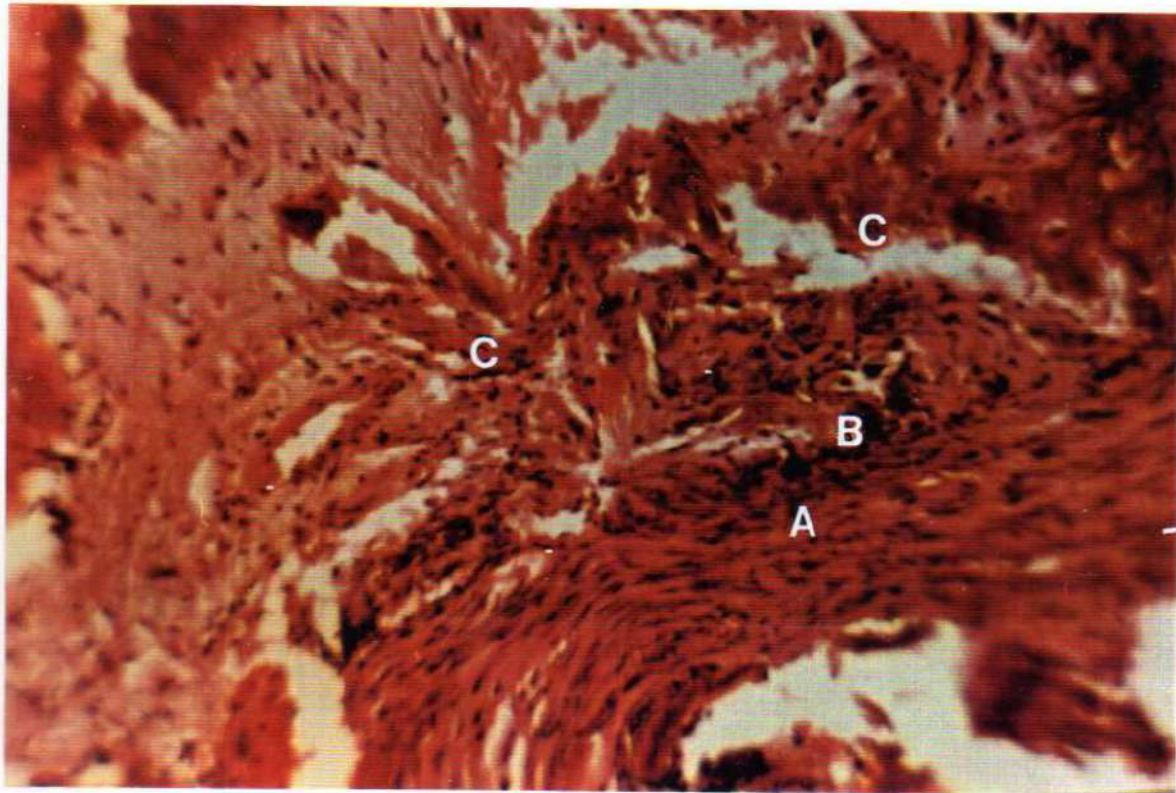


Fig.25. Aumento 40X. Coloración: Hematoxilina - Eosina. Material proveniente de cerdo. A: Fenómenos de fibrohialinosis. B: C.O.M. C: Hueso en formación.

Resultados de las Muestras de Sangre Humana Citratada al 3,8% con el agregado de 200 mg. DE C.O.M

Minutos	Sangre Citratada	Sangre Citratada + C.O.M	Sangre Citratada + C.O.M. Incinerado
60	-	- +	-
120	-	+	- +
180	-	+	- +

Referencias:

- : negativo. - +: cambios hacia la organización del coágulo.
+ : coágulo organizado.

Las sales cálcicas del C.O.M. modifican las características físicas (microcoágulos y grumos) de la sangre citratada a partir de los 60 minutos que logra un cambio significativo de su estado físico ya que pasa a transformarse en coágulo.

El C.O.M. incinerado también participa de este fenómeno organizando la sangre citratada hacia su coagulación pero su aspecto no llega a ser completo con características de un coágulo sanguíneo organizado. Este efecto se logró a partir de los 120 minutos, de donde deducimos que la fracción proteica también tiene una participación en dicho fenómeno. (Fig. 26).

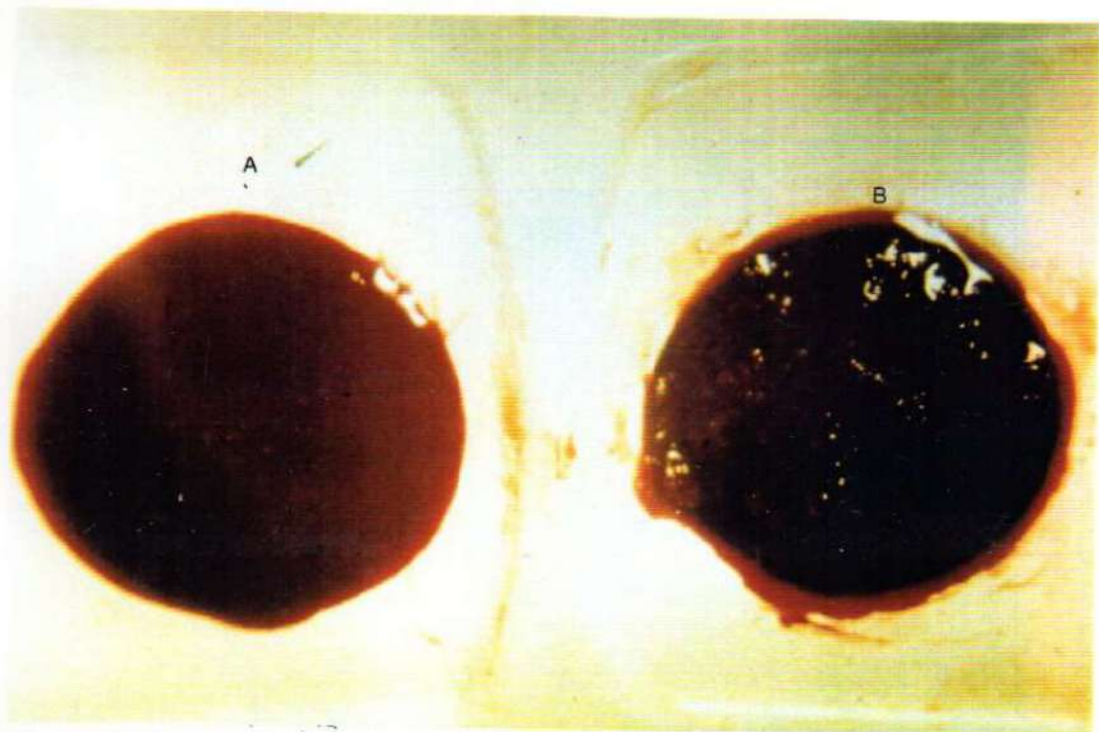


Fig. 26. Documentación fotográfica de la experiencia realizada a los 120 minutos. A) Sangre citratada al 3,8% (testigo). B) Sangre citratada + C.O.M.

E) Controles clínicos y radiográficos. Casuística clínica:

De los 29 casos, clínicamente resultaron exitosos 28. En la clínica, no se presentaron fenómenos de rechazo ni expulsión del material espontáneos o provocados por la presión y palpación de los respectivos lechos quirúrgicos. (28 casos).

El dolor postoperatorio fue controlado mediante medicación analgésica no necesitando extremar recursos de medicación analgésica profunda.

La tumefacción, característica con que suele manifestarse el postoperatorio tanto en los sitios de estudio como en los testigos fue mínima, teniendo una evolución favorable entre las 48 y 72 horas aproximadamente. Por consiguiente la zona problema no presentó una exagerada respuesta a pesar de la capacidad higroscópica del material que conociéndola se controlaba dándole al lecho quirúrgico la posibilidad de absorberla.

En los casos con fenestración de la tabla ósea externa o interna se observó un aumento de la consistencia de los tejidos a la palpación. Este detalle pudo ser valorado a partir de los 10 días postoperatorios.

La remodelación ósea fue controlada en plazos de 15, 30 y 60 días, valorándose para ella los detalles de tamaño y forma.

Estos se comprobaron en el delineamiento del reborde alveolar y/o vestíbulo encontrándose que la conformación cicatrizal cubría el espacio

quirúrgico de la fenestración, clínicamente observable a partir de los 10 días postoperatorio. (Fig. 27 y 28).

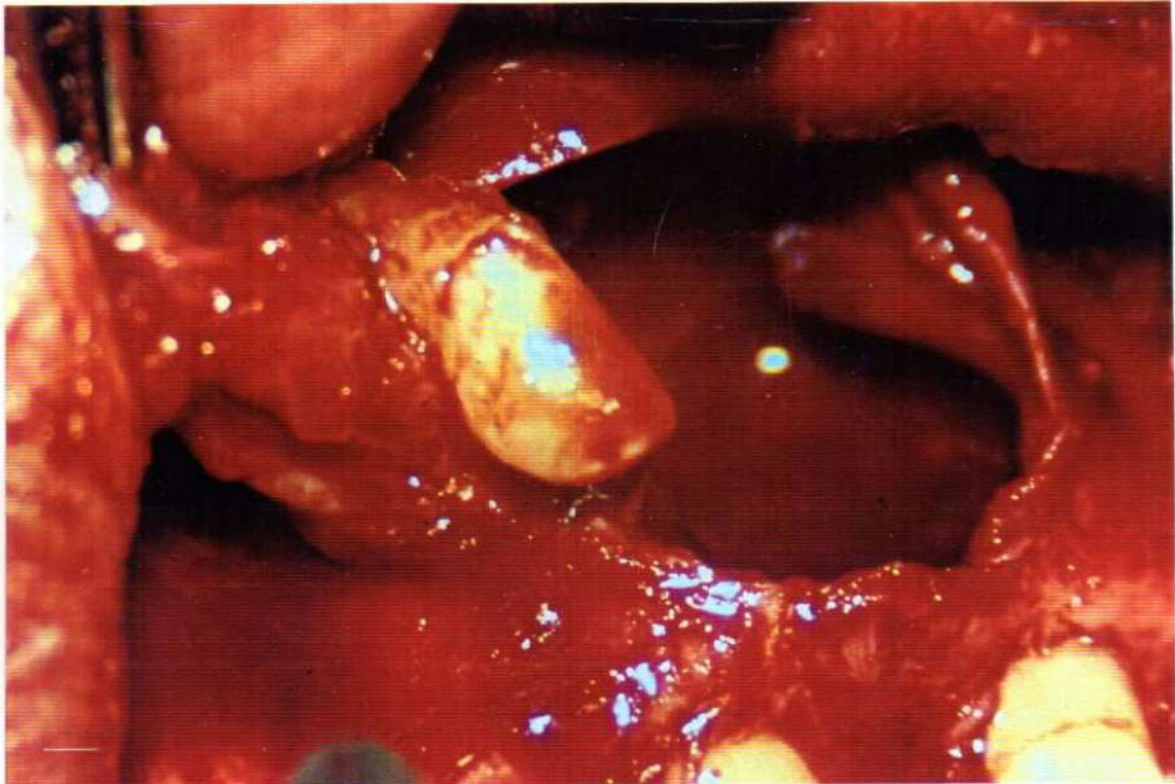


Fig. 27. Fenestración ósea provocada por proceso patológico. Extracción de elemento supernumerario causante de la patología.



Fig. 28. Control postoperatorio mediato (15 días).

A la palpación la consistencia de estos tejidos cicatrizales lograba una condensación que era muy similar al hueso remanente vecino. Este detalle referido a la organización y condensación cicatrizal permanecía con las mismas características en los plazos de 15 y 30 días, logrando a los 60 días una remodelación ideal por su conformación y densidad.

Resultados de los controles radiográficos:

A los 15 días observamos imágenes radiográficas de radioopacidad relacionada con la presencia del yodoformo, plazo este a partir del cual se reabsorbe, permitiendo seguir el proceso cicatrizal.

A los 30 días en ambas cavidades (testigo y problema) encontramos fenómenos relacionados con el proceso de cicatrización ósea. En la cavidad problema, nuestra subjetividad nos indicó algunos detalles relacionados con cambios de radioopacidad y ligera disminución del diámetro del lecho quirúrgico, que son más acentuados en relación al lecho testigo. (Caso nº 5 y 7 de cuadro general de página nº 54).

A los 60 días los fenómenos de radioopacidad y aposición ósea se manifestaron más nítidamente en el lecho quirúrgico de la cavidad problema en relación al testigo. (Caso nº 15 de cuadro general de página nº 54).

A los 90 días los fenómenos de radioopacidad y aposición ósea se manifestaron con mayor nitidez en los lechos quirúrgicos de las cavidades problemas que en las cavidades testigo. (Caso nº 7 de cuadro general de página nº 54). (Fig. 29 A, B y C).

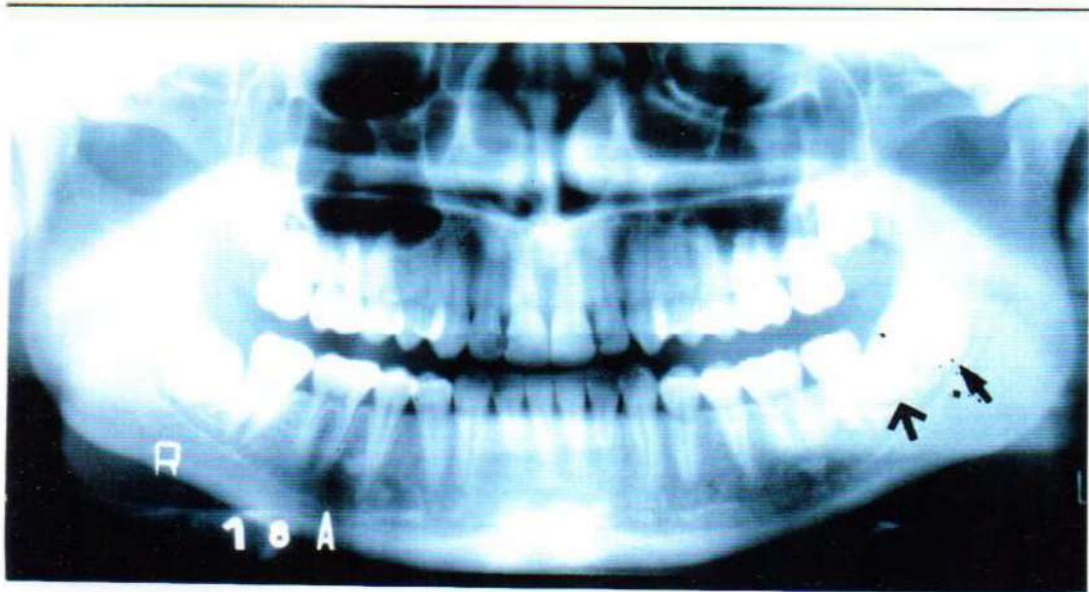


Fig. 29A. Rx. preoperatoria. Elementos 38y39 retenidos.

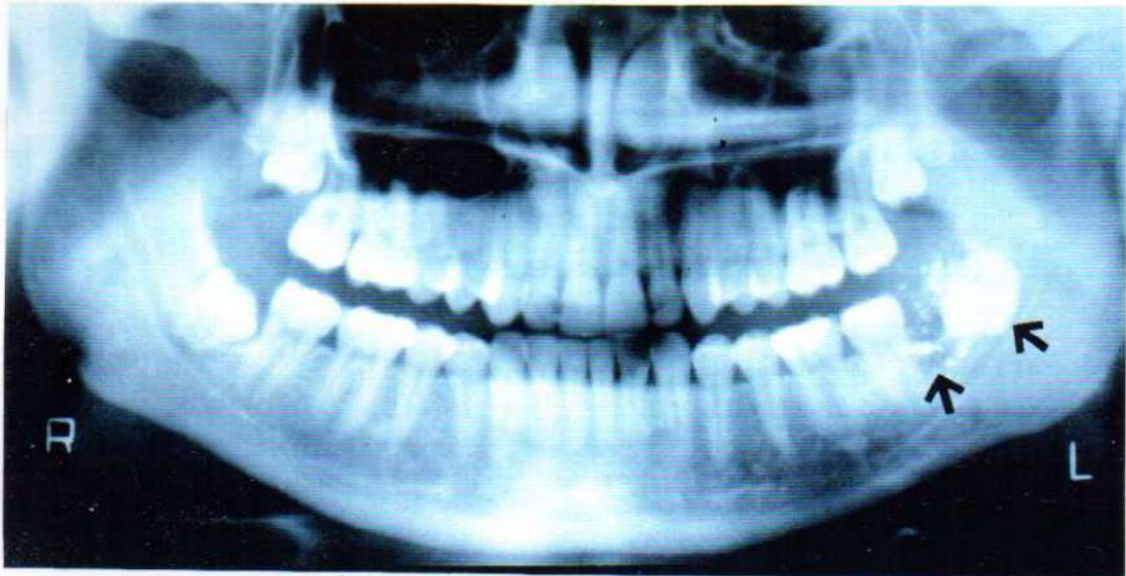


Fig. 29B. Rx. postoperat. inmediata. A) C.O.M. B) Cav. testigo.

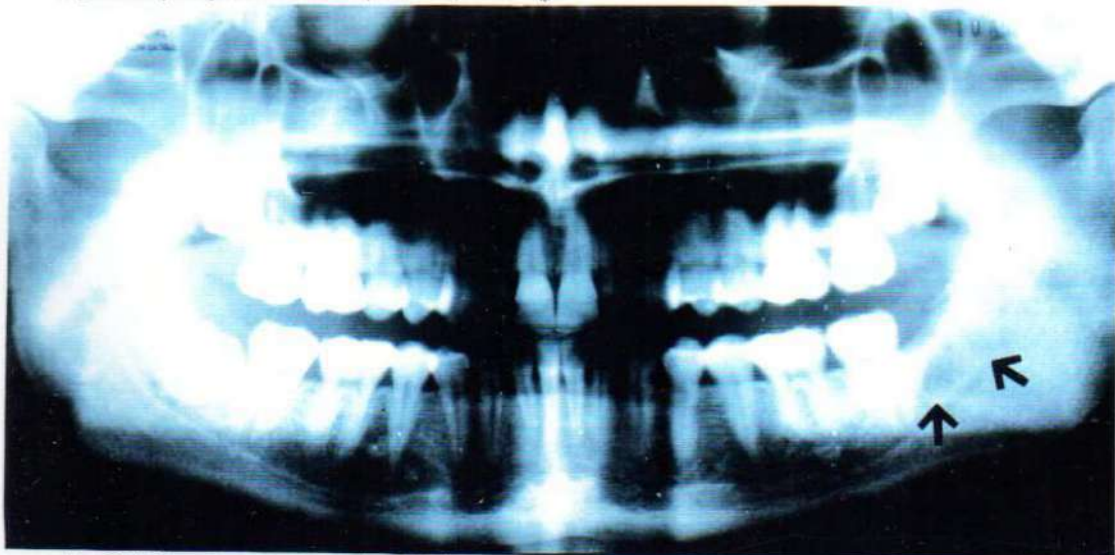


Fig. 29C. Rx. postoperatoria mediata. 90 días.

Los resultados de la cicatrización en plazos variables de tiempo, con control clínico radiográfico, guardan relación directa con el volumen de la lesión, pero bajo el efecto inductor del C.O.M., se cumplen más rápido en el lecho quirúrgico problema que en la cavidad testigo. (Casos nº 7, 15 de cuadro general de página nº 54).

Esta respuesta no estaría condicionada a que sea maxilar superior o inferior.

Los fenómenos de remodelación relacionados con respuestas óseas controladas radiográficamente tienen una expresión a partir de los 10 días con particularidades de detalles y formas que se aproximan a una cicatrización ideal (90 días), con escasas o nulas modificaciones en la morfología de las superficies óseas. (Casos nº 3, 15, 16, 24, 25 y 28 de cuadro general de página nº 54). Fig. 30.

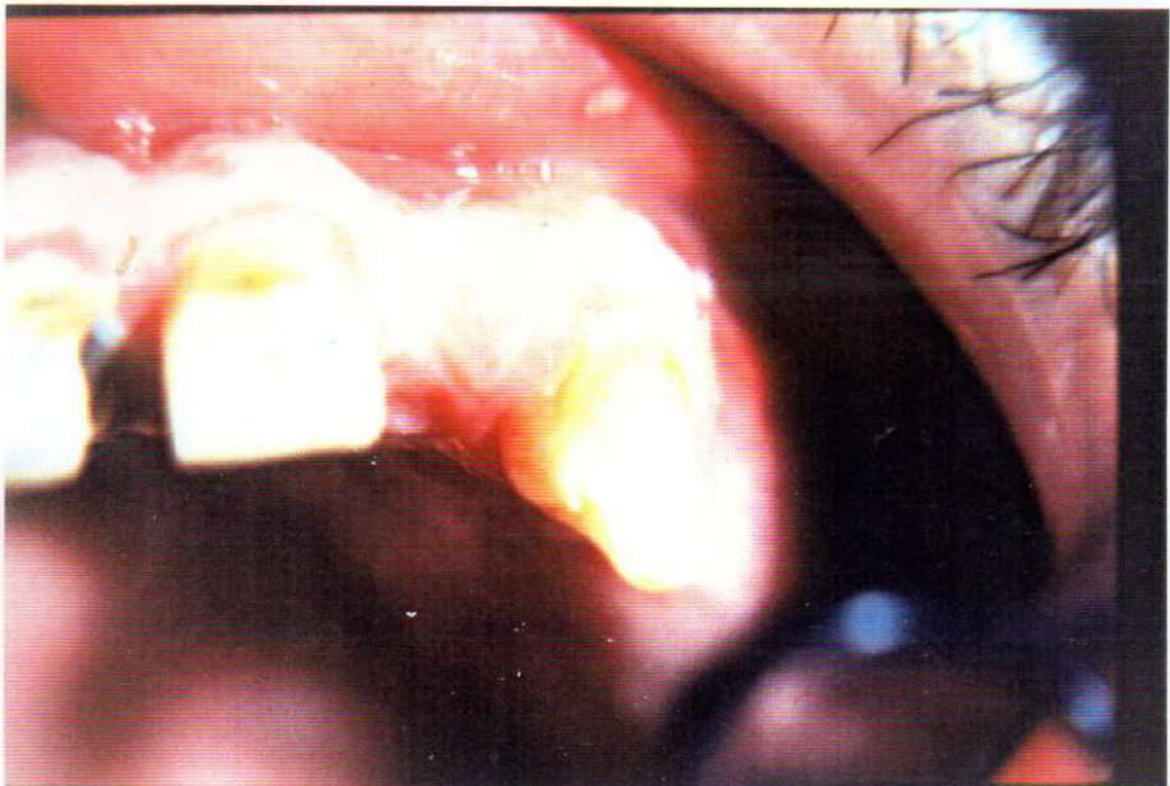


Fig. 30. Aspecto clínico postoperatorio mediato (10 días). Caso nº 16 del cuadro general de pag. nº 55.

Resultados histológicos del material en humanos:

A los 15 días en la cavidad donde se colocó el C.O.M. se observó tejido de granulación y partículas de C.O.M. rodeadas por fibras colágenas que tratan de contornearla y delimitarla. (Fig. 31 y 32).

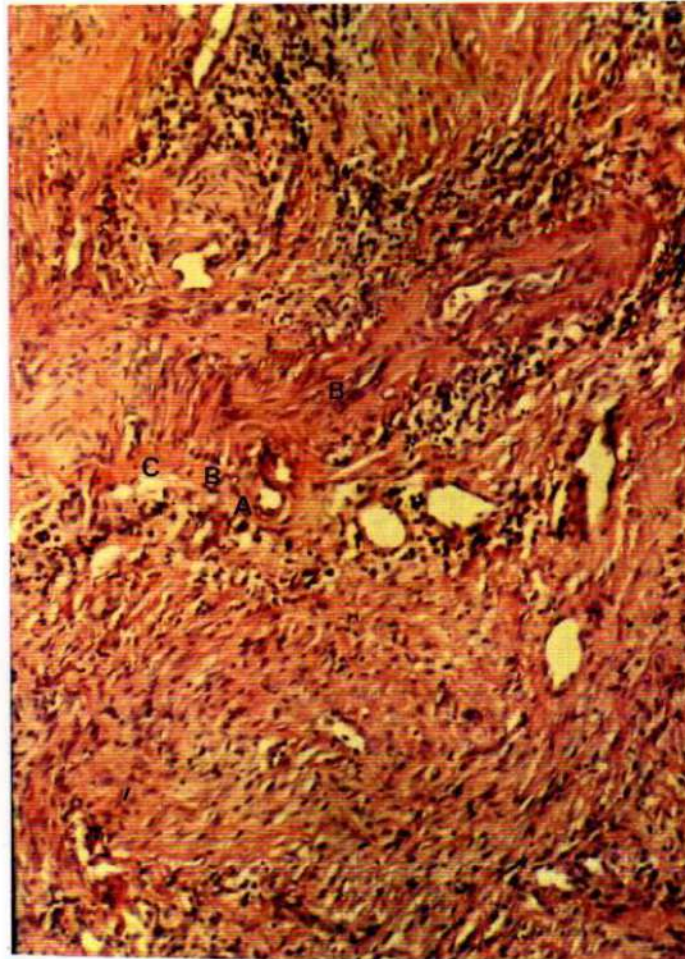
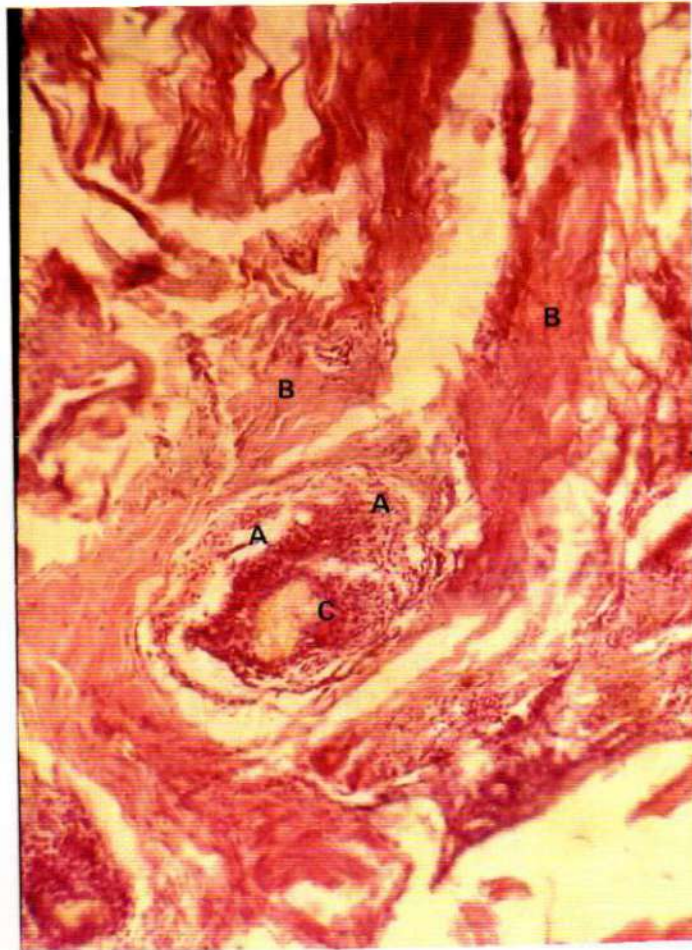


Fig. 31. Aumento 40 X. Coloración Hematoxilina - Eosina. A: Neocapilares. B: Fibras colágenas. C: Espacio dejado por el C.O.M.D) Infiltrado inflamatorio.



*Fig. 32. Aumento 100 X. Coloración Hematoxilina - Eosina.
A: Infiltrado inflamatorio.
B: Fibras colágenas parcialmente hialinizadas rodeando al material.
C: C.O.M.*

A los 20 días, se observó tejido de granulación, partículas del material rodeadas por fibras colágenas en contacto con células gigantes que intentan englobar el material, y fenómenos de fibrohialinosis en el tejido conjuntivo. (Fig. 33).

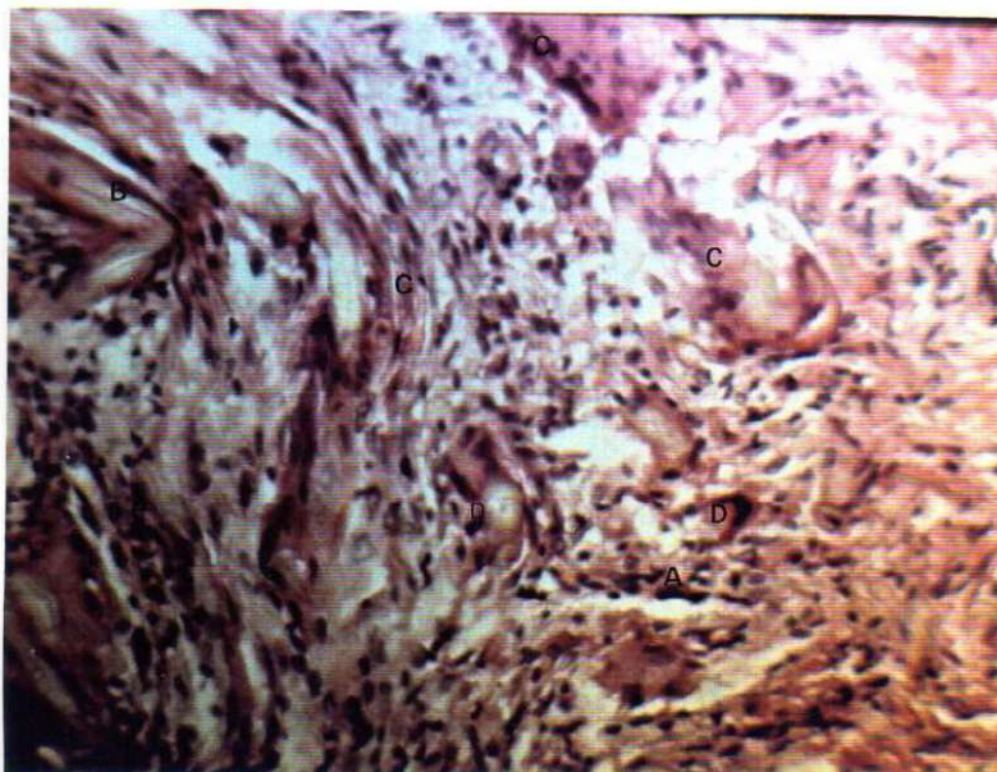


Fig. 33 Aumento 40 X. Coloración: Hematoxilina-Eosina.
A: neocapilares.
B: C.O.M
C: fibras colágenas.
D: célula gigante.

En contacto con el borde óseo del lecho quirúrgico se encontraron fenómenos de fibrohialinosis. En la proximidad del hueso remanente se observó la formación de hueso reticular en contacto con las fibras colágenas parcialmente hialinizadas. (Fig. 34).

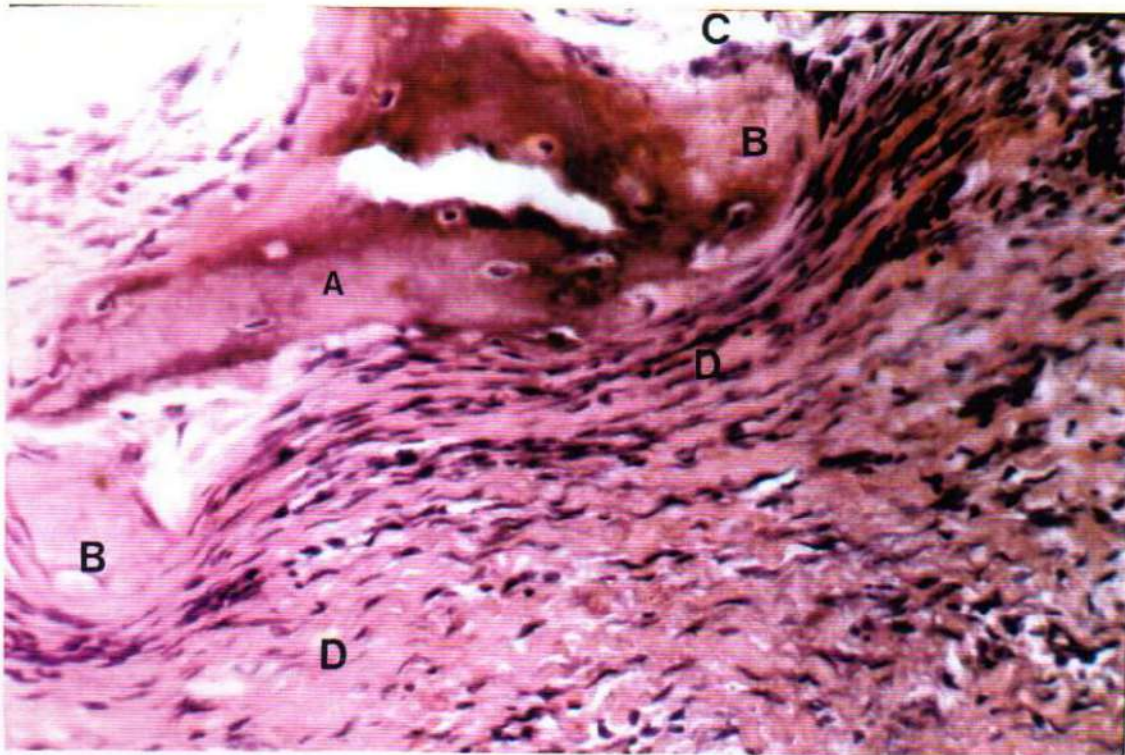


Fig. 34. Original 100X. Coloración: Hematoxilina-Eosina.

A: hueso reticular.

B: osteoide.

C: osteoblastos.

D: fibras colágenas con sectores hialinizados.

En el caso de hueso infectado (caso n° 26 de cuadro general de página n° 54), los controles clínicos postoperatorios inmediatos (3 y 5) días no mostraron clínicamente ninguna evidencia de complicación o fracaso sobre la lesión ósea detectada radiológicamente. El control a los 10 días siguiendo la metodología de palpación - presión, dio como resultado la expulsión del material con fenómenos de supuración. Por presión digital se buscó eliminar el contenido de la cavidad realizándose posteriormente el extendido del material, (citología). El estudio del mismo reveló la presencia de pus y restos tisulares necróticos. (Fig. 35, 36, 37 y 38).

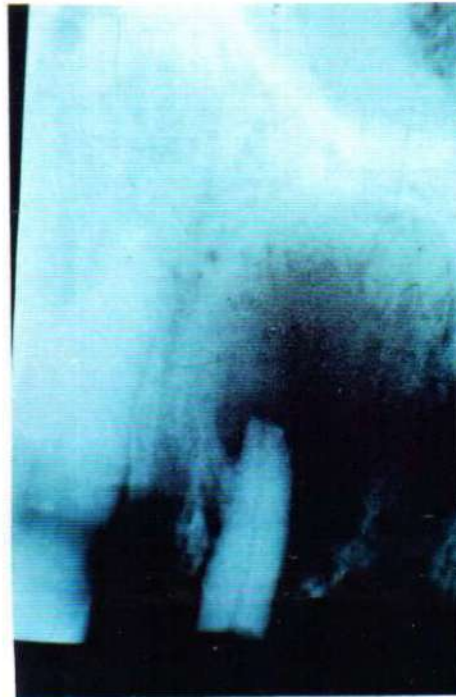


Fig. 35: resto radicular de elemento 12, radiografía preoperatoria.

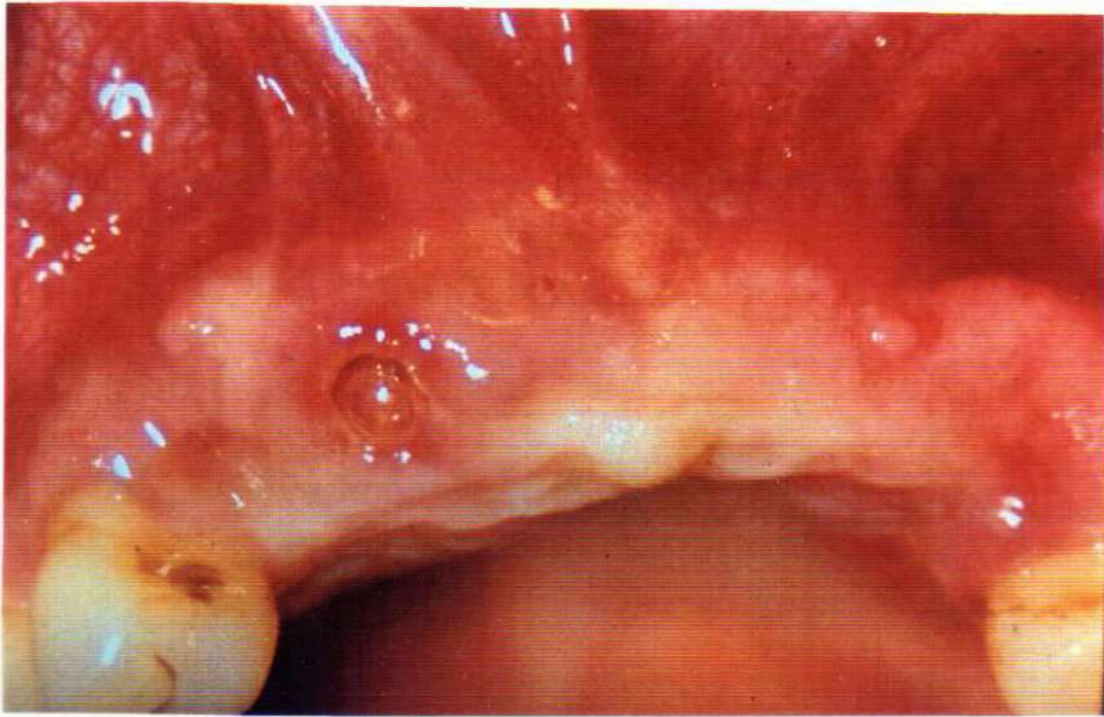


Fig. 36. Aspecto clínico preoperatorio. (Resto radicular de elemento nº 12).

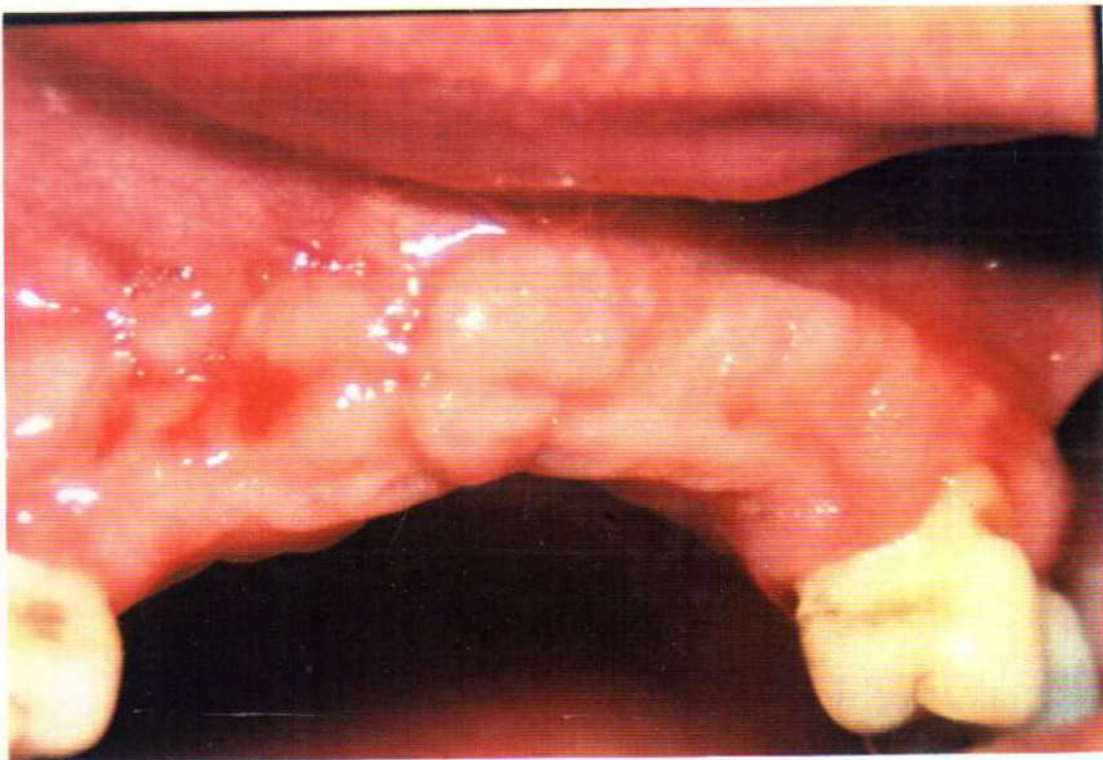


Fig. 37. Aspecto clínico del postoperatorio mediato (10 días). De resto radicular de elemento nº 12.

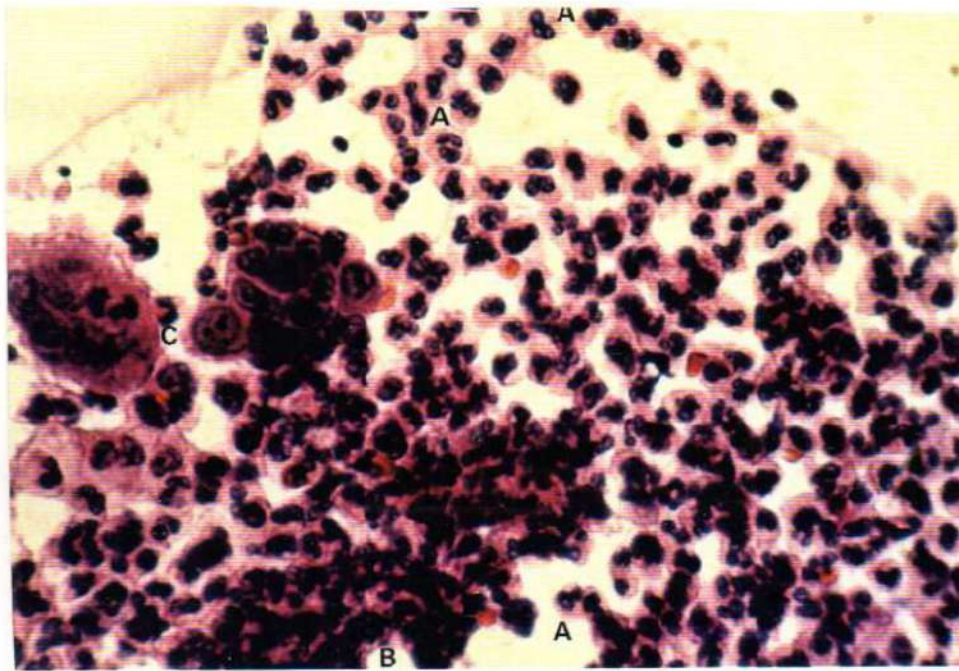


Fig.38. Aumento 100 X. Coloración Hematoxilina - Eosina. A: pus. B: restos tisulares necróticos. C: células macrofágicas.

CASUISTICA CLINICA.

Los casos están agrupados por indicaciones quirúrgicas similares, utilizando los casos más representativos de cada grupo.

Caso nº18 (cuadro general de pág. nº 54): indicación quirúrgica de extracción de elemento dentario normalmente implantado. Indicación clínica - radiográfica: técnica de odontosección (indicada por la destrucción coronaria y la dilaceración radicular). Necrosis y gangrena sin complicación periapical. Elemento dentario nº 37. Fig. 39, 40, 41, 42 y 43.



Fig. 39. Rx. preoperatoria de elemento nº 37. Destrucción coronaria y dilaceración radicular.

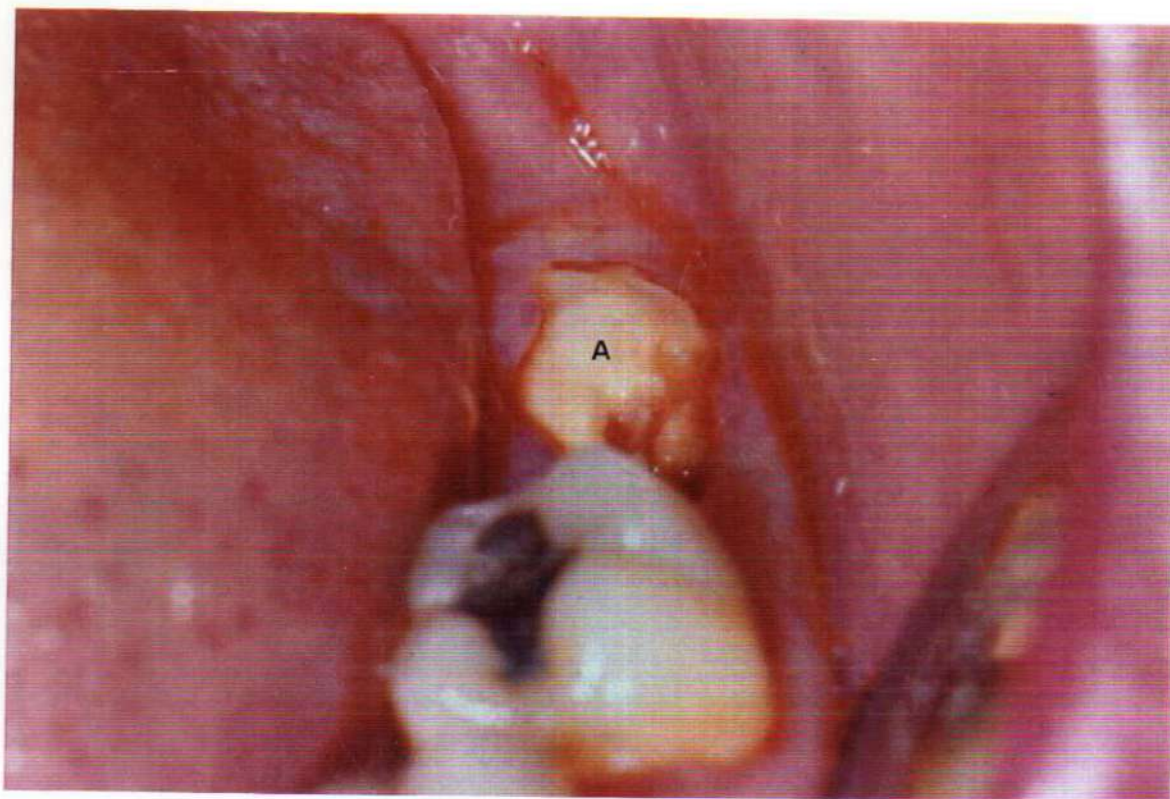


Fig. 40. Caso clínico (preoperatorio). A: elemento nº 37 con gran destrucción coronaria.



Fig. 41. Rx. postoperatorio inmediato. C.O.M. colocado en el alvéolo distal de 37.

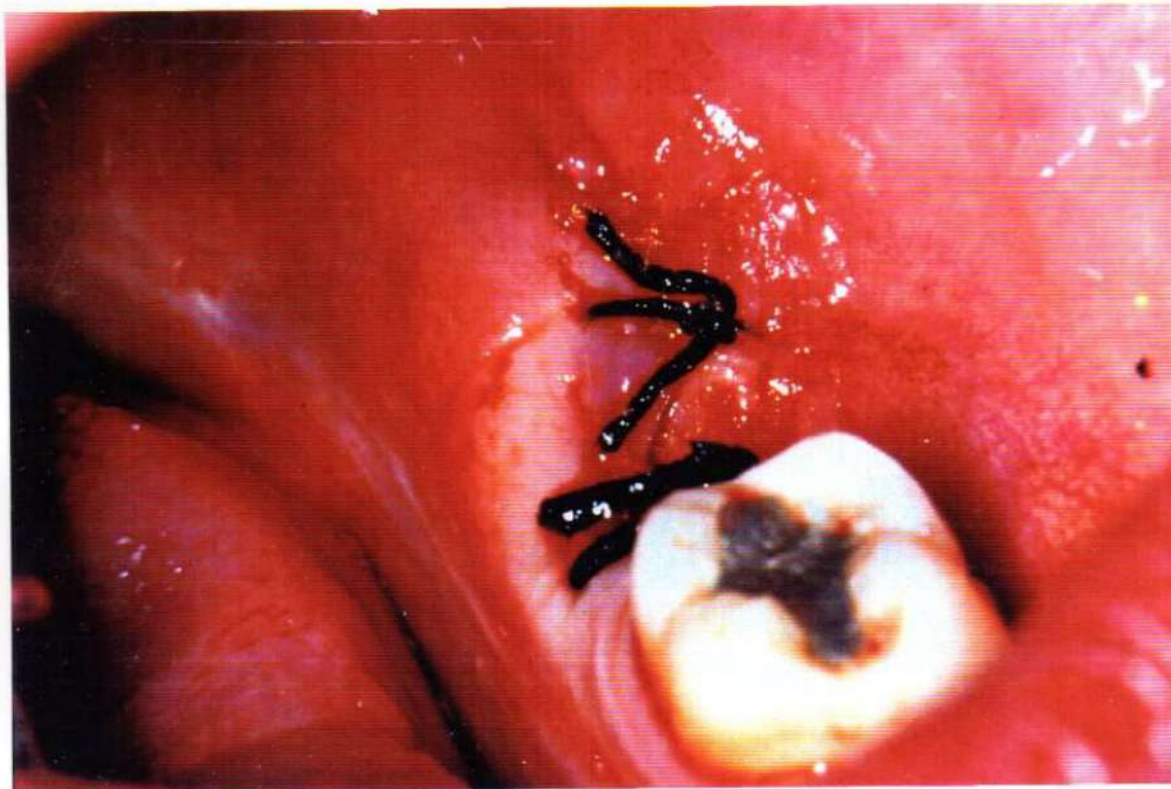
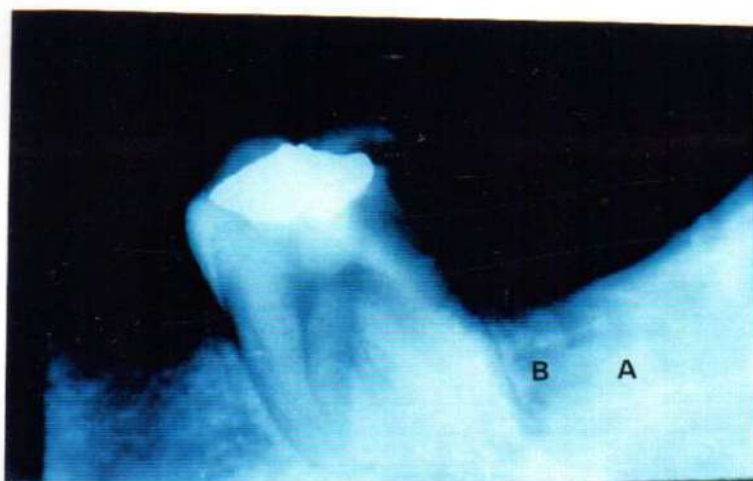


Fig. 42. Aspecto clínico del postoperatorio inmediato. Síntesis en zona del elemento 37.



*Fig. 43. Rx. postoperatoria mediata de control (60 días).
A: Cavity donde se colocó el C.O.M.
B: cavity testigo.*

Caso nº 17 de cuadro general de pág. 54. Indicación quirúrgica:
apicectomía de elementos 21 y 22. Fig. 44, 45, 46 y 47.

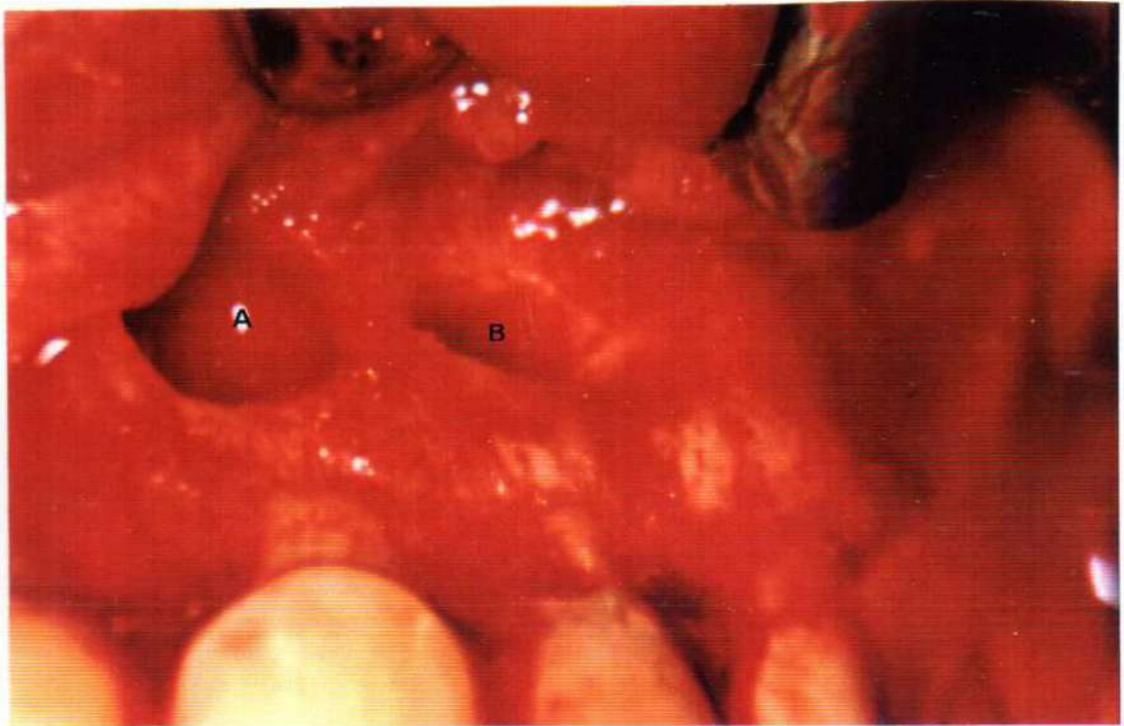


Fig. 44. A: cavidad en elemento nº 21. B: cavidad en elemento nº 22.

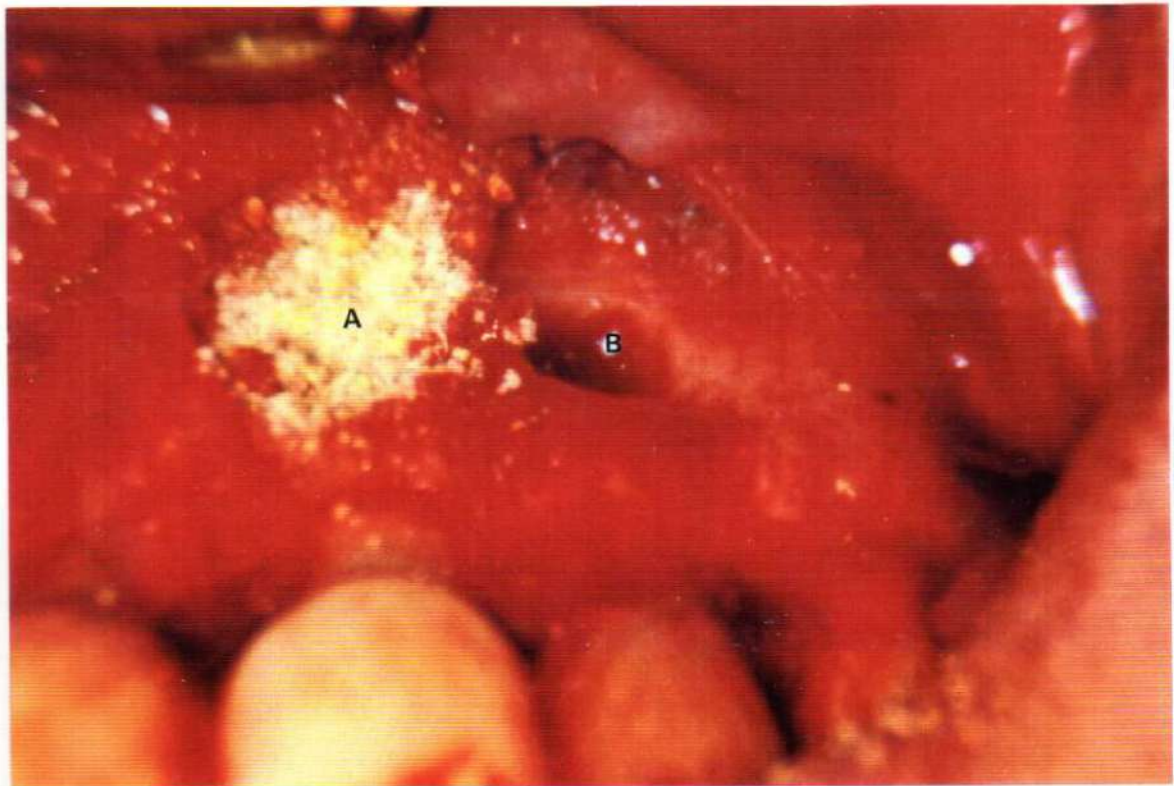


Fig. 45. A: C.O.M. en elemento 21. B: cavidad testigo en elemento 22.



Fig. 46.

Fig. 46. Rx. postoperatoria inmediata.



Fig. 47.

Fig. 47. Rx. control postoperatorio mediato (60 días).

Caso nº 24 de cuadro general de pág. nº 54. Lesión osteolítica en la región anterosuperior en relación a los elementos dentarios nº 13, 12, 11, 21, 22 y 23, cuyo estudio anatomopatológico reveló quiste dentífero. Fig. 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 y 56.

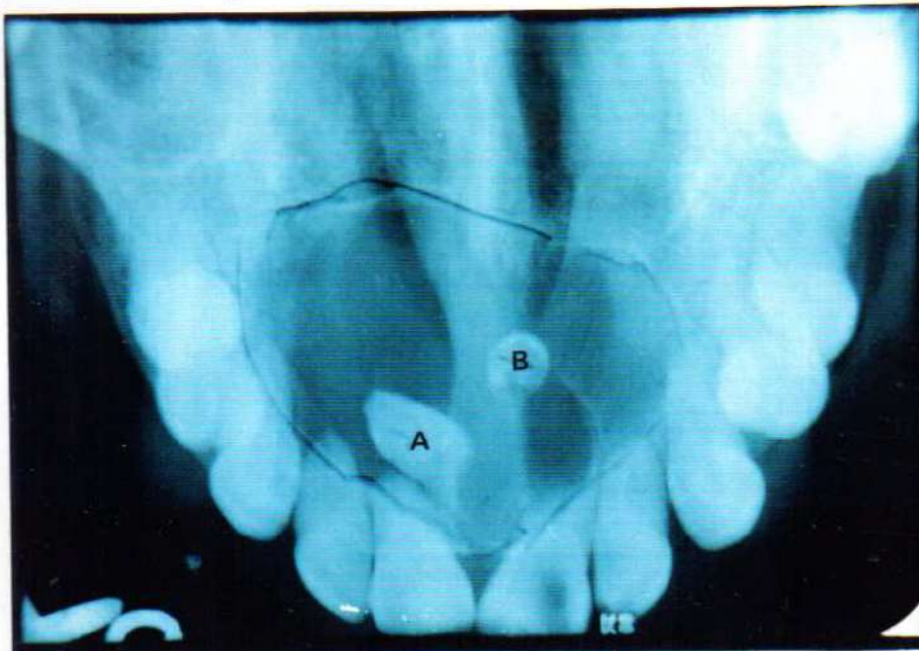


Fig. 48. Rx. preoperatoria. A y B elementos supernumerarios.



Fig. 49. Aspecto clínico y diseño de la incisión.

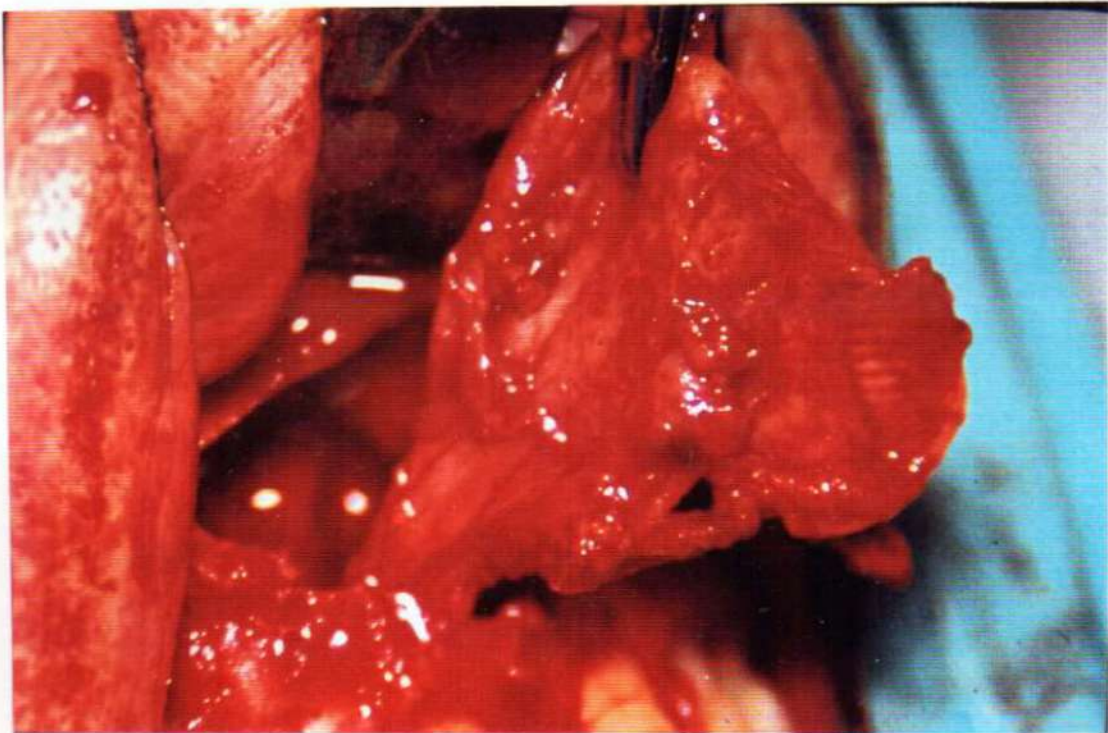


Fig. 50. Extirpación del proceso patológico.

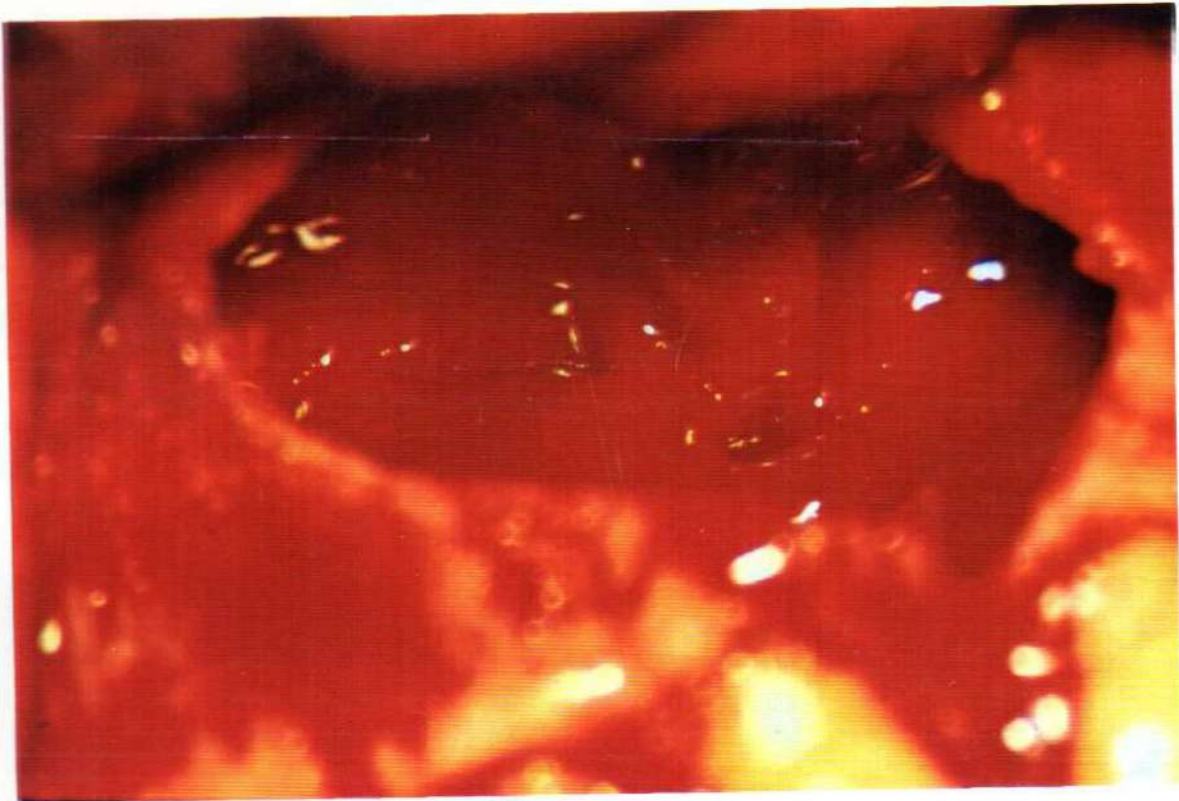


Fig. 51. Cavidad formada por el proceso patológico.



Fig. 52. C.O.M. aplicado en la cavidad.

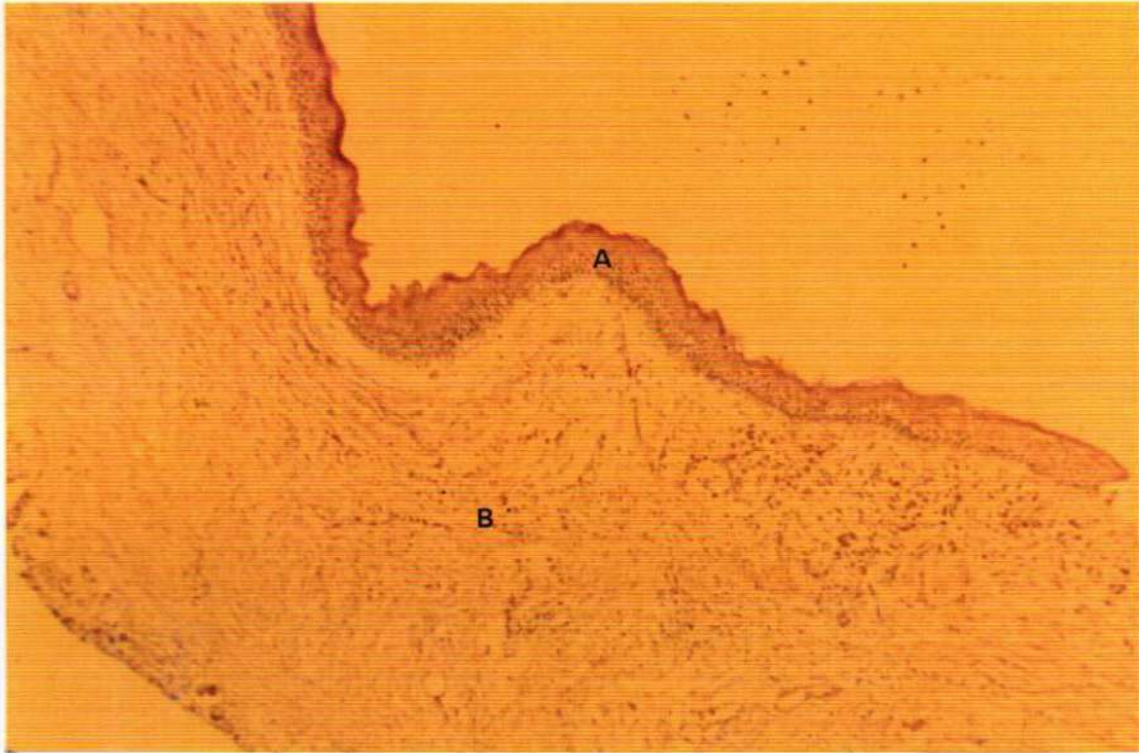


Fig. 53. Aumento 40X. Coloración: Hematoxilina-Eosina. Estudio anatomopatológico: quiste dentigero. A: Epitelio. B: Cápsula quística.

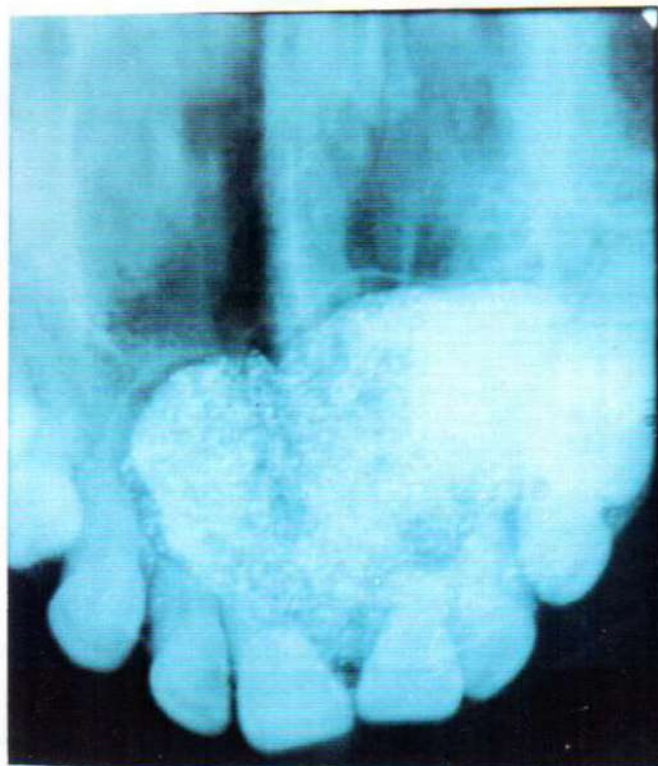


Fig. 54. Rx. postoperatoria inmediata.



Fig. 55. Rx. postoperatoria mediata. (Control a los 60 dias).



Fig. 56. Rx. postoperatoria mediata. (Control 90 dias).

Caso nº 25 de cuadro general de pág. nº 54. Lesión osteolítica en la región del elemento nº 12, compromiso pulpar de elemento nº 11. Fig. 57, 58, 59, 60, 61 y 62.



*Fig. 57. Rx. preoperatoria.
Diagnóstico: quiste paradentario o radicular.*

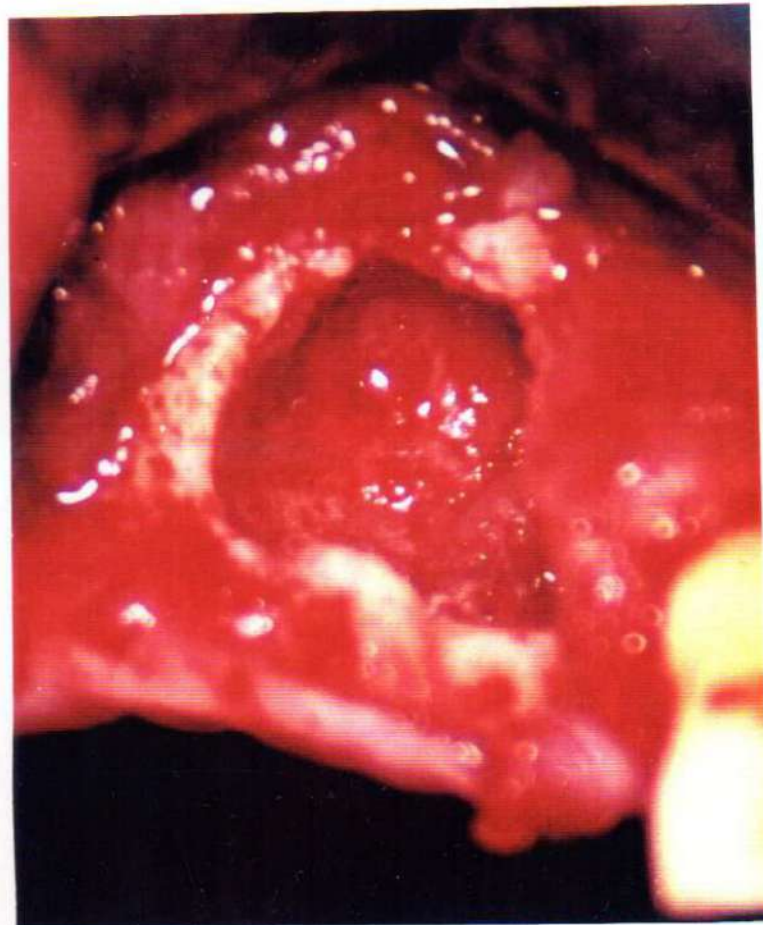


Fig. 58. Cavity left after the enucleation of the pathological process whose anatomopathological study revealed a paradental cyst.



Fig. 59. C.O.M. aplicado en la cavidad.



Fig. 60. Aumento 40X. Coloración Hematoxilina-Eosina. Estudio anatomopatológico: quiste paradentario. A: Epitelio quístico. B: Cápsula fibrosa.



Fig. 61. Rx. control postoperatorio inmediato.



Fig. 62. Rx. control postoperatorio mediato (90 días).

Caso nº 16 del cuadro general de pág. nº 54. Lesión osteolítica en la región anteroinferior correspondiente a los elementos nº 31 y 41. Fig. 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69 y 70.

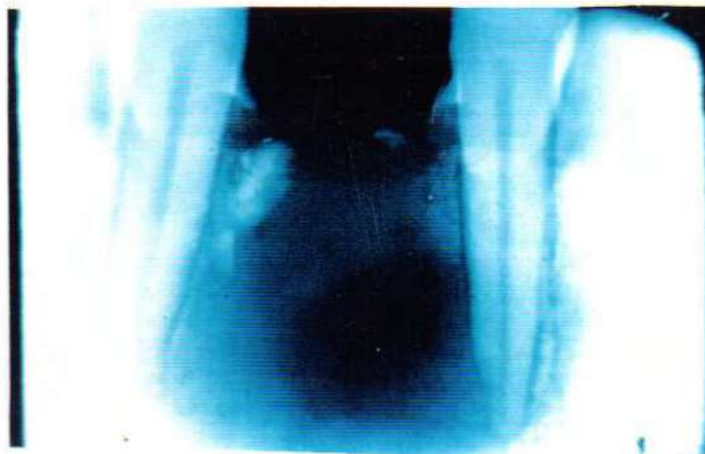


Fig. 63. Rx. preoperatoria.



Fig. 64. Caso clínico. Abultamiento en la región correspondiente a los elementos 31 y 41.

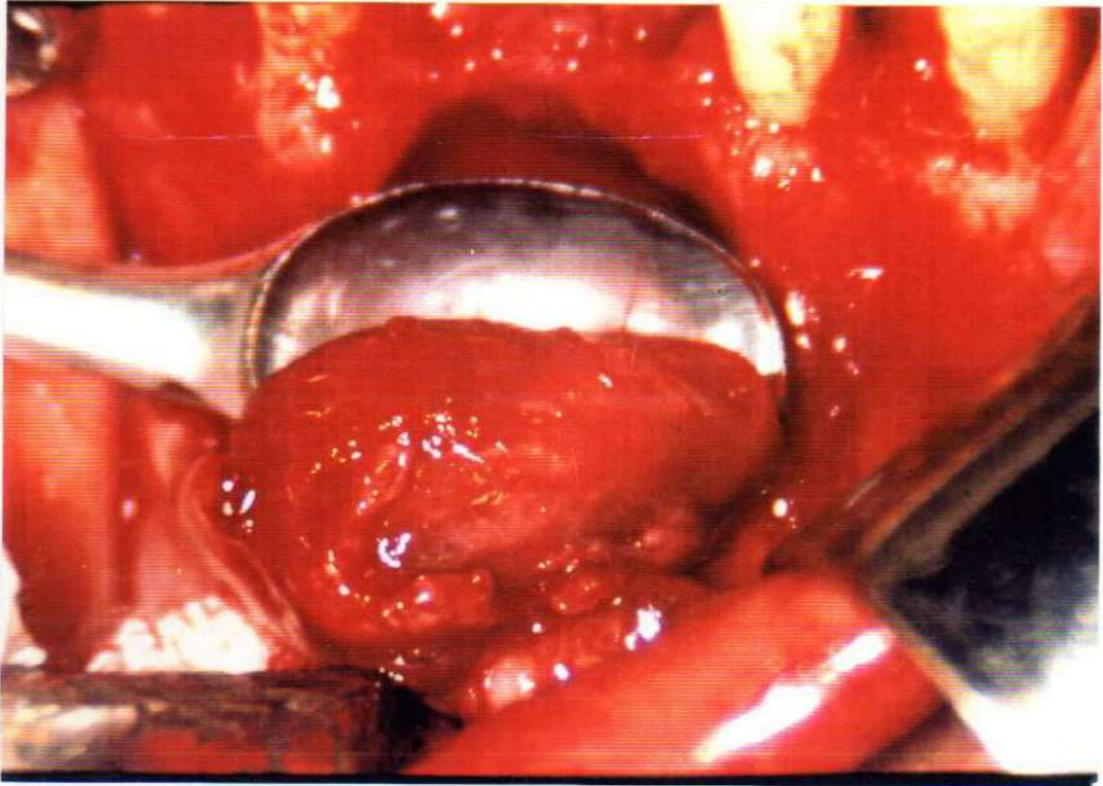


Fig. 65. Enucleación del proceso patológico.

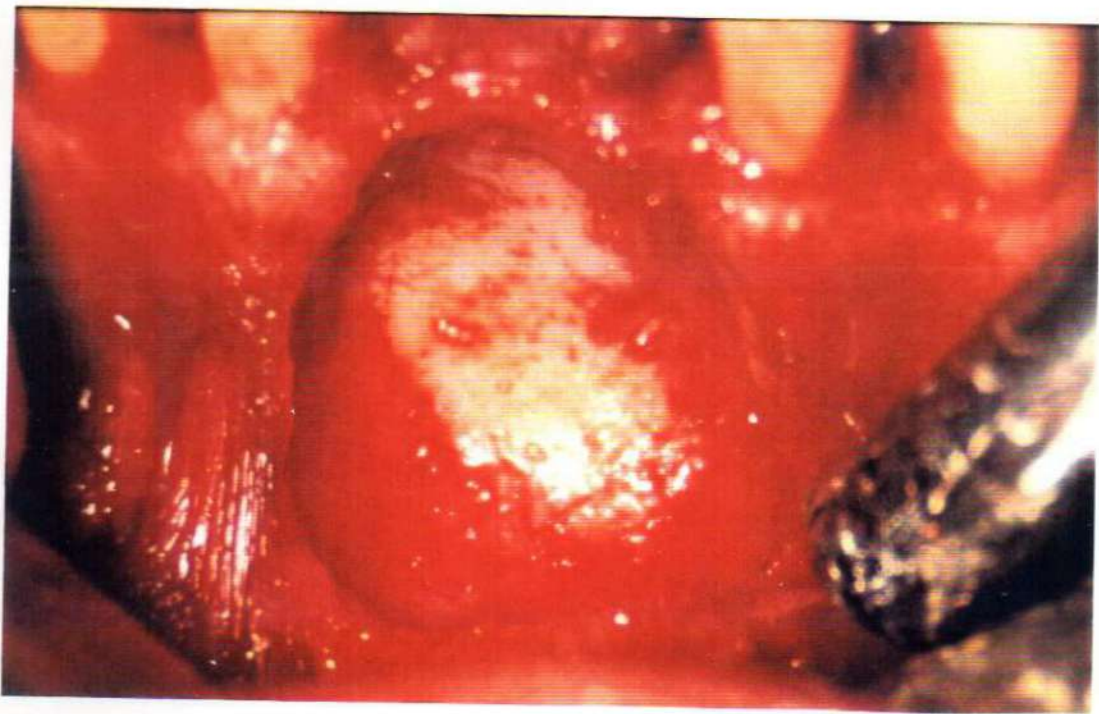


Fig. 66. Lecho quirúrgico post enucleación del proceso patológico.



Fig. 67. Cavity rellena con el C.O.M.

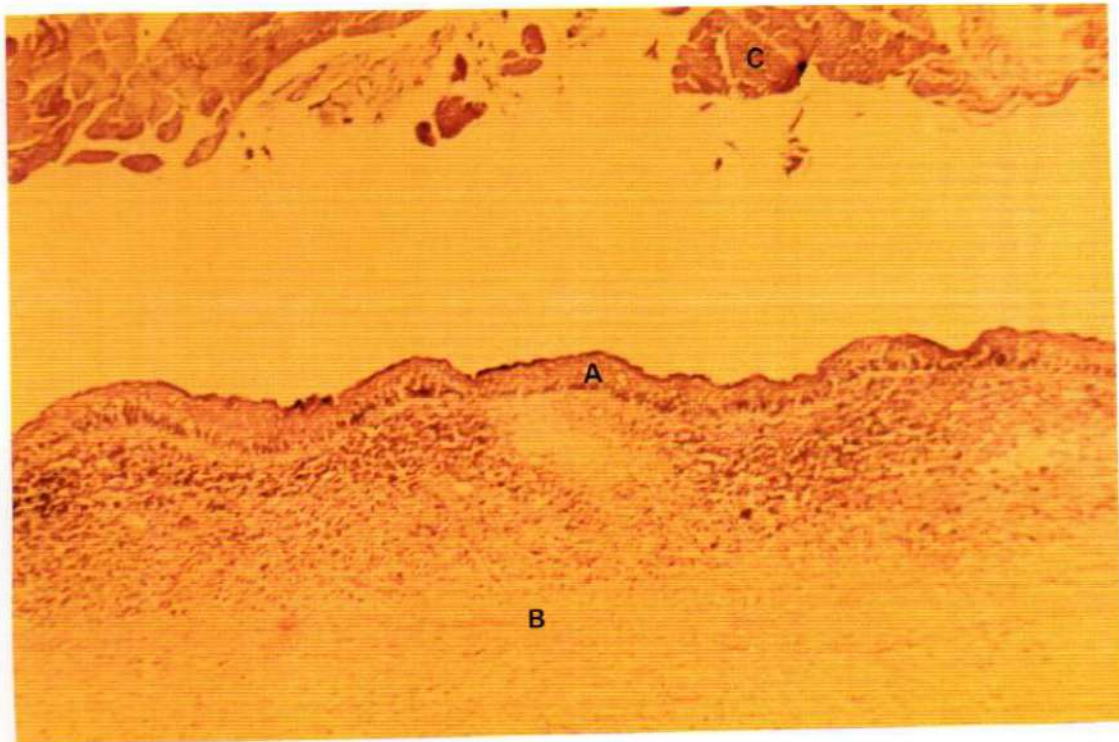


Fig. 68. Aumento 40X. Coloración Hematoxilina-Eosina. Estudio anatomopatológico: quiste residual. A: Epitelio quístico. B: Cápsula fibrosa. C: Contenido quístico.



Fig. 69. Rx. postoperatoria inmediata.

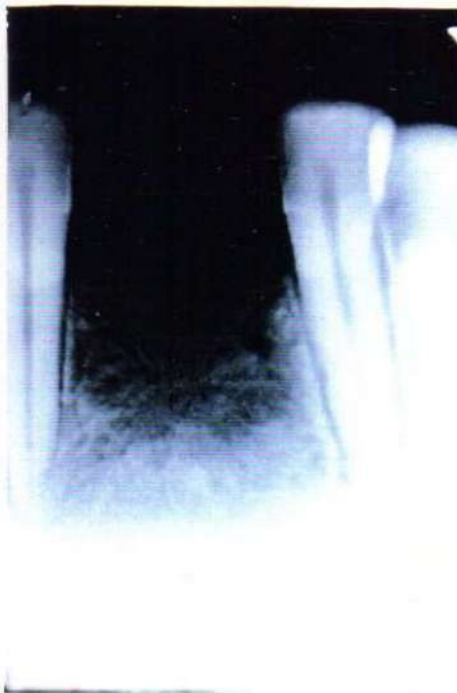


Fig. 70. Rx. control postoperatorio mediato (90 días).

Caso n^o 26 de cuadro general de pág. n^o 54. Elemento n^o 38 retenido en posición vertical en contacto con el borde inferior del maxilar. Fig. 71, 72, 73, 74 y 75.



Fig. 71. Rx. preoperatoria.

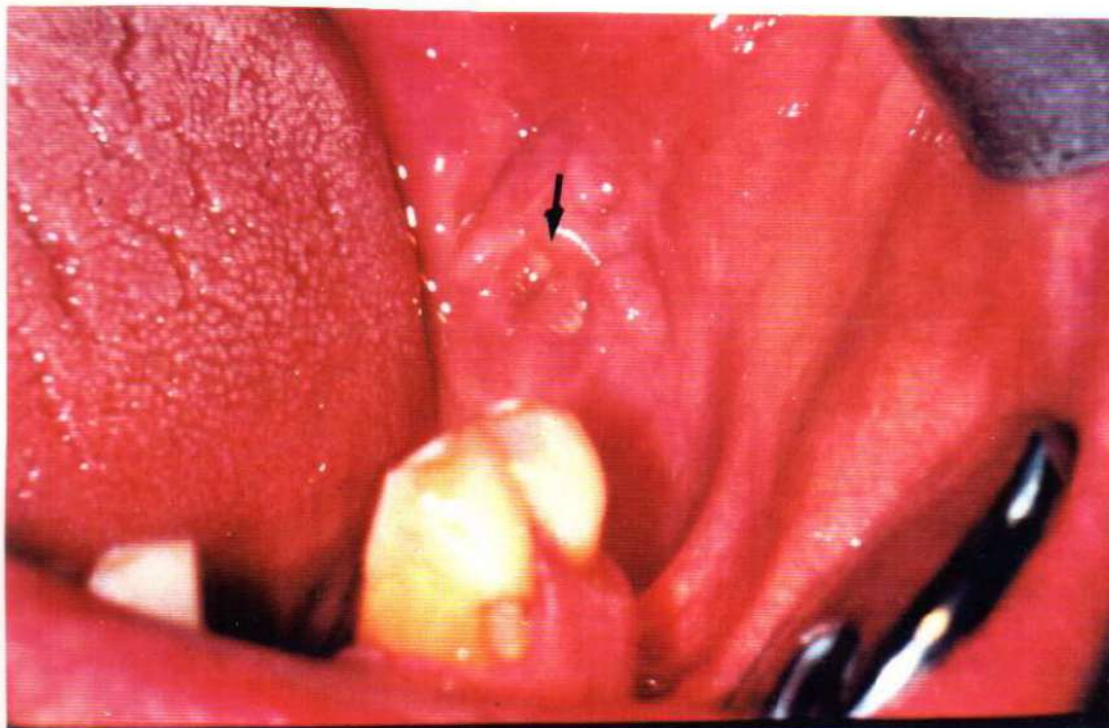


Fig. 72. Caso clínico. La flecha indica el sitio de ubicación del elemento retenido n^o 38.

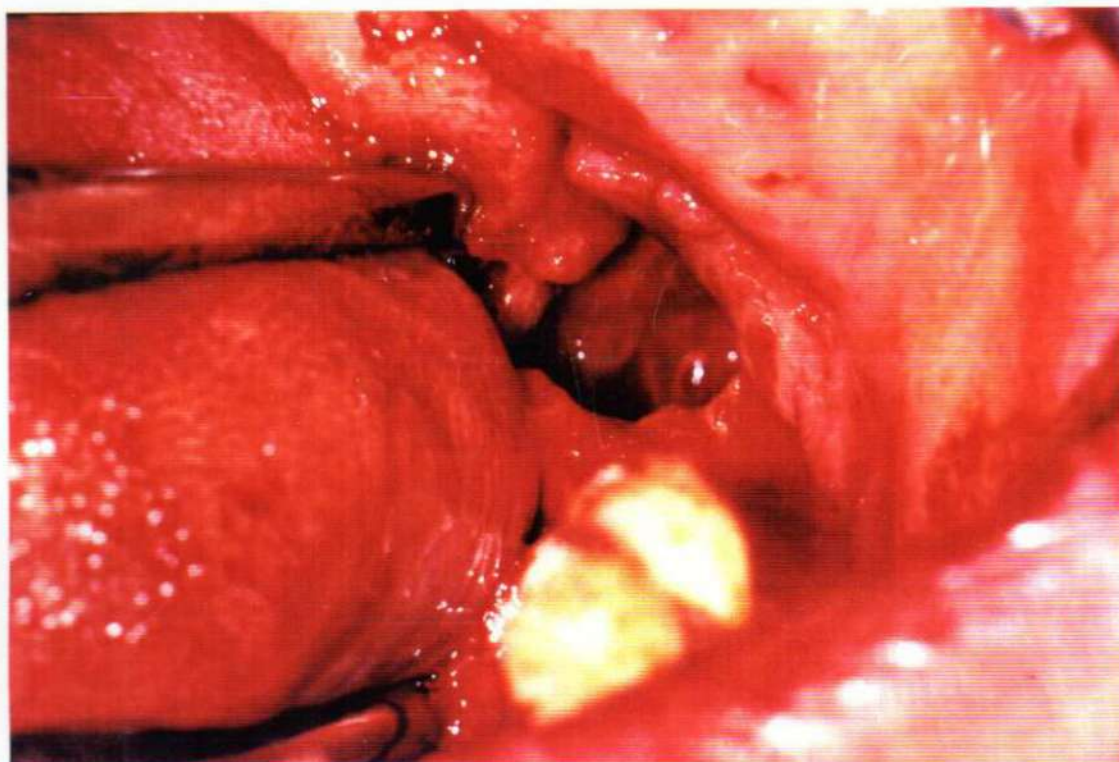


Fig. 73. Cavity postextracción del elemento n° 38.

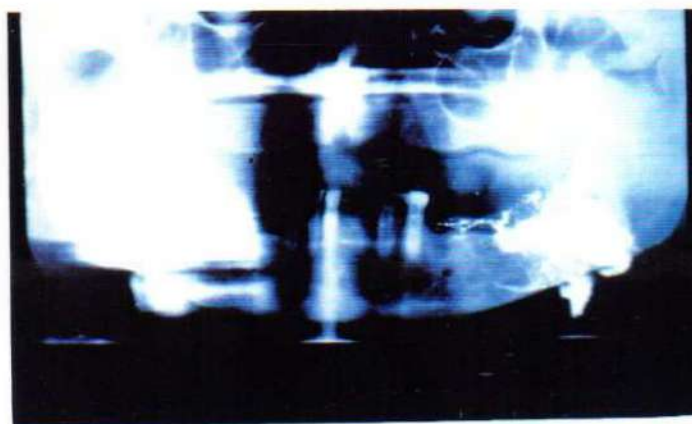


Fig. 74. Rx. control postoperatorio inmediato.

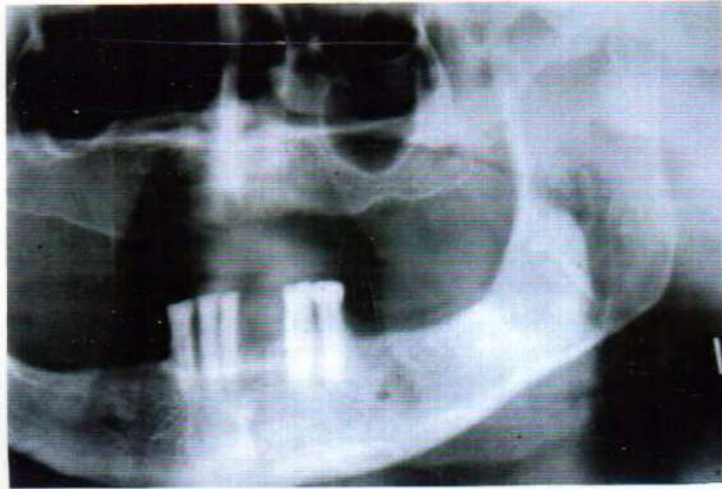


Fig. 75. Rx. control postoperatorio mediato (90 días).

Caso nº28 de cuadro general de pág. nº 54. Lesión osteolítica ubicada en la región correspondiente al elemento dentario nº 22. Fig. 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82 y 83.



Fig. 76. Rx. preoperatoria.



Fig. 77. Caso clínico de la lesión en región del elemento n° 22.



Fig. 78. Colocación de bloques de C.O.M. en la cavidad.



Fig. 79. Aplicación de partículas de C.O.M.

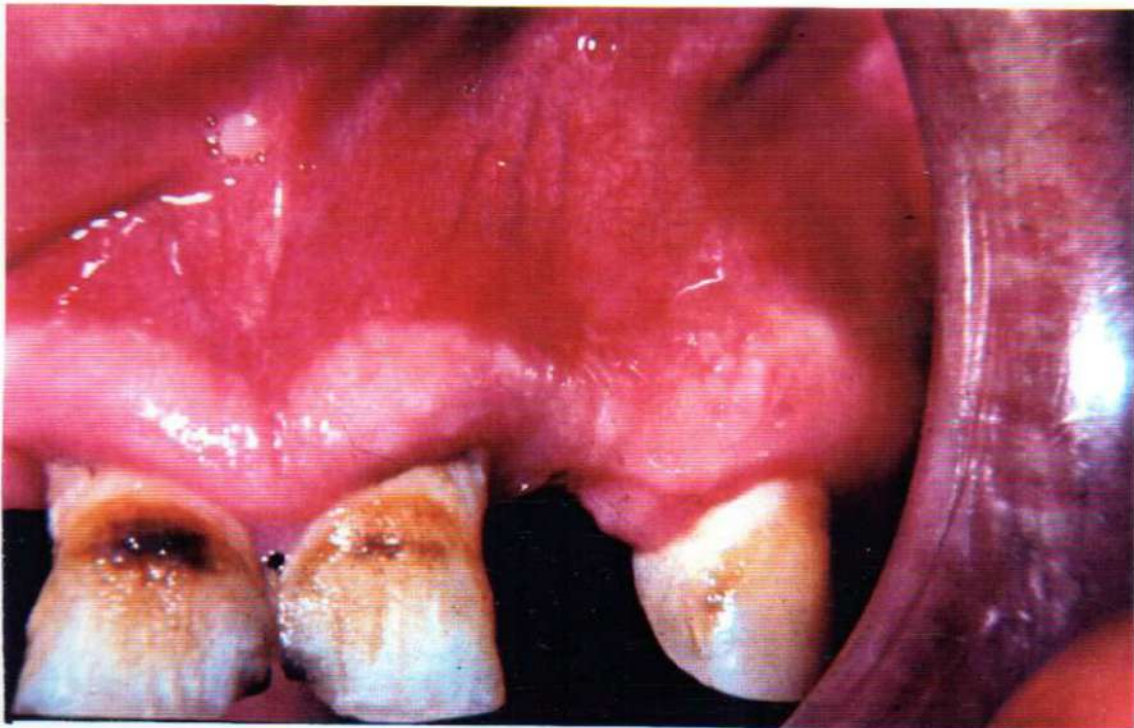


Fig. 80. Control clínico mediato (15 días).



Fig. 81. Control radiográfico postoperatorio inmediato.



Fig. 82: Rx. control (30 días).



Fig. 83.

Caso nº 3 de cuadro general de pág. nº 54. Lesión osteolítica en región anterosuperior izquierda que comprometía a los elementos dentarios nº 22, 23, 24, 25, y 26. El estudio anatomopatológico reveló: fibromixoma. Fig. 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91 y 92.

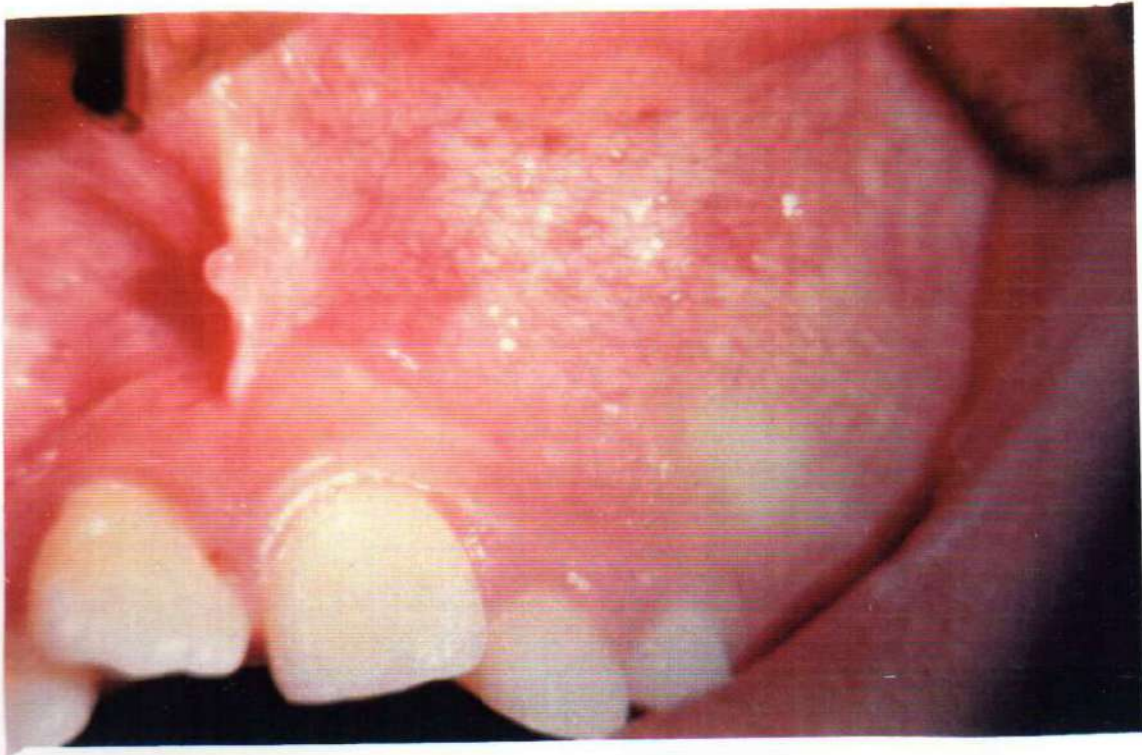


Fig. 84. Caso clínico, abultamiento en la región vestibular izquierda, que provocaba asimetría facial.



Fig. 85. Rx. preoperatoria, en la que se observa la lesión osteolítica con desplazamiento del elemento 23.



Fig. 86. Asimetría facial provocada por proceso tumoral.

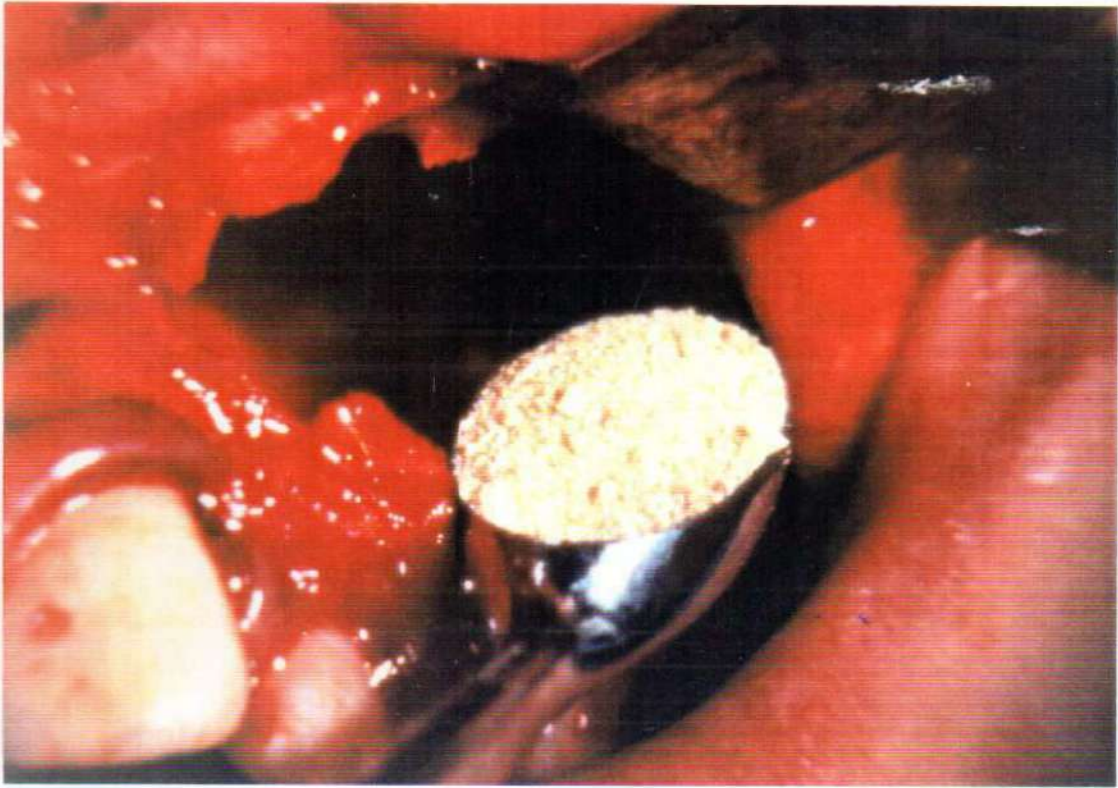


Fig. 87. Aplicación del C.O.M.

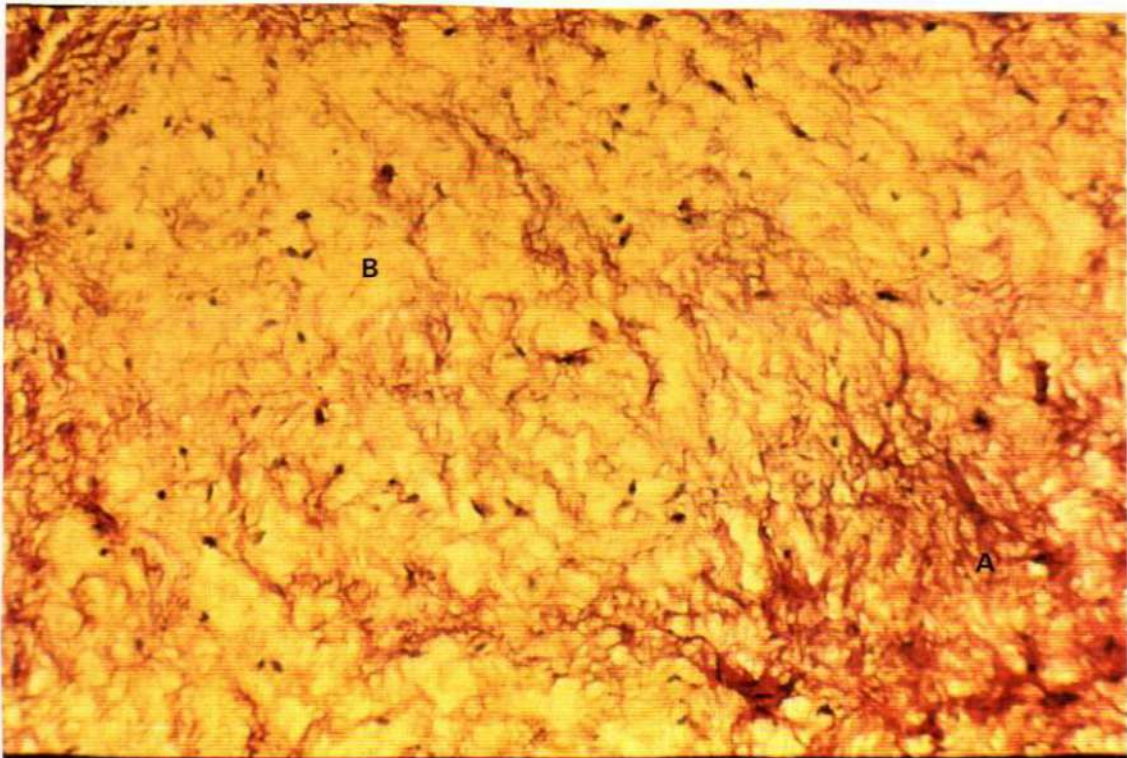


Fig. 88. Aumento 100X. Coloración Hematoxilina-Eosina. Estudio anatomopatológico: fibromixoma. A: Sector ibromatoso. B: Abundante sustancia intercelular; sector mixomatoso.

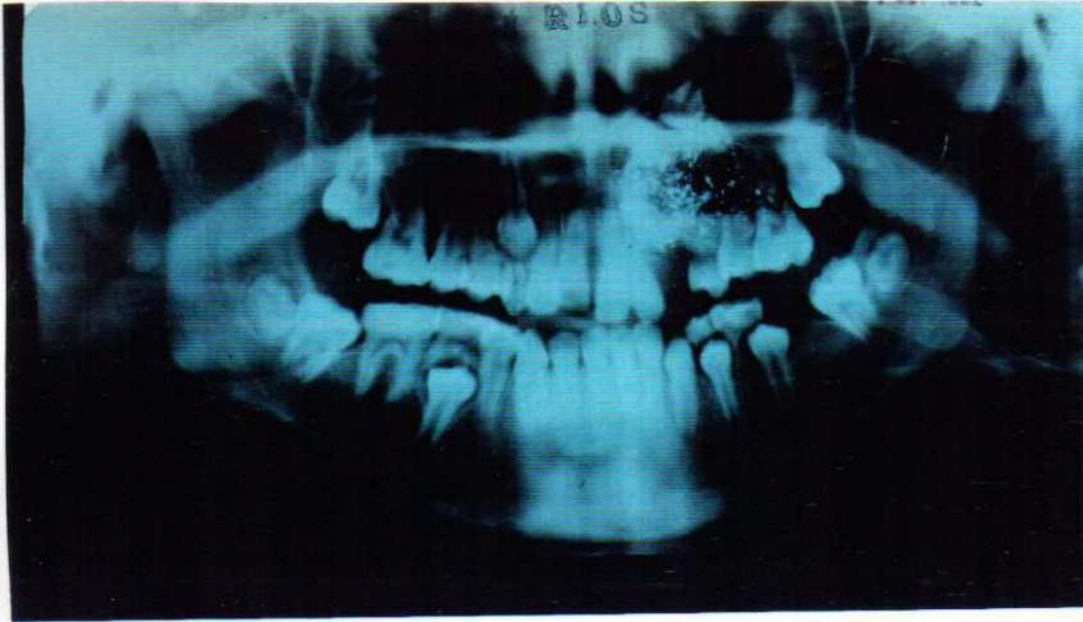


Fig. 89. Rx. postoperatoria inmediata.

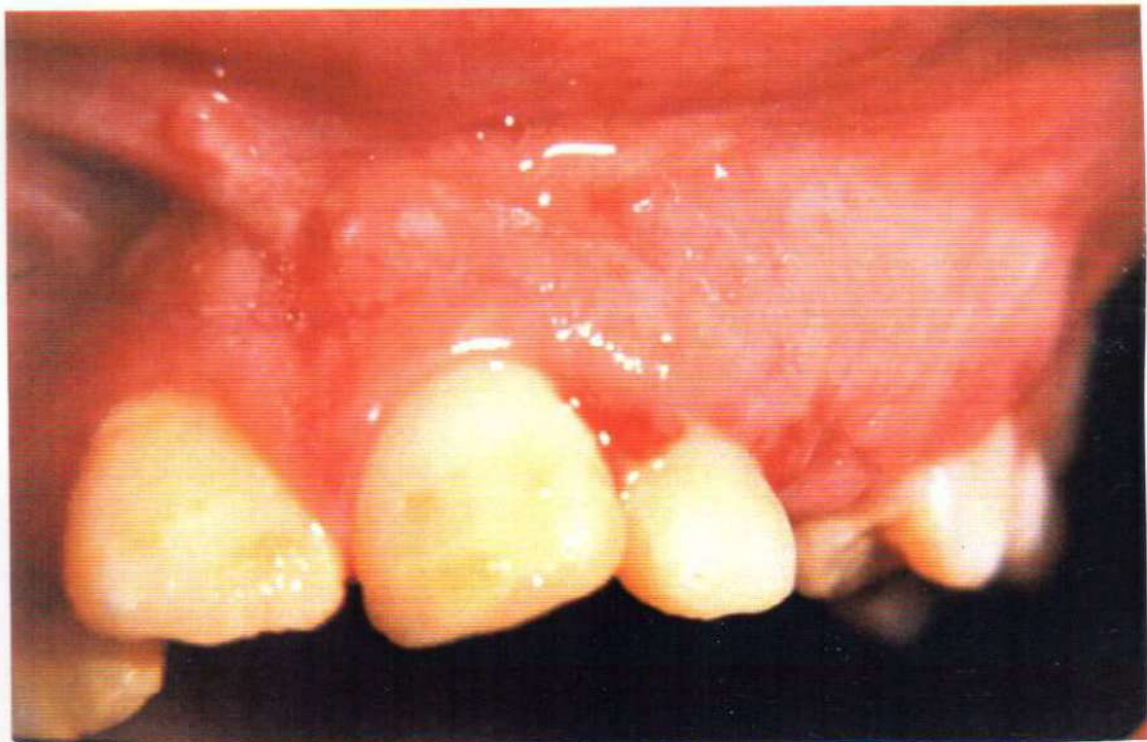


Fig. 90. Control clinico postoperatorio mediato. (10 dias).



Fig. 91. Control clínico postoperatorio (30 días). Se observa la desaparición de la asimetría facial.

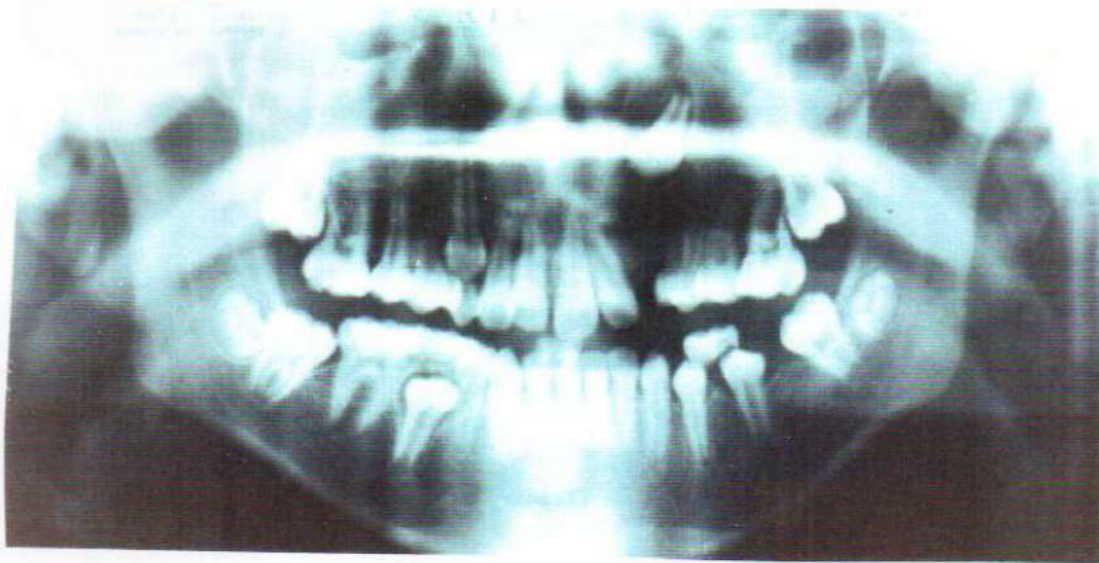


Fig. 92. Rx. postoperatoria mediata. (90 días). Se observa una ligera condensación ósea subjetivamente valorada desde el punto de vista radiológico. Esta particularidad permite el mecanismo de erupción del elemento n° 23.

VALORACION DE LAS RESPUESTAS CICATRIZALES SEGUN EL TAMAÑO DE LOS LECHOS QUIRURGICOS.

A) Cavidades de hasta 15 mm. (Casos nº1-2-4-5-6-8-9-10-12-13-17-18-19 de cuadro general de página nº 54).

Estas cavidades se ajustan a las premisas clínicas que las heridas óseas no deberán exceder los 15 mm para evitar la lisis del coágulo (15-17). El proceso de cicatrización fue más rápido en la cavidad donde se aplicó el C.O.M. en relación a los testigos.

Clínicamente, se registra ausencia de dolor y edema postoperatorio, y su evolución a los 7 días presentaba un cuadro sintomatológicamente más atenuado en relación al testigo.

Radiológicamente es posible observar fenómenos de radiodensidad ósea a partir de los 30 días, que comparativamente con los testigos representaban mayor osteogénesis en los casos estimulados por el C.O.M.

B) Cavidades de 15 mm a 25 mm, (casos nº 7-15-16-20-21-22-23-26-29 de cuadro general de página 54). En cavidades de este tamaño las situaciones clínicas, la sensibilidad dolorosa y edema a la inspección y palpación también presentaban características más favorables de los lechos óseos donde se aplicó el C.O.M. en relación a los tomados como testigos.

Desde el punto de vista radiográfico los fenómenos de radiodensidad ósea se evidenciaron a partir de los 45 días aproximadamente

en relación a los testigos.

C) Cavidades de más de 25 mm. (Caso nº 3-24-25-27-28 de cuadro general de página 54).

Al control clínico de sensibilidad dolorosa y edema a la inspección y palpación presentaban características favorables de estos lechos óseos, que a su vez mostraban aspectos relacionados con su remodelación cuando los mismos presentaban fenestraciones vestibulares (casos nº 3-16-24-28 de cuadro general de página 54).

Radiológicamente los fenómenos de radiodensidad ósea se evidenciaron a partir de los 45 a 60 días aproximadamente, manifestándose radiográficamente los límites quirúrgicos de la cavidad desde la vecindad del hueso remanente hacia el interior o zona media de la cavidad.

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS HISTOQUIMICOS COMPLEMENTARIOS DEL MATERIAL BIOPSICO.

	Hueso Normal		Areas de Calcificación	
P.A.S.	+		+	
Alcian Blue	pH 1.0	pH 2.5	pH 1.0	pH 2.5
	+	+	+	+
Azul de Toluidina	pH 3.8		pH 3.8	
	Metacromasia		Metacromasia	
Von Kossa	+		+	

Referencias:

+ : positivo.

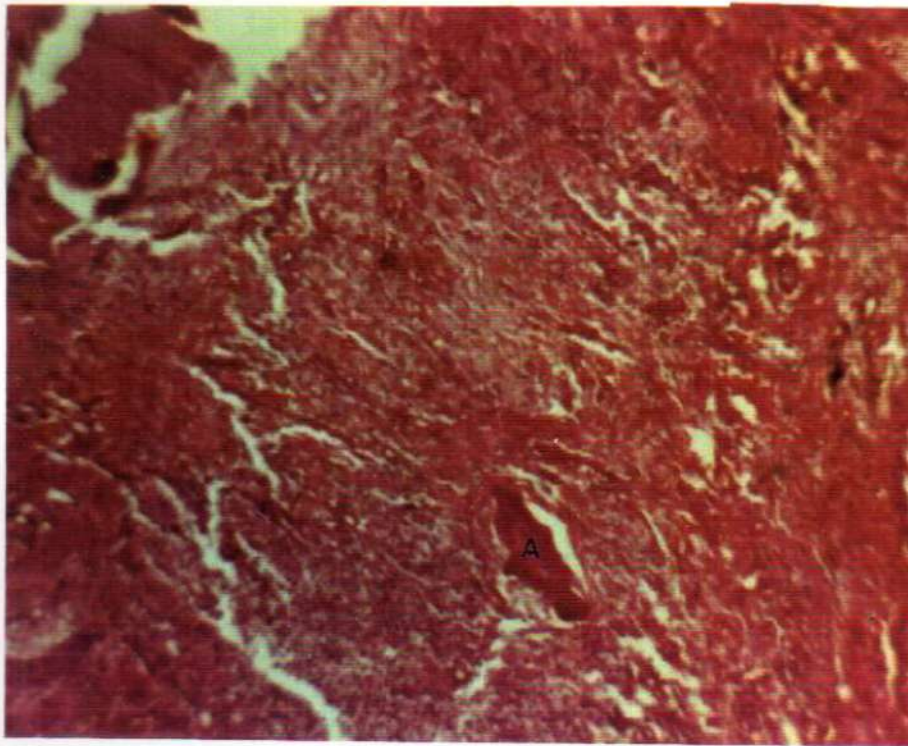


Fig. 93. Aumento 40 X. Reacción de P.A.S. A) Hueso en formación P.A.S. Positivo.

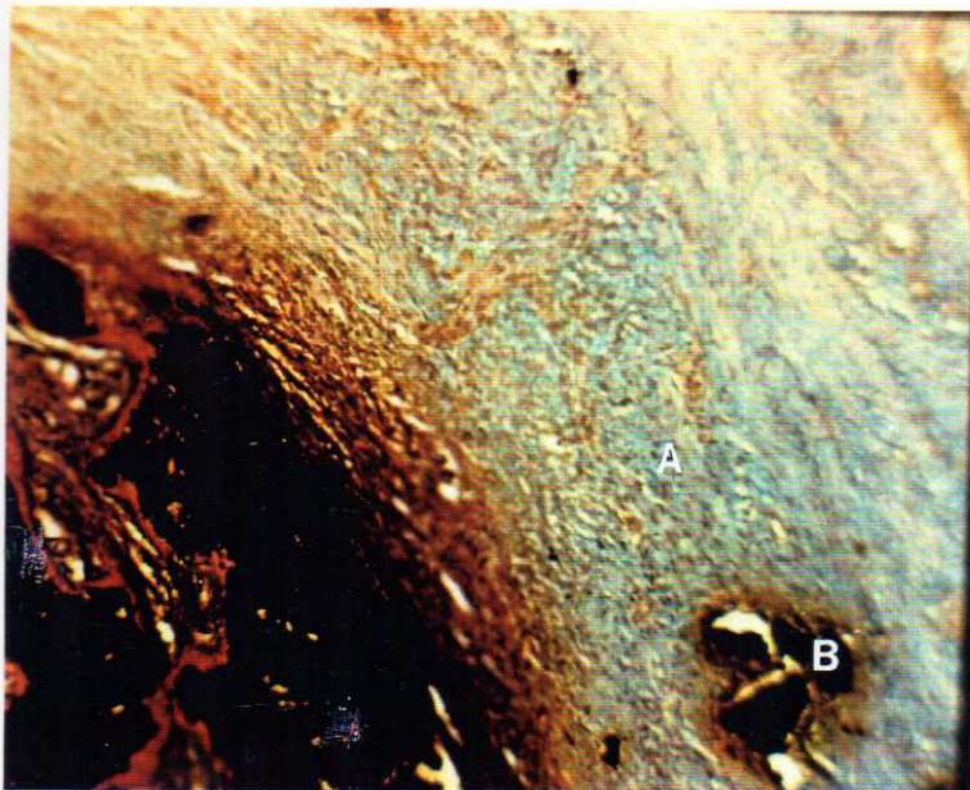


Fig. 94. Aumento 40 X. A) Reacción Alcian blue positiva. pH 2.5. B) Núcleos de calcificación Von Kossa positiva, Hueso en formación.

Discusión

DISCUSION.

La aplicación de sustancias y/o compuestos cálcicos, con el objeto de estimular, acelerar y guiar la cicatrización ósea en heridas quirúrgicas de los maxilares, ha sido motivo de algunos estudios que dieron comienzo a fines del siglo pasado.

La experimentación animal es un método de gran importancia, ya que permite valorar efectos y respuestas biológicas de los compuestos cálcicos, con el fin de aplicarlos posteriormente en seres humanos.

De los animales que se utilizan, el cerdo resulta de elección por la similitud que tiene esta especie con el hombre, en su embriología, arquitectura ósea de los maxilares, denticiones y grupos dentarios, fuerzas musculares y masticatorias que logran una organización morfofuncional o su equivalente en el aparato estomatognático.(61 - 64).

El estudio de la sangre humana citratada con la aplicación del C.O.M., es una condición que nos permitió valorar el efecto de este compuesto. La sangre, por el agregado de sales cálcicas de este compuesto puede modificar sus condiciones permitiendo la coagulación de la misma.

Las características de la sangre al ser citratada, alteran en forma permanente el mecanismo de la coagulación. El agregado de este compuesto modifica y cambia estas condiciones lo que permite valorar su propiedad coagulante. Este hecho, favorecería nuestro punto de vista al pensar que el compuesto actúa disminuyendo el volumen del coágulo o forma parte del

mismo y a la vez favorece la organización y estabilización del coágulo. (65 - 66).

Fressman en 1892, utilizando yeso es el pionero en el empleo de compuestos cálcicos con resultados aceptables, pero las respuestas biológicas no mostraban situaciones ampliamente exitosas, ya que definitivamente no se demostraba su poder osteoinductor (67 - 68).

Las hidroxiapatitas fueron compuestos que sustituyeron entre otros materiales al yeso, figurando en la literatura los resultados que argumentan su éxito. (28, 30, 37, 41, 69).

El problema sintéticamente expresado fue la posibilidad de lograr cicatrizaciones óseas en heridas cuyo tamaño fue superior a lo pautado en la literatura como recomendable (no exceder los 15 mm de diámetro) (15) y lograr que ésta se realice por primera intención.

Se utilizó un compuesto oseínico mineral que reuniendo características biológicas apropiadas como son su contenido en sales cálcicas, y su biocompatibilidad tisular, nos permita controlar la cicatrización por preservación del coágulo, (cicatrización por primera intención) cuando éste, por sus características volumétricas es grande. En cavidades mayores de 12 a 15 mm, existiría normalmente una predisposición a su lisis, desintegración e infección con el consiguiente fracaso biológico de esta primera etapa de la cicatrización.

Las hidroxiapatitas reabsorbibles han sido empleadas en biología con resultados importantes (28, 30, 34, 38). Nosotros empleamos un material que presenta propiedades y biocompatibilidad similares a éstos, a la vez que poseen facilidad de manipuleo y accesibilidad económica.

En nuestra casuística con plazos de control de tiempo hasta 3 años no hemos observado en ellos expulsión del material, y la cicatrización ósea no sufrió alteraciones por procesos de reabsorción o lisis culminando exitosamente.

La edad de los pacientes creemos es una situación que debemos valorar cuando nos encontramos frente a pacientes de la tercera edad (más de 65 años) y con posibilidades de patologías de muy difícil diagnóstico clínico.

La forma, el tamaño y las características del compuesto en general no guardan diferencias con respecto a los resultados en nuestra casuística. El aplicarlo en forma de bloques no significa que el C.O.M. fue introducido en su tamaño de block original sino en uno que no excediera aproximadamente 0,5x0,5x0,5 cm. Estos detalles de tamaño permiten su aplicación y facilitan su participación como elementos necesarios para disminuir el volumen del coágulo y no para sustituirlo. Creemos que los bloques de mayor tamaño no se ajustarían a estas premisas sobre todo cuando han sido aplicados en cavidades próximas a 15 mm. Las partículas obtenidas por tamización a través de una gasa representan otra forma de aplicación que tiene la ventaja de colocarlas en pequeñas cavidades y la remodelación del lecho conjuntamente con el coágulo, estas partículas generalmente quedan retenidas por las fibras colágenas formando parte de las estructuras óseas y con un proceso de lisis o liberación de calcio ulterior desconocido o son transformadas o incorporadas por un mecanismo a cargo de macrófagos. Se ha demostrado una disminución en el tamaño de las partículas por debajo de los 250 micrómetros puede facilitar o despertar la actividad macrofágica. (27, 28, 30,

38). La forma combinada de partículas y bloques desde el punto de vista de su aplicación tiene practicidad ya que facilita su aplicación y/o acondicionamiento dentro de la masa del coágulo el cual debe quedar en armoniosa conjunción con el lecho de la cavidad ósea.

La cicatrización de las zonas afectadas en los sectores que se comportan como reborde residual o zonas de soporte protético no sufrieron modificaciones o cambios clínicamente detectables a la posterior aplicación y efecto funcional de una prótesis restauratriz removible (dentomucosoportada o mucosoportada). No sabemos si estas condiciones se cumplen cuando el reborde residual ha sido totalmente conformado mediante este C.O.M.

En los casos de fenestración ósea con remodelación cicatrizal, fenómeno por el cual el hueso adquiere la morfología y particularidades iniciales anteriores a su pérdida, su efecto es exitoso. El compuesto actuaría desde un primer momento retardando la fase de la retracción y contracción posterior de las heridas, detalle éste que creemos sería el responsable de las depresiones óseas. Estas y la pérdida de la morfología y contorno exterior del hueso creemos que pueden ser atribuibles a múltiples causas, pero el coágulo sin ningún elemento o sustrato cálcico que le permita una trama, no es capaz por sí sólo de lograr superficies regulares y armónicas con características uniformes. Los fenómenos de reparación ósea se ven netamente influenciados por este compuesto a partir de los 10 días, donde la palpación y presión digital nos permite valorar la respuesta cicatrizal en relación a los sectores testigos vecinos. Histológicamente estos hechos encontrarían su explicación en los fenómenos de fibrohialinosis que genera este compuesto a partir de los 15 días.

La presencia del C.O.M. asociado a sectores de fibrohialinosis y hueso reticular se evidenció hasta los 60 días, no conociéndose la evolución posterior de estas partículas.

El yodoformo, elemento radioopaco para control y a su vez con propiedades antisépticas, permite identificar radiológicamente nuestro sector intervenido. (47 - 50). Sus características de radioopacidad lo permiten, pero su detección va desapareciendo al ser reabsorbido por el organismo a partir de los 15 días aproximadamente. Su presencia en el material procesado para estudios histológicos puede plantear diagnósticos diferenciales con las partículas del C.O.M., tan sólo el tamaño de aquéllas, podrían ser un elemento de juicio para reconocerlas.

Las posibilidades de un control radiológico del fenómeno de la osteoinducción presenta dificultades, ya que el C.O.M. es radioopaco no pudiéndose detectar ni su cantidad, ni su distribución, y los fenómenos biológicos de osteoinducción únicamente se evidenciarían cuando los depósitos de sales cálcicas se encuentran por encima del umbral de la sensibilidad de la película radiográfica. La valoración de las imágenes radiográficas nos dan una idea aproximada de los resultados, ya que los elementos de juicio están condicionados a factores inherentes a la técnica radiológica y a la valoración subjetiva del operador que las analiza. El empleo de un posicionador de películas radiográficas nos permite standarizar una técnica y repetir sucesivas tomas, (55 - 57) siendo únicamente aplicable a las técnicas periapicales no así a radiografías oclusales y ortopantomografías.

De los factores que influyen en la calidad de una imagen

radiográfica, algunos son controlables como: tiempo de exposición, miliamperaje y kilovoltaje, tiempo de revelado, calidad de los líquidos reveladores, temperatura de los mismos, etc., pero existen factores imponderables y no controlables como son la temperatura ambiente, envejecimiento de los líquidos. Estas condiciones o cambios, condicionan a las imágenes radiográficas para hacer una correcta valoración de la radiodensidad que caracteriza a las cicatrizaciones óseas, parámetro visual subjetivo que argumentamos como éxito o fracaso en relación a fenómenos osteoinductores. (70-72). Todas estas circunstancias y detalles referidas al control de la cicatrización ósea, tendrían un valor científico más trascendente si se manejara mediante controles radiodensitométricos del hueso para cuyo fin existirían exigencias múltiples, condiciones técnicas y también económicas difíciles de resolver.

En plazos que van más allá de 30 días, histológicamente se evidencian fenómenos de osteogénesis activas no captados radiológicamente. Por consiguiente, estos detalles no permiten ser valorados ni comparados. La microradiografía, sería la técnica ideal para aplicarla en material cadavérico o en piezas operatorias, no pudiéndose aplicar en nuestra casuística por ser fundamentalmente clínica.

Los estudios histoquímicos del material de los sectores en cicatrización, relacionados o inducidos por el C.O.M. y también en los testigos, revelaron la presencia de glicosaminoglicanos del tipo de ácido hialurónico (alcianofilia a pH 2,5) (58, 60) y de proteoglicanos (alcianofilia con Alcian blue a pH 1.0 y metacromasia con Azul de toluidina a pH 3,8) asociado o en contacto a fenómenos de fibrohialinosis que en algunos sectores presentaba núcleos de calcificación (fosfatos y carbonatos cálcicos Von Kossa positivo) presencia de



glicoproteínas PAS positivas, diastasa resistentes en sectores de la sustancia osteoide. (58 - 60, 73). Estos resultados histoquímicos no difieren de lo tradicionalmente descrito en el hueso en vías de formación: PAS positivo, diastasa resistente y parcialmente digerible por la sialidasa; alcianofilia a pH 2,5 atribuible al ácido hialurónico y alcianofilia a pH 1,0 y metacromasia por la presencia de proteoglicanos y tan solo una cuantificación mediante microespectrofotometría hubiera logrado encontrar alguna diferencia entre el hueso cicatrizal inducido y el testigo. (58).

Conclusiones

CONCLUSIONES.

1) El C.O.M. es un compuesto cálcico con posibilidades de aplicación en los lechos y heridas óseas vitales por su tolerancia biológica homologables a las hidroxiapatitas reabsorbibles y capacidad osteoinductora. Por consiguiente este compuesto facilita la cicatrización de heridas óseas por primera intención cuando las particularidades de éstas pueden llegar a ser adversas.

2) El C.O.M. se comporta como un elemento coadyuvante del coágulo, ya que formando parte del mismo disminuye su volumen permitiendo su estabilidad e impidiendo su lisis. No debe reemplazar al coágulo ya que éste representa el primer paso del proceso cicatrizal.

3) El C.O.M. actúa acelerando el mecanismo de la coagulación y la retracción del coágulo, este comportamiento disminuye las posibilidades de su lisis posterior.

4) Las propiedades higroscópicas del C.O.M. se manifiestan por un cambio volumétrico del 15% aproximadamente. Su efecto sobre el aumento volumétrico del coágulo debe tenerse presente ya que podría comprometer la integridad de los puntos de sutura.

5) Su pH presumiblemente alcalino condiciona un medio con características poco apropiadas para la colonización microbiana.

6) Su efecto osteoinductor se evidencia a partir de los 15 días en

las muestras histológicas donde observamos áreas osteogénicas en sectores próximos o en contacto con el C.O.M., no estando condicionada al sexo, ni a la edad de los pacientes.

7) De su comportamiento biológico podemos destacar: entre los 10 y 15 días clínicamente fenómenos de remodelación de las fenestraciones y de los rebordes residuales. Histológicamente fenómenos de fibrohialinosis que le dan a la cicatrización ósea características clínicas óptimas en relación a forma y consistencia.

8) Los controles radiológicos por encima de los plazos de 15 días en lechos experimentales y en lechos testigos, remarcan la actividad osteoinductora del C.O.M. que se manifiesta por fenómenos de radiopacidad incipientes en forma de focos o centros de radiodensidad en las cavidades donde se aplicó el C.O.M.

Resumen

RESUMEN.

Se estudió un compuesto oseínico mineral aplicado en lechos quirúrgicos de heridas óseas de variado tamaño (cavidades de hasta 5 cm.) con el objeto de valorar su comportamiento en las respuestas óseas y la posibilidad de evitar la lisis del coágulo. El material se utilizó en forma de bloques (de 0,5 x 0,5 x 0,5 cm aproximadamente) y/o partículas de aproximadamente 1 mm logradas por tamiz a través de una gasa.

La metodología de trabajo fue: a) una casuística experimental de 5 cerdos de 80 a 140 kg. de peso aproximadamente controlados en plazos de tiempo de hasta 60 días y b) una casuística clínica de 29 pacientes de ambos sexos de 12 a 82 años de edad con intervenciones de variadas necesidades quirúrgicas.

Los estudios histológicos experimentales y en humanos, demuestran su capacidad para producir fenómenos de fibrohialinosis. Su comportamiento a nivel tisular determinó: a) su delimitación y encapsulamiento por fibras colágenas observables en sectores de fenómenos de formación ósea hasta los 60 días; b) diferenciación de células gigantes que pretenden englobar las partículas.

Los plazos de control de 30, 60 y 90 días, radiológicamente mostraron fenómenos de osteogénesis. Estos detalles fueron orrobados histológicamente en plazos similares de tiempo encontrándose fenómenos de inducción ósea en contacto o proximidad con el C.O.M.

La remodelación ósea de los lechos quirúrgicos con fenestración fue una característica altamente significativa como respuesta ideal en plazos de 7 a 10 días en los controles clínicos.

Summary

SUMMARY.

A mineral oseinic compound placed on surgical beds from bome injuries of varying size were studied in order to evalutate its behavior to bone response and the likelihood of avoiding clot lysis.-

Block-shaped material was used (0,5 x0,5 x0,5 cm approximately) and/or particles of about 1 mm. taken from a screen through a gauze.

Work methodology was as follows: a) an experimental group of 5 pigs (80 to 140 kg of weight approximately) tested within periods of time up to 60 days and; b) a clinical group of 29 patients (male-female) from 12 to 82 years old with varying surgical needs.

Both experimental and human histologic evaluations show their ability to elicit fibrohyalinosis phenomena. On tissue level, their behavior determined: a) circumscription by collagen fibers within areas of bone formation characteristics up to 60 days; b) differentiation of giant cells which intend to encyrcling the particles.

On X-ray films control terms of 30, 60 and 90 days showed osteogenesis features.

These details above were histologically corroborated within similar periods of time, thus finding characteristics of bone induction in close relation to C.O.M.

Bone remodelling of surgical beds with fenestration was a highly significant feature as an ideal response within seven to ten days into clinical controls.



Bibliografía

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Pérez Tamayo. R. Principios de Patología. 3ra Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1989.
- 2) Cabrini. R. Anatomía Patológica Bucal. 1ra Edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1980.
- 3) Ribbert. H. Tratado de Anatomía General y Anatomía Patológica. 7ma Edición. Editorial Labor. Buenos Aires. 1959.
- 4) Anderson. J. Patología de Muir. Compendio de Anatomía Patológica y Patología general. 2da Edición. Editorial Espaxs. Barcelona 1988.
- 5) Robbins. S. Patología Estructural y Funcional. 2da Edición. Editorial Interamericana. México. 1991.
- 6) Aprile. E. Anatomía y Fisiología Patológica del órgano bucal. 1ra Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1954.
- 7) Elsner. B. Lecciones de Patología. 1ra Edición. López Librero Editores. Buenos Aires. 1981.
- 8) Boyd. W. Tratado de Patología General y Anatomía Patológica. 1ra Edición. Editorial Bernardez S.R.L. Buenos Aires. 1958.
- 9) Gubern Salisachs L. Biología y tratamiento de las heridas. 1ra.

edición. Editorial Salvat. Buenos Aires 1941.

10) Cawson.R. Cirugía y Patología Odontológica. 1ra Edición. Editorial Manual Moderno. México. 1983.

11) Spouge. J. Patología Bucal. 1ra Edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1977.

12) Kruger. G. Cirugía Bucomaxilofacial. 5ta Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1982.

13) Ries Centeno. G. Cirugía Bucal. 7ma. Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1973.

14) Laskin. D. Cirugía Bucomaxilofacial. 1ra. Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1987.

15) Archer. W. Cirugía Bucal. Tomo I. 2da. Edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1968.

16) Grinspan. D. Enfermedades de la boca. Semiología Patología clínica y Terapéutica de la mucosa bucal. Tomo III. 1ra. Edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1979.

17) Gorling. R. Patología Oral de Thoma. 6ta. Edición. Editorial Salvat. Buenos Aires. 1973.

18) Baskar, S. Patología Bucal. 3ra. Edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1979.

19) Junqueira, L. Histología Básica. 3ra. Edición. Editorial Salvat. Buenos Aires. 1987.

20) Bloom, W. Tratado de Histología. 6ta. Edición. Editorial Labor. Buenos Aires. 1973.

21) Ten Cate, A. Histología Oral. 2da. Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1986.

22) Jenkins, N. Fisiología y Bioquímica Bucal. 1ra. Edición. Editorial Limusa. México. 1983.

23) Amnler, M. The Time Sequence of tissue. Regeneration in human extraction wounds. Oral Surg. 27: 309 - 311. 1969.

24) Schram, W. Histologic Study of repair in the maxillary bones following surgery. J. Am Dent. Assoc 16: 225 - 229. 1987.

25) Schuchardt, K. Tratado General de Odontostomatología. Cirugía de la boca y de los maxilares. Tomo III. 2da. Edición. Editorial Alhambra. Madrid. 1962.

26) Becker, R. Patología de la cavidad bucal. 2da. Edición. Editorial Salvat. Buenos Aires. 1976.

27) Drobeck. H.J. Histologic observation of soft. Tissue Responses to implanted Multifaceted Particles and Discs of Hidroxilapatite. J. Oral Maxillofac. Surg. 42:143 - 149 . 1987.

28) Frame. J. Ridge on using solid and porous hydroxilapatite particles with and without autogenous bone or plaster. J. Oral Maxillofac. Surg. 42: 89 - 92. 1987.

29) Mehlisch D.R. Evaluation of solid hydroxylapatite to restore atrophic alveolar ridges. Abstracts American Association of oral and maxillofacial surgeons. 64 th. Annual Meeting. 40-41. October 1982.

30) Kent. J.N. Correction of alveolar ridge deficiencies with resorbable hydroxylapatite. Journal An. Dent. Assoc. 105: 993 - 998. 1982.

31) Froum. S. J. Human Clinical and Histologic Responses to Durapatite Implants in Intraosseus lesions. J. Periodontol. 53: 137 - 139. 1982.

32) Mislek. D. Soft Tissue Responses to Hidroxylapatite Particles of Different shapes. J. Oral Maxillofac. Surg. 42:150 - 160. 1984.

33) Jarcho. M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. Clinic Orthopedic. 157: 259 - 263. 1981.

34) Denissen. H. W. Animal and human studies of sintered hydroxylapatite as a material for tooth root implants. First World Biomaterials

Congress Baden, Austria 3.8. 1980 (Abstract).

35) Jarcho. M. Tissue Cellular and subcellular events at a bone ceramic hydroxylapatite. *J. Bioengin.* 1: 79 - 81. 1977.

36) Pita. J. Estudios de la Hidroxiapatita densa en defectos periodontales. Cátedra de Clínica de Parodontología. Facultad de Odontología de la Universidad de la República. 1989. Montevideo. República Oriental del Uruguay.

37) Mills. T. Observation Clinical and Histologic the Totalos Plus. *The Manitobal Medical Review.* 45: 92 - 94. 1986.

38) Block. H. Evaluation of Hidroxylapatite coated titanium dental Implants in dogs. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 45: 601 - 607. 1987.

39) Annefeld. M. Influencia del Compuesto de Oseína Hidroxiapatita en la restauración de lesiones óseas. *Separata Current Medical Reseach and opinion.* 10. N°4. 1986.

40) Talib A. Enhanced osseointegration of hydroxylapatite implant material. *J Oral Maxillofac. Surg.* 77: 9 - 14. 1991.

41) Mamoru Nagase. Evaluation of a Bone Substitute Prepared From Tricalcium Phosphate and an Acid Polysaccharide Solution. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 49: 1305 - 1309. 1991.

42) Tio Fermín O. Osteogenesis in Replamineform Hydroxylapatite Porous (RHAP) Ceramic Implants Used for Human Mandibular Ridge Augmentation. *J Oral Maxillofac. Surg.* 45: 188 - 194. 1987.

43) Carvalho. G. Reaccoes "in vitro" e "in vivo" a diferentes dimensoes de granulos de hidroxiapatite modificada. *Rev. port. de Estomat. y C. Maxilof.* 4: 213 - 219. 1992.

44) Harada. K. Watanabe. M. Repair of experimental skull defect using hydroxylapatite. *J. Dent. Res.* 66: 889 - 894. 1987.

45) Mc Cord J. F. Role of hydroxylapatite as an osteoinductant. *J. Dent. Res.* 66: 920 - 921. 1987.

46) Brook. I.M. Clinical Evaluation of hydroxylapatite. *J. Dent. Res.* 66: 876-883. 1987. 47) Durante Avellanal. *Ciro. Diccionario Odontológico.* 2da edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1964.

48) Remedios Odontológicos aceptados. American Dental Association. XXVII Edición. Centro Regional de Ayuda Técnica. Méjico. 1963.

49) Bazerque, P. *Farmacología Odontológica.* 1ra edición. Editorial Mundi. Buenos Aires. 1976.

50) Dobbs. E. y Prinz. H. *Farmacología y Terapéutica dental.* Editorial Hispano América. Méjico. 1953.

51) Henry. R. Química clínica. Bases y técnicas. Editorial Jims. Barcelona. 1980.

52) Whitten Kenneth. Química general. Editorial Mc. graw-Hill. Méjico 1990.

53) Litter Manuel. Farmacología. 6ta. edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1980.

54) Bioética. Temas y perspectivas. Organización Panamericana de la Salud. Washington. 1990.

55) Wuehrmann. A. Radiología dental. 2da edición. Editorial Salvat. Barcelona. 1971.

56) Pasler. F. Radiología Odontológica. 3ra. edición Editorial Salvat. Barcelona. 1986.

57) O'Brien. R. Radiología Dental. 4ta edición. Editorial Interamericana. México. 1979.

58) Barka. T. Anderson. P. Histoquímica. Editorial Atica. S. A. Córdoba. Argentina. 1968.

59) Fonseca M. M. Contribución al estudio de la cicatrizaciones pulpares. Aspecto clínico, radiológico histológico e histoquímico. Tesis de doctorado. Facultad de Odontología. U.N.C. Córdoba. Argentina. 1967.

60) Samar María E. Avila Rodolfo E. Fretes Ricardo E. Técnicas histológicas. Aspectos teórico-prácticos. Ediciones Atica. Córdoba, Argentina. 1991.

61) S. Sisson-J.D. Grossman. "Anatomía de los animales domésticos. Editorial Salvat. Barcelona. 1982.

62) Peter Popesko. Atlas of topographical anatomy of the domestic animals. Ed W.B. Sanders company Philadelphia. 1982.

63) Pinheiro Machado. L.C. "Los cerdos". Editorial Hemisferio Sur. Buenos Aires. 1973.

64) Pond W.; Maner. J. "Producción de cerdos en clima templados y tropicales". Editorial Acribia. Méjico. 1974.

65) Houssay B. Fisiología humana. 5ta edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1980.

66) Guyton A. Tratado de fisiología médica. 7ma edición. Editorial Interamericana. Méjico. 1989.

67) Alderman N. E. Sterile plaster et Paris as an implant in the intrabony environment: a preliminary study. J. Periodontol. 39: 162-167. 1968.

68) Shaffer C.D. The use plaster of Paris in treating intrabony

periodontal defects in human. J. Periodontol. 42: 685 - 689. 1971.

69) Gumaer K. Evaluation of Hydroxylapatite Root Implants in Baboons. J. Oral Maxillofac. Surg. 43: 73 - 79. 1985.

70) Petersson Arne. Observer Variations in the interpretation of Periapical osseus structures. J. Endodontic. 10: 205- 209. 1984.

71) Bender I. B. Factors influencing the radiographic apperance of bony lesions. J. Endodontics. 8: 161-170. 1982.

72) Ramadan A. E. A Roentgenographic Study of experimental bone destruction. J. Oral urg. 15: 934 - 937. 1962.

73) Fonseca. M. M. et Gendelman H. "Role dest mucopolysaccharides acides dans la cicatrisation de la pulpe dentaire humaine lors de l`emploi d`hydroxide de calcium". Bull group int. Rech S. C. Stomat. 15: 185-191. 1972.

