

# *Sustitutos óseos en regeneración ósea guiada*

## *Bone substitutes in guided bone regeneration*

*Jairo Vargas Martínez, Universidad de Costa Rica, implantesdentales@ice.co.cr*

### **RESUMEN**

*Se presentan los diferentes tipos de sustitutos óseos utilizados en la cavidad oral así como algunas características de cada uno. Se incluye la clasificación de defectos óseos de la Universidad de Colonia en Alemania, a partir de la cual se puede sugerir la utilización de sustitutos óseos o la combinación o hueso autólogo, dependiendo del defecto clasificado.*

### **PALABRAS CLAVE**

*Membranas, injertos, cavidad oral, clasificación defectos óseos*

### **ABSTRACT**

*It will be shown the different types of bone substitutes used in oral cavity membranes as well as some remarks of each one. It includes the University of Cologne in Germany classification of bone defects from which it can be suggested the use of bone substitutes and/or combination or autologous bone, depending on the defect classification.*

### **KEYWORDS**

*Membranes, grafts, oral cavity, bone defects classification*

Recibido: 17 setiembre, 2014

Aceptado para publicar: 25 noviembre, 2014

## INTRODUCCIÓN

El primer injerto xenógeno data del año 1682 en el que se informa el transplante del cráneo de un perro a un ser humano por Van Meeken, (Rocha 2010) y aunque este fué realizado para reconstruir un defecto en el cráneo de un individuo y el primer aloinjerto fue informado por McEwen (1881) y en general refleja la necesidad de hueso donador que en nuestro campo de la odontología es del día a día, y se relaciona principalmente con el uso de implantes dentales, cuyas dimensiones mínimas para su colocación se aceptan como 5mm de espesor y 10mm de altura y que fue definido ya hace algún tiempo por Misch (1987) y aceptado todavía hoy para el planeamiento del injerto deseado. Esto, por supuesto, acarrea la necesidad de utilizar cantidades de hueso que deben ser de origen autólogo y aunque es considerado aún hoy como el estándar oro, tiene mayor morbilidad y aumento de tiempo quirúrgico al ser expuesto al paciente; este en muchas ocasiones lo que desea es más bien simplificar y reducir lo más posible su paso por el proceso de regeneración ósea guiada, por lo que las opciones de utilizar hueso no autólogo aparecen en muchos casos como la posibilidad más fuerte que nos lleva a introducirnos en la vasta oferta de sustitutos óseos, los cuales pueden confundir al operador a la hora de escoger la mejor opción pensada para el paciente y el caso en particular. El objetivo de esta revisión es contar con las opciones de sustitutos óseos con sus características y presentar la más actualizada clasificación de defectos óseos que ayuden a seleccionar el hueso por utilizar.

## DESARROLLO

Hay cuatro procedimientos de formación ósea aceptados:

**1-Osteogénesis:** El propio hueso transplantado es capaz de formar tejido óseo que se entiende y es proveniente de hueso esponjoso o médula.

**2-Osteoinducción:** Capacidad de transformar tejido conjuntivo en hueso mediado por proteínas osteoinductoras.

**3-Osteoconducción:** Es la capacidad de servir de armazón para la formación de tejido óseo mediante la resorción del injerto y formación simultánea de tejido óseo

**4-Oteotrofismo:** Aumento de formación de hueso en presencia de células osteogénicas. (Peñarrocha 2010)

En el caso de la osteogénesis, son los osteoblastos presentes en la médula ósea los que crean hueso favorecidos por el sistema Wnt. Se refieren a un grupo de glicoproteínas que regulan las actividades celulares tales como proliferación, migración, supervivencia, expresión genética y polaridad además del destino final de la célula. Al activar la diferenciación de los osteoblastos, se produce la formación ósea; consecuentemente si el sistema Wnt está disminuido ocurre la formación ósea como en el caso de osteoporosis. (Folgeman et ál 2012)

Por lo tanto, la neoformación ósea del tipo osteogénesis se dará sólo en injertos autólogos que incluyan médula. Ciertamente la mayoría de los injertos intraorales en bloque tienen mínima cantidad de médula por su propia naturaleza, por lo que son rícos en proteínas óseas morfológicas propias de la cortical ósea (Rocha 2010); por lo tanto estos injertos son osteoinductivos. De utilizar entonces sustitutos óseos, cualquiera que sea este, no va a producir ninguno de los dos mecanismos biológicos anteriores, sino más bien osteoconducción, en cuyo caso es

más bien el lecho óseo el que genera todo el mecanismo de formación ósea. La opinión sobre aloinjertos es que tiene poca osteoinducción (Muñoz 2008)

**CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS DEL REBORDE ALVEOLAR, DE LA UNIVERSIDAD DE COLONIA.** (Rothamel et ál 2013)

La ventaja de esta moderna clasificación es la simplicidad y además la sugerencia de la técnica por utilizar.

Los defectos óseos que se encuentran dentro de la geometría del hueso alveolar en la que está rodeada por piezas dentales o paredes óseas los llamaremos por efectos de traducción como: defectos “cerrados”, los cuales requieren poco material y son fáciles de estabilizar y para aquellos defectos más extendidos que no tienen paredes y que requieren que el material de restauración sea estabilizado por el volumen y la geometría del injerto, los llamaremos igual, por efectos de traducción, como: defectos “abiertos”.

La clasificación de defectos de la Universidad de Colonia en Alemania se basa en 3 códigos que permiten describir las posibilidades terapéuticas y los requerimientos volumétricos del defecto alveolar.

Código de la orientación del defecto:

H: Horizontal  
V: Vertical  
K: Combinado  
S (+S): Seno maxilar

Código de condiciones de reconstrucción del defecto:

1-Poco <3-4mm  
2-Amplio >3-4mm

Código del aumento y de las proximidades del defecto:

1-Cerrado  
2-Abierto

El ejemplo más simple sobre la clasificación sería:

H.1.1. significa:

Defecto horizontal, pequeño de 3mm, cerrado.

El otro ejemplo que da el autor es: K.2.2.S1:

Defecto alveolar combinado, amplio de más de 4mm, abierto con injerto en seno maxilar menor a 4mm.

En este caso, el antro maxilar no se codifica con el tercer código, debido a que presenta múltiples paredes que lo hacen siempre cerrado.

En defectos horizontales se puede utilizar hueso propio, Bone splitting y regeneración ósea guiada, teniendo en cuenta que en defectos amplios y abiertos debe fijarse el hueso con osteosíntesis o igualmente la membrana.

En defectos verticales se requiere mayor estabilidad en el material de injerto. Se recomienda utilizar bloques autólogos (gold standard) pero además se pueden emplear técnicas como membranas con refuerzo de titanio, Tent Pole, bloques alogénicos que se fijan con tornillos, también osteodistracción. Se pueden utilizar sustitutos óseos en combinación con hueso autólogo para aumentos pequeños.

**EL HUESO HOMÓLOGO** es, sin duda, uno de los más grandemente utilizados como sustitutos óseos en todas sus formas que se pueden dividir, y según su procesamiento se clasifican en (Tortolini 2012):

Aloinjertos congelados

Aloinjerto liofilizado (secado en frío)

Aloinjerto liofilizado y desmineralizado

Hueso irradiado.

Estos materiales se definen como biocompatibles, lo que significa

que producen reacciones deseadas o tolerables para el organismo.

Tienen ventajas obvias como la disposición de gran cantidad de material por utilizar en injertos, pero la desventaja es que no son predecibles (Tortolini 2012).

Este andamiaje crea un ambiente dentro del cual van a crecer capilares, tejido perivascular y células madres mesenquimatosas.

Sea cual sea el injerto óseo utilizado, este tiene una función mecánica y biológica. Los biomateriales modifican el microambiente celular que posiblemente mediado por el sistema Wnt, produce un tejido conjuntivo inmaduro y bien vascularizado que recluta, prolifera y diferencia células osteoblásticas con secreción de colágeno, proteínas de la matriz y mineralización. Los factores sistémicos que influyen con la formación y remodelación ósea, en general son:

Hormona paratiroidea, vitamina D3, insulina, hormona del crecimiento, glucocorticoides, proteína morfogenética ósea, factor de crecimiento transformante B, factor de crecimiento semejante a la insulina, factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento derivado de plaquetas (Tortolini 2012).

Los injertos homólogos ofrecen un volumen de 20% de volumen de hueso nuevo que comparado con hueso autólogo es del 28 al 69% (Muñoz 2008).

En el caso de hueso homólogo mineralizado medular (MCBA) obtenido mediante el sistema Tutoplast (Shoepf 2006), obtuvo un 25,2% de hueso vital utilizando 10% de hueso autógeno. En la literatura las diferentes combinaciones de sustitutos óseos producen hueso vital entre el 14 y el 44%. (Froum et al 2005)

Aunque no se conoce cuál es el porcentaje de hueso vital apropiado que sea producto de injertos óseos, sería lógico pensar que a mayor volumen de hueso nuevo mejor soporte óseo para la colocación de implantes dentales.

En general se refleja con esta diferencia que la acción osteogénica, osteoinductiva y osteoconductora de los injertos autólogos tiene sus ventajas y afirma su connotación como estándar de oro, lo anterior sin considerar la morbilidad que posiblemente inclina la balanza de decisión del paciente, quien opta por opciones de sustitutos óseos.

En el caso del hueso homólogo Puros (Zimmer dental) Fig. 1, lleva un proceso de 5 pasos que difiere de los otros huesos homólogos. Este sistema denominado Tutoplast inicia con una remoción de lípidos mediante un baño de acetona en ultrasónico. Los lípidos pueden interferir con el proceso de sanado, estimular el crecimiento bacteriano y luego de irradiado pueden ser citotóxicas, además inactivan virus y reducen la actividad del prion.

Luego realizan el tratamiento osmótico para eliminar bacterias mediante baños de solución salina hiperosmótica y agua destilada, remueven antígenos y exponen cualquier virus intracelular.

Luego se hace el tratamiento oxidativo con peróxido de hidrógeno, eliminando esporas de bacterias y virus.

En el último lavado se hace una deshidratación con solventes mediante acetona, lo que remueve priones y los virus remanentes, y de seguido se efectúa una extracción mediante vacío, lo que deshidrata tejido.

Por último se hace una irradiación gama en el empaque con bajas do-

sis de entre 17,8 a 25kGy, lo que garantiza lo que denominan Sterility Assurance Level (SAL). Garantiza 1 en 1 millón la probabilidad de microorganismos viables. (Schoepf 2006).

El riesgo de la encefalopatía bovina espongiiforme en humanos y reportes de virus HIV viables en tejido óseo alogénico que sobrevivieron después del congelamiento y secado por congelamiento es posible en este tipo de injertos. Los métodos comunes para inactivar patógenos antes de la esterilización incluye luz ultravioleta, calor, irradiación, productos químicos, todo con el objeto de cambiar la conformación de las proteínas alterando sus uniones químicas o para fragmentar el ADN/ARN, lo que hace que las proteínas no pueden funcionar normalmente.

Los priones, por otro lado, son en extremo resistentes a estos métodos convencionales, requiriendo solventes orgánicos como el fenol, o agentes como la guanidina o alcalinos como el hidróxido de sodio. (Froum et al 2005)

Los métodos más comunes utilizados y que clasifican de por sí los aloinjertos, son:

- aloinjertos congelados,
- aloinjertos liofilizados (deshidratados en frío a -70C por una a dos semanas (Calvo et al 2011) FDDBA aloinjerto liofilizados y desmineralizado DFDBA y hueso irradiado.

Como ejemplos de FDDBA, DFDBA, el Raptos (Citagenix, Canadá), SureOss (Hans GBR, Korea).

Estos se presentan en hueso cortical, medular o mixto, en tamaños de partículas de entre los 125 hasta 2000 micrones.

En general, la mayoría de los procesos utilizados en los bancos de

tejidos se ajusta a las buenas prácticas de producción, lo que asegura la calidad de los diferentes sustitutos óseos, en este caso homólogos o también xenógenos.

En el caso del hueso DBM (matriz de hueso desmineralizado), este ha mostrado tener capacidad osteoinductora. Presenta un proceso de esterilización que consta de una limpieza del hueso con alcohol 70%, se lava con agua purificada uso de ultrasónico, proceso surfactante y tratado con polymixin B, bacitracina, gentamicina, se desmineraliza y deja un contenido de fosfato de calcio de 5% y se irradia a bajas dosis, además (Mahantesha et al 2013) con pruebas rigurosas en los donadores. Ejemplos de estos son Puros DBM de Zimmer y DBX de Depuy Synthes.

**LOS INJERTOS HETERÓLOGOS** o xenoinjertos son de origen natural y provienen de otra especie. Un ejemplo de este tipo de sustitutos óseos es el BioOss de Geistlich Fig. 2, el cual es un hueso mineral desproteinizado de bovino. (Tortolini 2012). Debido al bajo remodelado óseo, las partículas forman parte de la armazón ósea que se forma (Piatelli et al 1999).

Presenta una estructura microscópica altamente porosa que se dice favorece la angiogénesis y la osteogénesis (de forma osteoconductiva) en esos espacios (Weibrich et al 2000).

El remodelado óseo con BioOss es de 29,8% a 8 meses, 69,7% a 20 meses y 86,7% a 10 años de hueso nuevo (Sartori et al 2003). Esta proporción tan alta de partículas remanentes, pareciera no afectar la tasa de supervivencia de los implantes colocados en un 95,4% en comparación con los puestos en hueso no injertado de 97,3% en seguimiento de 5 años (Zitzman et al 2001).

Es evidente y muy visible la cantidad de partículas de este producto que permanecen post-injerto en los tiempos aproximados usuales entre 4 y 8 meses, lo cual desde la óptica de *restituio ad integrum* representa una desventaja al no formarse *in todo* hueso sin partículas ajenas.

Es considerado un sustituto óseo osteoconductor, y los métodos de preparación de este tipo de sustituto óseo se realizan con un método de inactivación de 15 horas a altas temperaturas y limpieza con solución alcalina fuerte. Los bovinos donadores provienen de Australia y de Nueva Zelanda y que por ser zonas libres de encefalopatía espongiiforme bovina el paso de priones es remoto. Las ventajas de la hidroxilapatita son su fácil manipulación y obtención y su radiodensidad debido a su contenido de calcio. Las desventajas son su débil resistencia mecánica y fragilidad.

CoPios de Zimmer es un hueso mineralizado medular bovino, con partículas entre 250 hasta 2000 micrómetros, procesado mediante el sistema Tutoplast de Zimmer que le permite conservar la matriz de colágeno y el patrón trabecular, lo que en defectos pequeños ofrece una remodelación a hueso vital rápida.

El BioGen de Biotek es equino, el HAP-200 es obtenido por transformación hidrotérmica del carbonato cálcico del coral, lo que da como resultado hidroxilapatita y el FRIOS Algipore de Dentsply, inventado por el Prof. Dr. Rolf Ewers, de la Universidad de Kiel, es de origen ficógeno viene en forma de granos, actúa como osteoconductor, y se reabsorbe completamente durante la formación de hueso nuevo. (Marín et al 2009) (Schopper et al 1999)

**INJERTOS ALOPLÁSTICOS** o sintéticos, se subdividen en cerámicos como el fosfato de calcio sintético (hidroxiapatita y fosfato tricálcico). El primer ortofosfato de calcio que se utilizó para reparar defectos preparados en conejos con TCP fue realizado por Albee (1920). Estos tienen una relación calcio-fosfato de 1,51 a diferencia de la hidroxiapatita, cuya proporción es de 1,67. Es biodegradable por disolución fisicoquímica y fragmentación, es una cerámica porosa, osteoconductora (como la HA) y se reabsorbe rápidamente, por lo que el hueso formado es débil para asegurar un papel mecánico importante (Kim et ál 2006). Se recomienda como mantenedor de reborde tras extracciones o en defectos perimplantarios de acuerdo con Gauthier et ál (1999) en estudio con perros beagle.

Los resultados clínicos son aleatorios y es fácil encontrarlo encapsulado por tejido conjuntivo fibroso según Marín Ruiz et ál (2009); sin embargo, según el estudio de Szabó et ál (2001) tanto en el año 2001 como en el 2005, el fosfato tricálcico ofrece unos porcentajes de hueso nuevo de entre 13,9 y 44,08% pero el resultado no es significativo con respecto al lado experimental y el control con hueso autólogo. (Szabo et ál 2001), (Szabo et ál 2011)

Por otra parte Zijderveld et ál (2005) encontraron volúmenes de hueso de 17% del lado experimental, y 41% del lado control, lo cual es estadísticamente significativo. Sin embargo, las biopsias muestran suficiente densidad con células osteogénicas en ambos lados. Aunque la cantidad de material de injerto remanente es mayor para el fosfato tricálcico de 13,95 frente a 8,47%, se considera que esto aportaría estabilidad primaria a los implantes en zonas injertadas con este material y que igualmente este material rema-

nente se reabsorbe y forma hueso (Muñoz, Trullenque 2008).

Este es un material relativamente más económico que las otras opciones, pues constituye una posibilidad fuerte frente a los sustitutos óseos convencionales como el hueso homólogo o el xenógeno bovino. Entre los ejemplos de sustitutos óseo aloplásticos tenemos: polímeros como el HTR como el Biopiant, es no reabsorbible y poroso desarrollado por Ashman en 1985. Es una combinación de polimetilmetacrilato (PMMA) con polihidroxil-etimetacrilato (PHEMA). Es un polímero fuerte, microporoso, hidrofílico, radiopaco, osteoconductor y osteogénico. Actúa sobre las células pluripotenciales para diferenciar osteoblastos y se forma hueso.

Existe HTR 24 para mantenimiento de la cresta y HTR 40 para usar alrededor de implantes. (Marín et ál 2009)

Norian CRS (Synthes Maxillofacial, West Chester, PA), también IngeniOs (Zimmer), el cual es un beta tricalcio fosfato, el cual se promociona por su bioactividad, presenta de un 70-80% de porosidad y se reabsorbe en meses, además viene con tamaño de partículas de entre 250 hasta 2000 micrómetros.

Cerasorb (Curasan AG) tiene de un 60-70% de porosidad y se reabsorbe de 4 a 12 meses y con un tamaño de partícula de entre 150 hasta 2000 micrones.

Otro ejemplo es el ChronOs de Depuy Synthes con tiempos de reabsorción de 6 a 18 meses.

El vidrio cerámico bioactivo: compuesto de sales de calcio y fosfato, sales de sodio y silicio en forma de cristales hay en el mercado: el Biogran de Biomet 3i, Fig. 3, reabsorbible los cuales son osteocon-

ductores e igualmente presentan una porosidad para angiogénesis y adherencia a las células osteogénicas, en un poro de entre 100 y 500µm con un volumen total de poros de 75/80 (Tortolini 2012) con un tamaño de partícula de entre 300 a 350 micrómetros. Furusawa et ál (1994) han demostrado en mandíbulas de ratas la formación de hueso a las 4 semanas de colocado; además, comenta que el Biogran se diferencia del resto de los materiales porque en contacto con el hueso es osteoconductor pero también se observa desde la periferia de los gránulos que se encuentran lejos del hueso pre-existente. Además existe el perioglass (US Biomaterials Corp. Alachua, FL), el cual tiene un tamaño de partícula de 90 a 710 micrómetros.

El otro tipo de cerámicas de vidrio es el hecho por partículas como el bioglas. En el estudio de Shapers y Ducheyne (1997) a los 3 meses de la implantación en mandíbulas de perros se produce neorformación desde las paredes y también desde el injerto mismo, y se lo califica de osteogénico.

En el estudio de Fetner et ál (1994) en defectos periodontales sobre monos, los porcentajes de hueso nuevo fueron de 47% con Bioglass, 31% con fosfato tricalcico, 18% con HA sintética.

Existen también combinaciones como el ReOss (IntraLock, Salermo Italia) el cual es un sustituto óseo con 50% de hidroxilapatita y 50% de ácido poli (lactido-co-glicólico) con macroporos de entre 15-300 micrones y microporos menores a 10 micrones con tiempos de reabsorción de entre 6 a 12 meses. (Kim et ál 2006).

La hidroxilapatita sintética es entonces porosa y está compuesta por calcio, fósforo además de iones hidroxilos.

OsteoGraf/N (CeraMed, Lakewood, CO) es reabsorbible y obtenida mediante métodos físicos. Hay 3 tipos según su tamaño de partícula y composición.

OsteoGraf/N-700 (420-1000mm)

OsteoGraf/N-300 (250-420mm)

OsteoGraf/N P-15 (P-15 es un análogo del colágeno)

También existe OsteoGen (Implan-dent Ltd), no cerámica, reabsorbible, muy hidrofílica.

Calcitite (Zimmer Dental) HA cerámica no reabsorbible de partículas esféricas.

IngeniOs HA (Zimmer Dental) HA parcialmente reabsorbible, sintética con 70-80% de porosidad, parcialmente reabsorbible y con un tamaño de partículas de entre 250-1000mm y de entre 1000-2000mm, (Kim et ál 2006) en general comparable con BioOss (Geistlich).

## CONCLUSIONES

El tipo de defecto óseo recomienda el tipo de hueso por utilizar o la combinación necesaria para lograr la reconstrucción de acuerdo con la clasificación de defectos óseos de la Universidad de Colonia.

Todos los sustitutos óseos son osteoconductores y los homólogos informan algo de osteoinducción sin explicar claramente cómo lo logran.

Los defectos H.1.1. son los más simples de reconstruir y se puede utilizar cualquier sustituto óseo de preferencia.

Los defectos óseos V.2.2. así como los K.2.2. son mucho más complejos y requieren uso de hueso autólogo en bloque o técnicas como osteodistracción y, además, se pueden utilizar sustitutos óseos como rellenos de los bordes óseos en los bloques.

De los huesos homólogos casi todos son FDBA o DFDBA, excepto por el Puros de Zimmer, que es procesado mediante un sistema diferente llamado Tutoplast.

Los sustitutos xenógenos ofrecen una opción o en conjunto con hueso autólogo o alogénico en defectos óseos H.1.1, H.2.1.

Los sustitutos óseos aloplásticos son una excelente opción a los homólogos o xenógenos y pueden ser usados en combinación en defectos óseos H.1.1, H.2.1. y muestran resultados comparables.

La formación de hueso nuevo con sustitutos óseos varía de entre 13,9% hasta 44,08% y lo que se tiene que considerar es la cantidad de material remanente que en el caso de BioOss pareciera ser el que aún a 10 años todavía permanece hasta aproximadamente un 13,3% .

Esta es la intención también del IngeniOs HA, el cual es parcialmente reabsorbible.

Para obtener osteogénesis en el injerto, se requiere de hueso autólogo que contenga médula ósea.

Para obtener osteoinducción a partir de proteínas morfogenéticas óseas (BMP), se requiere cortical de hueso autólogo. ■■■

Dr. Jairo Vargas Martínez, especialista en cirugía oral y maxilofacial. Instructor Sección de Cirugía oral, Facultad de Odontología, Universidad de Costa Rica.





Figura 1 Sustituto óseo del tipo homólogo PUROS cortical de ZIMMER Dental



Figura 2 Sustituto óseo bovino (BioOss Geistlich) con plasma rico en plaquetas



Figura 3 Sustituto óseo aloplástico del tipo vidrio bioactivo BIOGRAN 3i.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Albee, F.H., (1920). *Studies in bone growth-triple calcium phosphates as stimulus to osteogenesis*. *Ann surg*;71:3209

Calvo, R., Figueroa, D., Díaz-Ledezma, C., Vaisman, A., Figueroa, F, (2011). *Aloinjertos óseos y la función del banco de huesos*. *Revista Médica de Chile*, Vol. 139, No 5, Santiago, mayo.

Fetner, A.E., Hartigan, M., Low, S.B., (1994). *Periodontal repair using Perioglass in non human primates: Clinical and histological observations*. *Compend Cont Educ dent*;5:932-8.

Folgeman et ál, (2012). *Radionuclide and hybrid bone imaging*, DOI 10.1007/978-3-642-02400-9\_2. Springer Verlag Berlin Heidelberg. PP 31.

Froum, S., Tarnow, D., Wallace, S., Jalbout, Z., Choon Cho, S., Rohrer, M., Prasad, H., (2005). *The use of a mineralized allograft for sinus augmentation: An interim histological case report from a prospective clinical study in Compendium Vol 26. No.4, Abril*

Gauthier, O., Boix, D., Grimandi, G., Aguado, E., Bouler, J.M., Weiss, P, Daculsi, G.. (1999). *A new injectable calcium phosphate biomaterial for immediate bone filling or extraction sockets: A preliminary study in dogs*. *J Periodontology*; 70(4):375-83

Kim et ál., (2006). *A poly (lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering*. *Biomaterials* 271399-1409.

Mahantesha, K.S., Shobha, R., et ál. (2013) *Clinical and radiographic evaluation of demineralized bone matrix (grafton) as a bone graft material in the treatment of human periodontal intraosseous defect*, *Journal of Indian Society of Periodontology*. Vol 17, Issue 4, Jul-Agosto.

Marín Ruiz, M., San Hipólito Marín, L., Belarra Arenas, C., Martín Gómez, F, Martínez-González JM. (2009). *Injertos sustitutos no óseos. Aportaciones del ácido poliláctico y poliglicólico en Avances en Periodoncia e implantología*.;21,1:45-52

McEwen, W., (1881). *Observation concerning transplantation of bone. Illustrated by a case of inter-human osseous transplantation where over by two thirds of the shaft of the humerus was restored*. *Proc Roy Soc London*.; 32: 232-47

Misch, C.E., (1987). *Maxillary Sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans*. *Int. J. oral Implantology*.;4:49-58

Muñoz Corcuera, M., Trullenque Eriksson, A. (2008). *Comparación entre distintos sustitutos óseos utilizados para procedimientos de elevación de seno maxilar previo a la colocación de implantes dentales*. *Avances en Periodoncia e implantología*.; 20,3: 155-164

Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H., (1982). *New attachment formation as a result of controlled tissue regeneration*. *J Clin Periodontol*,9-290-296

Peñarrocha Diago, M., (2010). *Implantología oral*, Editorial Ars Medica, , España, pp133-134.

Piattelli, M. et ál, (1999). *International journal of oral and maxillofacial implants* 14,;835-840

Rocha, F, de Oliveira, G.R., Olate, S., de Alergaria-Barbosa, J.R., (2010). *Consideraciones clínicas en la obtención de injertos óseos intraorales. Técnica quirúrgica y evaluación de las complicaciones*. En: *Avances en Periodoncia e implantología*;22,2: 71-76



Rothamel, D., Nickening, A., Happe, A., Zoeller, J., (2013). *Die Koelner Defekstklassifikation des Alveolarforsatz. Universitaets Klinikum Kolen.*

Sartori, S. et ál, (2003). *Clinical implants. Rest. 14;* 369-372.

Shepers, E., Ducheyne, P., (1997). *Bioactive glass particles fonarrow size range for the treatment of oral bone defects: A 1-24 experiment with several materials and particle size ranges. J of Oral Rehabilitation;*24:171-81.

Schoepf, C., (2006). *Allograft safety: Efficacy of the tutoplast process. International magazine of oral implantology, Issue 1/06, Volumen 7.*

Schopper, C., Moser, D., Wnashitz, F, Watzinger, F, Lagogiannis, G., Spassova, E., et ál. (1999). *Histomorphological findings on human bone samples six months after bone augmentation of the maxillary sinus with Algipore. J Long term Eff Med Implants.;*9(3):203-13.

Szabó, G., Huys, L., Coulthard, P., Maiorana, C., Garagiola, U., Barabás, J., Németh, Z., Hrabák, K., Suba, Z., (2005). *A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. Int J Oral maxillfac Implants;* 20(3):371-81

Szabó, G., Suba, Z., Hrabáb, K., Barabás, J., Németh, Z.. (2001). *Autogenous bone versus beta-tricalcium phophate graft alone for bilateral sinus elevations (2-and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. Int J Oral Maxillofac Implants;*16(5): 681-92

Tortolini, P., Rubio, S., (2012). *Diferentes alternativas de relenos óseos, en Avances en Periodoncia e implantología;*24,3:133-138

Weibrich, G., et ál. (2000). *Mund Kiefer Gesichtschirurgie Zeitschrief, 4;*148-152

Zijderveld, S.A., Zerbo, I.R., van den Bergh, J.P., Schulten, E.A., ten Bruggenkate, C.M., (2005). *Maxillary sinus floor augmentatios using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone graft. Int J Oral Maxillofac Implants;* 20(3):432-40

Zitzman, N.U., et ál (2001). *Intenational Journal of oral and maxillofacial implants, 16;*355-366