



Facultad de Ciencias de la salud

Tema:

Análisis de xenoinjertos óseos en la regeneración. Revisión de la literatura

Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Licenciado en Odontología

Presentado por:

Diego Martín Zambrano Yáñez

Tutor:

Dra. Ana del Carmen Armas Vega

Cotutor:

Dra. María de los Ángeles Romero

Quito, Julio de 2022

RESUMEN:

Introducción: El hueso humano puede verse envuelto en una serie de cambios, de los cuales destaca la pérdida ósea, la cual es una complicación al momento de realizar varios tratamientos dentales. La regeneración ósea surge como una efectiva alternativa para tratar problemas de pérdidas en el hueso y aquí se destacan los injertos óseos los cuales existen de varios tipos, pero los más reconocidos son los autoinjertos provenientes de tejido óseo propio del paciente pero que prolongan el tiempo operatorio, los aloinjertos derivados de huesos de la misma especie al receptor pero que pueden ocasionar rechazos o infecciones por parte de los receptores y los xenoinjertos que provienen de huesos de distintas especies al ser humano y que surgen como una alternativa prometedora en la regeneración ósea. Entre los xenoinjertos sobresalen los injertos bovinos y porcinos los cuales han dado excelentes resultados en la práctica clínica.

Objetivo: Determinar entre el injerto bovino y el injerto porcino aquel que ofrezca una más eficaz regeneración ósea dental, mediante una revisión de la literatura.

Materiales y Métodos: Se realizó una investigación a través de la estrategia de búsqueda PICO en la base de datos PubMed de artículos publicados en los últimos 6 años y que incluyeran las palabras clave “bone trasplatation dental” AND “xenorografts”, bone trasplatation dental” AND “” bovine graft, “bone trasplatation dental” AND “porcine graft, “bone trasplatation dental” AND “bone loss”.

Resultados: La gran mayoría de estudios revisados, citan a los xenoinjertos porcinos y bovinos como sustitutos óseos altamente efectivos al momento de regenerar hueso nuevo y como grandes alternativas de los injertos autólogos o de los aloinjertos. A pesar de que los dos xenoinjertos han dado buenos resultados en la práctica clínica, existen diferencias reportadas por la literatura.

Discusión: Los dos injertos estudiados son grandes alternativas en la regeneración ósea, aunque el injerto porcino es ciertamente más seguro para el paciente y además es mínimamente más eficaz en la producción de hueso nuevo.

Conclusión: A pesar de que los dos injertos estudiados son altamente efectivos en la regeneración ósea, el injerto porcino es más eficaz.

Palabras Clave: Xenoinjertos, Injerto Bovino, Injerto Porcino, Regeneración ósea

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Nombre: Diego Zambrano Yáñez

Firma del postulante:

CI: 172694958-7

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a cada persona que estuvo acompañándome en todo este camino universitario, familiares, colegas, profesores, amigos, etc.

Y más que nada quiero agradecer a Dios por ser siempre un apoyo en mi vida, a mis padres que nunca han dejado de creer en mí, a mi hermana que ha sido mi mentora a lo largo de estos años y sobre todo agradezco a mi persona que no se ha rendido y que, a pesar de tener varias caídas siempre he sabido como levantarme más fuerte.

ÍNDICE

Introducción:.....	7
Materiales y métodos:.....	9
Resultados:.....	10
1. Los injertos óseos en la regeneración ósea:.....	10
2. Clases de injertos óseos:	10
3. Los xenoinjertos como alternativa en la regeneración ósea:	11
4. Clases de xenoinjertos:	13
4.1. Xenoinjertos de origen bovino:	14
4.2. Xenoinjerto de origen porcino:	17
Discusión:	20
Conclusión:	22
Referencias:	23

ANÁLISIS DE XENOINJERTOS ÓSEOS EN LA REGENERACIÓN. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Diego Martín Zambrano Yáñez

diegozambrano1998@gmail.com

Resumen

Introducción: El hueso humano puede verse envuelto en una serie de cambios, de los cuales destaca la pérdida ósea, la cual es una complicación al momento de realizar varios tratamientos dentales. La regeneración ósea surge como una efectiva alternativa para tratar problemas de pérdidas en el hueso y aquí se destacan los injertos óseos los cuales existen de varios tipos, pero los más reconocidos son los autoinjertos provenientes de tejido óseo propio del paciente pero que prolongan el tiempo operatorio, los aloinjertos derivados de huesos de la misma especie al receptor pero que pueden ocasionar rechazos o infecciones por parte de los receptores y los xenoinjertos que provienen de huesos de distintas especies al ser humano y que surgen como una alternativa prometedora en la regeneración ósea. Entre los xenoinjertos sobresalen los injertos bovinos y porcinos los cuales han dado excelentes resultados en la práctica clínica.

Objetivo: Determinar entre el injerto bovino y el injerto porcino aquel que ofrezca una más eficaz regeneración ósea dental, mediante una revisión de la literatura.

Materiales y Métodos: Se realizó una investigación a través de la estrategia de búsqueda PICO en la base de datos PubMed de artículos publicados en los últimos 6 años y que incluyeran las palabras clave “bone trasplatation dental” AND “xenorografts”, bone trasplatation dental” AND “” bovine graft, “bone trasplatation dental” AND “porcine graft, “bone trasplatation dental” AND “bone loss”.

Resultados: La gran mayoría de estudios revisados, citan a los xenoinjertos porcinos y bovinos como sustitutos óseos altamente efectivos al momento de regenerar hueso nuevo y como grandes alternativas de los injertos autólogos o de los aloinjertos. A pesar de que los dos xenoinjertos han dado buenos resultados en la práctica clínica, existen diferencias reportadas por la literatura.

Discusión: Los dos injertos estudiados son grandes alternativas en la regeneración ósea, aunque el injerto porcino es ciertamente más seguro para el paciente y además es mínimamente más eficaz en la producción de hueso nuevo.

Conclusión: A pesar de que los dos injertos estudiados son altamente efectivos en la regeneración ósea, el injerto porcino es más eficaz.

Palabras Clave: Xenoinjertos, Injerto Bovino, Injerto Porcino, Regeneración ósea

Abstract

Introduction: The human bone can be involved in a series of changes, of which bone loss stands out, which is a complication when performing various dental treatments. Bone regeneration emerges as an effective alternative to treat problems of bone loss and here bone grafts stand out, which exist of various types, but the most recognized are autografts from the patient's own bone tissue but which prolong the operative time. , allografts derived from bones of the same species as the recipient but that can cause rejection or infection by the recipients, and xenografts that come from bones of different species to the human being and that emerge as a promising alternative in bone regeneration. Among the xenografts, bovine and porcine grafts stand out, which have given excellent results in clinical practice.

Objective: To determine between the bovine graft and the porcine graft the one that offers a more effective dental bone regeneration, through a review of the literature.

Materials and Methods: An investigation was carried out through the PICO search strategy in the PubMed database of articles published in the last 6 years and that included the keywords "bone trasplatation dental" AND "xenorografts", bone trasplatation dental ". AND "" bovine graft, "bone trasplatation dental" AND "porcine graft, "bone trasplatation dental" AND "bone loss".

Results: Most studies reviewed mention porcine and bovine xenografts as highly effective bone substitutes when regenerating new bone and as great alternatives to autologous grafts or allografts. Although the two xenografts have given good results in clinical practice, there are differences reported in the literature.

Discussion: The two grafts studied are great alternatives in bone regeneration, although the porcine graft is certainly safer for the patient and is also slightly more effective in the production of new bone.

Conclusion: Although the two grafts studied are highly effective in bone regeneration, the porcine graft is more effective.

Keywords: Xenografts, Bovine graft, Porcine graft, Bone regeneration

Introducción:

El hueso humano, es un tejido de tipo conectivo, vascularizado, especializado dinámico, que alrededor de los años se ve sometido a una serie de remodelaciones en su estructura, ya sea por factores mecánicos o metabólicos. Las células óseas son las encargadas de la remodelación y reparación del tejido esquelético, formando de esta manera un hueso nuevo (Melos de Mato, Santos, Nishioka, Bottino, & Andrade, 2019). La región de la cabeza se conoce como sistema cráneo mandibular, formado por huesos, tejidos blandos, dientes, vertebras, etc. La parte esquelética se divide en dos, el sistema estomatognático y el sistema de la postura de la cabeza y cuello (Carulla, Torres, Valencia, & Arredondo, 2020). En cuanto a los huesos del sistema estomatognático, estos se pueden ver envueltos a distintos cambios y defectos, entre las cuales se destaca la pérdida ósea, la cual es un proceso crónico, irreversible y progresivo en donde se inicia con la reabsorción del reborde alveolar y termina con un proceso de pérdidas dentarias, Todo esto es dado por diversos factores que pueden ser endócrinos, metabólicos, patológicos o traumáticos dentarias (Dau, Ortiz, & Huacón, 2017).

La pérdida ósea en el sistema estomatognático va a ser una grave complicación al momento de ejecutar cualquier tratamiento restaurador ya que es prácticamente irrealizable el poder regresar al paciente la estética y función dental que requiere cuando esta deficiencia está presente. De esta manera surge en la ciencia médica y en la biología esquelética lo que se conoce como regeneración ósea (Dau, Ortiz, & Huacón, 2017). Este procedimiento que consiste en promover a través de diversas técnicas, tratamientos, componentes y materiales la cicatrización del tejido óseo afectado y facilitar procesos como la angiogénesis, la proliferación y diferenciación celular, que van a conllevar a una regeneración del tejido que

fue perdido y posteriormente un hueso nuevo (Feifei, Peipei, Jinhai, Chengcheng, & Liwei, 2019).

Dentro de la medicina regenerativa del sistema esquelético, existe un recurso muy útil y eficaz en reconstrucciones de huesos en distintas áreas del sistema estomatognático, los cuales son los injertos óseos siendo utilizados principalmente en la sustitución de tejido esquelético perdido, ya sea por procesos congénitos, adquiridos, patológicos, traumatismos o atrofia. Este biomaterial presenta una alta capacidad regenerativa lo que va a ayudar a la producción de nuevo hueso siendo muy destacada su utilidad en la rehabilitación oral funcional y estética (Melos de Mato, Santos, Nishioka, Bottino, & Andrade, 2019). Diversas áreas de la odontología como cirugía oral, cirugía maxilofacial, periodoncia, ortodoncia y sobre todo la implantología, realizan este recurso para el tratamiento de zonas que presentan una afección ósea deteriorada (Feifei, Peipei, Jinhai, Chengcheng, & Liwei, 2019).

En la actualidad existen diversos tipos de injertos óseos dentro de la medicina regenerativa. El injerto más conocido y utilizado es el autólogo siendo el hueso del propio paciente, dando muy buenos resultados ya que presenta las propiedades ideales de un injerto, siendo osteogénico, osteoconductor y osteoinductor. A pesar de ello, el tiempo operatorio y de recuperación del paciente se alarga al necesitar un sitio quirúrgico diferente al que se está tratando (Martínez, et al, 2018). Por otro lado, también existen los aloinjertos los cuales son provenientes del tejido óseo de otro individuo de la misma especie. Los ejemplos más conocidos son el hueso deshidratado, hueso fresco-congelado y el hueso liofilizado. Los aloinjertos, a pesar de sus buenos resultados, también se ha reportado rechazos e infecciones en los pacientes. (Melos de Mato, Santos, Nishioka, Bottino, & Andrade, 2019). Finalmente, se han estudiado, investigado y utilizado alternativas eficaces a los autoinjertos y aloinjertos en el campo de la biología ósea los cuales son los xenoinjertos siendo sustitutos óseos provenientes de diversas especies diferentes al receptor, pudiendo ser de animales o cualquier mineral con propiedades similares al hueso humano (Martínez, et al, 2018). La gran mayoría de xenoinjertos óseos tienen excelentes resultados al momento de regenerar tejido esquelético nuevo, especialmente los injertos de origen bovino y porcino al ser los más estudiados y utilizados en la práctica clínica. Es por ello que surge la duda en el odontólogo, de cual tipo de xenoinjerto utilizar para realizar el mejor tratamiento a sus pacientes.

Frente a lo expuesto, el presente estudio tiene como objetivo mediante una revisión de la literatura, determinar entre el injerto bovino y el injerto porcino aquel que ofrezca la más eficaz regeneración ósea dental, mediante una revisión de la literatura.

Materiales y métodos:

Se realizó una investigación de tipo descriptiva mediante una revisión de la literatura en la base de datos PubMed entre los años 2016-2022. Tomando en cuenta que los artículos sean metaanálisis, revisión sistémica, revisiones literarias y ensayos clínicos. El protocolo de revisión inició a través de las directrices de la estrategia de investigación PICO, empleando palabras claves como: bone trasplantation dental, porcine graft, bovine graft, bone loss. Para la determinación de los artículos adecuados para esta investigación, se analizó el título y resumen de estos.

Como primer método de investigación se buscó artículos con las palabras: “bone trasplantation dental” AND “xenografts”, obteniendo un total 161 artículos de los cuales 8 fueron los seleccionados para la investigación y 153 fueron descartados debido a que no acordaban con el tema central del trabajo. Como segunda estrategia se buscó las palabras: “bone trasplantation dental” AND “” bovine graft dando como resultado 374 artículos de los cuales 9 fueron funcionales para este estudio debido a la relación con el objetivo de la investigación, siendo descartados 365 artículos; 6 repetidos y 359 se enfocaban en temas distintos. Como tercer método de investigación se utilizó las palabras: “bone trasplantation dental” AND “pig graft” en donde se encontró un total de 30 artículos, siendo 25 excluidos; 9 duplicados, 12 artículos no presentaban relación con el tema y 4 no concordaban con las bases establecidas para los objetos de estudio de este trabajo. Como última estrategia se buscaron las palabras “bone trasplantation dental” AND “bone loss” arrojando un total de 190 artículos de metaanálisis de los cuales únicamente se seleccionaron 7 los cuales hablaban específicamente de la pérdida ósea del sistema estomatognático. Siendo 183 artículos descartados, 15 repetidos, 158 artículos no tenían relación con el objetivo del trabajo y 10 no se lograron tener acceso. Dando así un total de 29 artículos los seleccionados para realizar la revisión de la literatura. Únicamente los artículos que se les consideró adecuados fueron leídos, estudiados y analizados en su totalidad.

Resultados:

1. Los injertos óseos en la regeneración ósea:

El sustituto óseo ideal debe ser biocompatible con el receptor, estructuralmente similar al hueso, sencillo de moldear dentro del defecto óseo, no deben desarrollar respuestas inflamatorias y además ser osteogénico, osteoconductor, osteoinductor y reabsorbible (Díaz, López, Serra, González, & Landín, 2019). El comportamiento del injerto óseo es proporcional a sus propiedades, cuando es osteogénico se refiere a la capacidad del biomaterial para transportar células óseas viables hacia el receptor. Osteoconductor, es la capacidad del biomaterial para inducir a células mesenquimales indiferenciadas, a diferenciarse en osteoblastos. Finalmente, cuando es osteoconductor, se refiere a la capacidad del injerto de actuar como molde para una neoformación ósea en el defecto del hueso, permitiendo de esta manera la migración celular y proliferación de vasos sanguíneos hacia el biomaterial (Melos de Mato, Santos, Nishioka, Bottino, & Andrade, 2019).

De igual importancia es la porosidad del injerto, el tamaño ideal para el desarrollo de capilares es de 50µm, mientras que un tamaño de 200µm es preciso para la formación de nuevas osteonas en los poros. Así mismo, es significativo considerar que la colonización de células mesenquimales en estos macroporos para iniciar la aposición ósea comienza en un periodo de entre dos a tres semanas postimplantación, por lo cual, la reabsorción del injerto no debe ser muy veloz (Díaz, López, Serra, González, & Landín, 2019). Finalmente, para que un injerto óseo sea viable debe cumplir con ciertas funciones durante la formación de tejidos: la adhesión celular y la deposición de la matriz extracelular, permitir la transportación de suficientes gases, nutrientes y factores de regulación para la supervivencia. Además, tiene que biodegradarse a una velocidad similar a la regeneración del hueso. Por último, el injerto debe provocar un grado insignificante de toxicidad (Yamada & Egusa, 2018).

2. Clases de injertos óseos:

Comúnmente en el campo de la regeneración ósea, el hueso autógeno es considerado como el estándar de oro dentro de los injertos ya que no induce a reacciones inmunes, además de presentar todas las propiedades ideales de un sustituto óseo. (Melos de Mato, Santos, Nishioka, Bottino, & Andrade, 2019). En la odontología el hueso autólogo se obtiene de

sitios intraorales cuando se necesita corregir pequeños defectos óseos [mentón, tuberosidad maxilar, rama ascendente] o de sitios extraorales cuando se requiere un mayor volumen [cresta ilíaca, tibia o calota]. La elección dependerá del tipo, tamaño y forma de la cavidad ósea, experiencia clínica y preferencia profesional (Díaz, López, Serra, González, & Landín, 2019). Sin embargo, realizar una extracción de hueso autógeno comúnmente implica un sitio quirúrgico diferente del que se está trabajando, aumentando de esta manera la morbilidad del paciente, el trauma y el tiempo de tratamiento clínico, además infecciones, drenajes de heridas, hematomas, nuevas cirugías, dolores prolongados, pérdida de sensibilidad y queloides, asimismo un tiempo mayor de anestesia. Estos factores, han impulsado en la biología ósea regenerativa la investigación, estudios y producción de sustitutos para los injertos autógenos, que condujeron al desarrollo de aloinjertos y xenoinjertos (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019).

Por su parte, los aloinjertos consisten en hueso humano extraído de un individuo y trasplantado en otro de la misma especie, aunque no genéticamente idéntico. Este sustituto óseo se encuentra liofilizado con o sin desmineralización. DFDBA es el aloinjerto óseo liofilizado pero desmineralizado, mientras que FDBA, es aloinjerto óseo liofilizado y mineralizado (Yamada & Egusa, 2018). Los aloinjertos de calidad en la regeneración de hueso perdido han dado buenos resultados en la práctica odontológica, se ha observado que han logrado formar entre 1,3 a 2,6mm de nuevo tejido óseo. En cuanto a los ensayos clínicos, se evidenció que los DFDBA produjeron significativamente más hueso vital, siendo una producción de 38,4% de tejido óseo recién formado en comparación con el desarrollo de un 24,6% de hueso nuevo de FDBA (Liu, et al, 2019). Sin embargo, los aloinjertos es diversas ocasiones tienen la desventaja de presentar una calidad baja o mala ya que en la mayoría de los casos proviene de cadáveres anónimos o de tejido óseo extraído durante intervenciones quirúrgicas lo que pone en riesgo la regeneración ósea y la salud del paciente (Kačarević, et al, 2019), ya que se ha relacionado a los aloinjertos con mayores riesgos de producción de infecciones [Hepatitis y VIH]. Es por ello que surgen los xenoinjertos como una gran alternativa a los autoinjertos y aloinjertos (Artas, y et al, 2018).

3. Los xenoinjertos como alternativa en la regeneración ósea:

Un xenoinjerto consiste en minerales de tipo óseo provenientes de animales o plantas cuyo componente orgánico ha sido suprimido, para de esta manera impedir cualquier riesgo en el sistema inmunitario o una transmisión de enfermedades (Jordana, Le Visage, & Weiss,

2017). Los injertos de origen animal son alternativas atractivas, puesto que su recuperación no produce morbilidad al paciente a diferencia de los aloinjertos, además se encuentran disponibles en grandes cantidades de donantes biológicamente controlados y sanos. Por otro lado, presentan características mecánicas favorables, teniendo una reabsorción lenta, propiedades biocompatibles y osteoconductoras favorables y además evitan riesgos de transmisiones de patologías e infecciones que se asocian a los aloinjertos (Bracey, et al, 2019). Aunque el hueso proveniente de animales contiene materiales celulares extraños al paciente por lo que requieren de un proceso de descelerización, desproteínización y esterilización para de esta manera minimizar cualquier riesgo de rechazo por parte del humano-receptor o patologías no deseadas (Bracey, et al, 2020).

En los xenoinjertos su método de procesamiento es fundamental, puesto que puede llegar a afectar sus características de reabsorción, así como también su osteoconductividad. El procesamiento debe dar como resultado un injerto que promueva sin dificultades la curación y osteoconductividad para la formación de un nuevo hueso. Por otro lado, el injerto resultante debe ser de tipo inorgánico, ya que cualquier resto del animal donante se debe suprimir para reducir cualquier respuesta inmunitaria por parte del receptor (Block, 2018). El material del xenoinjerto es tejido óseo proveniente de diversos animales, normalmente de mamíferos y siendo más comunes las fuentes porcinas o bovinas debido a las similitudes en tamaño y propiedades biomecánicas y genotípicas. Los minerales restantes luego de la eliminación del componente orgánico actúan como un andamiaje para el crecimiento óseo nativo. La formación de tejido óseo ocurre en gran parte por una osteoconducción y la estructura cristalina resultante se ha descrito muy similar al tejido óseo esponjoso humano (Chavda & Levin, 2018).

Los tejidos óseos de donantes porcinos o bovinos son sacrificados y sus huesos largos son los utilizados para los injertos. El hueso se secciona en fragmentos diminutos y se procede a secarlos. La cortical y médula ósea normalmente son separadas para formar un material de injerto esponjoso. El tejido óseo se desengrasa mediante varios lavados abundantes en disolventes que tienen la función de eliminar las proteínas, lípidos y el colágeno. Finalmente se somete al hueso al proceso inorgánico, el cual implica un tratamiento térmico (Block, 2018). En algunos casos los tejidos del xenoinjerto corren el riesgo de inducir respuestas adversas en el receptor si llegan a contener material celular extraño inmunológicamente activo, patógenos contaminantes que no llegaron a ser suprimidos en el procesamiento del hueso o químicos residuales que fueron utilizados

durante el método de procesión del tejido (Bracey, et al, 2019). Sin embargo, las ventajas potenciales de los xenoinjertos son bastante más amplias que sus desventajas, las cuales incluyen una fuente enorme de tejido fácilmente disponible, la libre de morbilidad para el paciente, una menor transmisión de enfermedades que los aloinjertos, mayor homogeneidad con el material tisular, propiedades físicas ideales y un menor tiempo quirúrgico (Seyler, et al, 2017).

Según Al-Moraissi y sus colaboradores en sus investigaciones, encontraron que el hueso autógeno mostró un mayor porcentaje de hueso recién formado que los xenoinjertos en un tiempo de curación <6 meses. Aunque cuando el tiempo de curación fue mayor a 6 meses, no existieron diferencias estadísticamente importantes. Esto sugiere que la curación de injertos es más rápida con el hueso autógeno, pero con el paso del tiempo el porcentaje de hueso recién formado tiende a ser igual (Al-Moraissi, Alkhutari, Abotaleb, Altaïri, & Del Fabbro, 2020). En cuanto a otras investigaciones, no sugieren que el hueso autógeno tenga tasas de éxito estadísticamente mayores en diversos tratamientos que los xenoinjertos, a pesar de presentar mejor compatibilidad o integración con el receptor. Por lo cual en revisiones sistemáticas y metaanálisis han llegado a concluir que el hueso autógeno tiene un tiempo menor de curación y un crecimiento mayor de hueso nuevo, siendo diferencias no significativas por lo cual los injertos no autógenos incluidos los xenoinjertos son alternativas viables debido a la menor morbilidad y la disponibilidad limitada del hueso autógeno (Chavda & Levin, 2018).

4. Clases de xenoinjertos:

Los xenoinjertos se derivan de una especie genéticamente diferente al receptor y es por ello que existen una gran variedad de estos sustitutos. Uno de ellos es el injerto procedente del exoesqueleto de determinados corales marinos, los cuales presentan una estructura porosa formada por carbonato de calcio en forma de aragonito, similar al tejido óseo esponjoso del ser humano. Este esqueleto de carbonato de calcio de coral puede transformarse en hidroxiapatita a través de una sinterización en temperaturas muy altas (Jordana, Le Visage, & Weiss, 2017). Otro xenoinjerto que está siendo estudiado en la actualidad es el quitosano, el cual es un producto proveniente del exoesqueleto de los crustáceos y presenta la capacidad de estimular a las células madre mesenquimales para que se puedan diferenciar en osteoblastos. Cuando este sustituto se combina con hidroxiapatita, aumenta el potencial osteoconductor del injerto (Campana, et al, 2016). Asimismo, existe el

xenoinjerto proveniente de gusuibu, que es una hierba con capacidades osteoinductoras y con una gran actividad de la fosfatasa alcalina, teniendo un gran efecto en la promoción de la calcificación. Además, se ha estudiado xenoinjertos provenientes de algas rojas, las cuales se puede transformar químicamente en hidroxiapatita, que luego son usadas en defectos óseos como injerto (Kao & Scott, 2017). Finalmente, los xenoinjertos más conocidos son los provenientes de mamíferos, particularmente los bovinos y porcinos los cuales se han estudiado y utilizado clínicamente en gran cantidad de casos, aunque existen xenoinjertos de otros mamíferos como equinos o de roedores. (Chavda & Levin, 2018).

4.1.Xenoinjertos de origen bovino:

Los xenoinjertos de huesos esponjosos bovinos son ampliamente utilizados en diversas aplicaciones clínicas, debido a su gran parecido tanto en composición como en porosidad con el tejido óseo humano (Bae, Kim, & Ahn, 2019). Se les conoce también como matriz ósea bovina [BBM] y son materiales inorgánicos que previamente a su uso, se les somete a diversas fases de purificación a través de procedimientos térmicos y/o químicos para suprimir su parte orgánica y de esta manera limitar cualquier riesgo de transmisiones, especialmente de la encefalopatía espongiiforme bovina. El tejido óseo bovino al ser sometido a una temperatura superior a 1000°C produce una sinterización de hidroxiapatita natural, una ampliación de los cristales de apatita y un virtual desvanecimiento de los espacios intercristalinos (Jordana, Le Visage, & Weiss, 2017). El hueso bovino después de su procesamiento presenta una disposición macro y microporosa con una interconexión que favorece en la angiogénesis y en la formación, producción y crecimiento de tejido óseo nuevo. De igual forma la microrugosidad se reduce y los cristales aumentan por lo que estos injertos funcionan como hidroxiapatitos biológicos. Es de importancia mencionar que los distintos procedimientos industriales a los que se ven sometidos los huesos bovinos van a afectar a sus propiedades biológicas (Block, 2018).

Actualmente los sustitutos óseos bovinos se han vuelto ampliamente recomendados en la práctica odontológica dando resultados exitoso ya sea en procedimientos quirúrgicos periodontales y orales, incluyendo la regeneración ósea guiada, la preservación de la cresta, aumento de senos nasales y del contorno bucal, entre otros, y esto es debido a que indican tasas de recambio de reabsorción lenta y además tienen la capacidad de crear y conservar un espacio regenerativo debajo de la membrana sinusal para de esta manera permitir la osteointegración y posteriormente la carga protésica (Sheftel, Ruddiman, Schmidlin, &

Warwick, 2019). Además, la matriz ósea inorgánica de los tejidos óseos bovinos presentan estructuras macroscópicas y microscópicas que funcionan como un sistema de poros los cuales están interconectados, proporcionando un andamio físico para la migración de las células osteogénicas y de esta manera promover la aposición ósea en periodos de 3-4 semanas e iniciar con el desarrollo de hueso nuevo, alrededor de la sexta semana posterior a los tratamientos quirúrgicos y una buena recepción del injerto por parte del paciente (Schmitt, Moest, Lutz, Neukman, & Schlegel, 2016). El tamaño de los poros del hueso bovino es de 0.25 a 1mm, siendo estas dimensiones las ideales para promover la osteogénesis. BBM tiene el 75% de su volumen presente en su andamio poroso, lo que aumenta ampliamente el área superficial, dando como resultado un injerto que es bueno para la osteoconducción, angiogénesis y formación de tejido óseo nuevo, aunque por su gran naturaleza porosa, se puede ver comprometida la estabilidad inicial (Kao & Scott, 2017).

En un estudio experimental se evaluó la cicatrización ósea en defectos de grandes tamaños que se generaron quirúrgicamente en ratas de laboratorio, las cuales se las trato con BBM. Los autores concluyeron y sugieren que el injerto óseo bovino colocado en defectos de grandes tamaños, llega a ser biocompatible y osteoconductor en todos los grupos estudiados (Engler, et al, 2019). Por otro lado, se ha llegado a evidenciar en diversos estudios que el injerto bovino es eficaz en los procedimientos de regeneración ósea guiada, puesto que proporciona una elevada cantidad de hueso recién generado, así como elevadas tasas de supervivencia de implantes. Estadísticamente, la tasa media de éxito de los implantes con seguimientos de hasta 13 meses es del 98,34%, independiente si la regeneración ósea guiada fue previa o simultánea a la colocación del implante, además la ganancia ósea vertical estimada obtenida con BBM es de 3.05mm (Wessing, Lettner, & Zechner, 2018). Por su parte, se realizó un estudio experimental, el cual comparó BBM con hueso autólogo en procedimientos para aumento del seno maxilar, BBM dio como resultado un 39% de generación de tejido óseo nuevo en comparación con un 40% del injerto autólogo después de un periodo de 6 meses. Los autores con los resultados llegaron a comprobar la eficacia del hueso bovino, llegando casi a igualar la cantidad de tejido óseo nuevo que genera el injerto autólogo. Aunque, en cuanto a la reabsorción a los 6 meses, BBM todavía se encontraba presente en el lugar del injerto en un 31%, mientras que el hueso autólogo solo en un 18%, por lo que la reabsorción del hueso bovina es más pausada (Kao & Scott, 2017). De igual forma, se ha llegado a mejorar los resultados de los xenoinjertos óseos bovinos en combinación con plasma rico en plaquetas [PRP] o fibrina rica en leucocitos y plaquetas [L-

PRF]. En diversos estudios experimentales, se analizó dichas combinaciones de hueso bovino con dichos materiales y se pueden observar una mejor reabsorción del injerto con los dos materiales y de igual manera se reveló una mayor cantidad de hueso recién formado, especialmente la combinación de BBM + PRP, donde se observó un 31% más de tejido óseo nuevo en comparación con BBM sin ningún material extra donde solo se formó un 21,3% de hueso nuevo (Stumbras, Mantas, Januzis, & Juodzbaly, 2019).

A pesar de los estudios prometedores y de la eficiencia en la regeneración ósea del hueso bovino, se ha llegado a evidenciar resultados desfavorables debido a fallas del injerto en la integración y remodelación en los huéspedes. A esta falla se la ha relacionado con el epítipo α -gal (Gal- α -1-3Gal- β -1- (3)4GlcNAc-R), el cual es un epítipo de carbohidratos, expresado comúnmente en los glicolípidos de la membrana celular y glicoproteínas de mamíferos no primates, relacionado más al ganado vacuno. El ser humano genera un anticuerpo anti- α -Gal, el cual activa el complemento y se produce un rechazo hiperagudo de los injertos bovinos (Bracey, et al, 2019). Por otro lado, existen ciertas preocupaciones del uso de hueso bovino, por una potencial transmisión de encefalopatía espongiiforme bovina [EEB] o de igual forma objeciones por motivos religiosos por parte de los pacientes (Schmitt, Moest, Lutz, Neukman, & Schlegel, 2016). La EEB, es un trastorno neurodegenerativo fatal del ganado bovino y que forma parte de las encefalopatías espongiiformes transmisibles que resulta del consumo de carne y harina de huesos que presentan una proteína mal plegada que se le conoce como prión (Kumagai, Daikai, & Onodera, 2019). Los priones son términos usados para definir a agentes infecciosos que son causantes de diversas patologías neurodegenerativas. En la transmisión de EEB se asocia al prión compuesto primariamente por una proteína priónica anormal transformada a través de la proteína priónica normal, la cual es codificada por el huésped en animales que presentan EEB. La principal preocupación radica en que los priones son altamente resistentes a procesos físicos y químicos de esterilización. La transmisibilidad tan persistente de EEB en procesos de extracción de tejidos de ganado vacuno, es posiblemente la causa primaria que contribuye al desarrollo de enfermedades epizoóticas (Matsuura, et al, 2020). La propagación de esta patología en el ser humano se presenta como una variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. La EEB aún no se ha llegado a relacionar con la utilización de injerto de origen bovino en tratamientos quirúrgicos orales, pero la poca capacidad para detectar priones puede llegar a ser una razón de preocupación válida para el uso de este xenoinjerto (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019).

4.2.Xenoinjerto de origen porcino:

Los xenoinjertos derivados de hueso corticoesponjoso porcino son utilizados de manera común y son objeto de estudio en diversas investigaciones principalmente porque los humanos y los cerdos tienen un genotipo muy cercano. Además, el tejido óseo porcino presenta una estructura y composición química similar al tejido óseo humano y se ha evidenciado en distintos estudios clínicos que es biocompatible y altamente osteoconductor (Salamanca, et al, 2020). Profundizando con la estructura del hueso porcino, su distribución es cristalina comparable con los tejidos óseos del ser humano luego de los procesamiento. Presenta una matriz ósea mineralizada que tiene una arquitectura tanto macro como micro porosa interconectada la cual reduce la densidad del injerto permitiendo una mayor cantidad de espacio vacío para la formación y crecimiento de hueso nuevo (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019). Los huesos que se utilizan son los huesos largos provenientes de cerdos, los cuales se cortan en pequeños trozos y se los procede a secar para luego continuar con los procedimientos de desproteinización a través de abundantes lavados con disolventes que destruyen cualquier lípido, proteína y colágeno del tejido óseo. Finalmente, el proceso inorgánico del hueso porcino termina al ser sometido a temperaturas mayores a los 1000 °C para posteriormente filtrarlo hasta un tamaño partícula de entre 500 a 1000µm y esterilizarlo. (Block, 2018). Cualquier componente orgánico de este material es eliminado para evitar la reacción inmune o una transmisión de patógenos. Los minerales que restan actúan como un andamiaje para el crecimiento óseo nativo. Por otro lado, el hueso porcino normalmente se lo utiliza con factores de crecimiento que en simulan a los injertos autógenos (Chavda & Levin, 2018). El injerto de origen porcino ha demostrado en diversos estudios de los últimos años que presenta características de osteoinducción y osteoconducción por lo que se lo considera un bioinjerto ideal para procedimientos de regeneración ósea guiada múltiple (Salamanca, et al, 2018). Asimismo, se conoce que su estructura y formulación es similar al tejido óseo humano incluso en el contenido lipídico [en cuanto a su categoría y estructura]. Además, que el hueso porcino presenta un riesgo mínimamente bajo de zoonosis. Es por ello que actualmente se está dedicando considerablemente muchos esfuerzos para reemplazar el uso de xenoinjertos de otras especies distintas al cerdo con materiales que sean obtenidos a partir de tejido óseo porcino (Lee, Yi, & Kim, 2017).

Se considera el xenoinjerto porcino, como un material ampliamente recomendado en la regeneración ósea dental debido a que presenta varias características de un injerto ideal,

iniciando con sus poros los cuales son en forma granular con tamaños entre 0.15 y 1 mm y los cuales contienen macroporos fundamentales para la formación de vasos sanguíneos y la promoción de tanto el crecimiento óseo como una reorganización alrededor del injerto. Asimismo, presenta un gran número de microporos que son fundamentales en la penetración de fluidos corporales, en la transportación de iones, la precipitación de la hidroxiapatita recién generada y la unión de osteoblastos (Lee, Yi, & Kim, 2017). Generalmente en la práctica odontológica actual, el uso del hueso porcino se lo utiliza en combinación de colágeno, conocido como injerto porcino colagenado [CPG], siendo utilizado en diversas cirugías y procedimientos de formación de hueso nuevo y donde la colocación de implantes se puede realizar de manera segura y eficaz (Salamanca, et al, 2020). El colágeno utilizado con el hueso porcino es el colágeno de tipo I, el cual es un biomaterial muy útil en procedimientos de regeneración ósea guiada múltiple al ser un componente nativo de los tejidos y el principal constituyente de la matriz extracelular del tejido óseo. Es un fundamental suministro de factores de crecimiento y promueve la migración y penetración de vasos sanguíneos y así promover la angiogénesis y generación de tejido óseo nuevo (Salamanca, et al, 2018). Posteriormente la aposición ósea generalmente inicia en un periodo de 15 días y la semana 4 después del procedimiento se llega a observar formación de tejido óseo nuevo a lo largo de la superficie del injerto (Kim, Lee, Jang, Shim, & Kang, 2018).

En una investigación de tipo sistemática y metaanálisis se estudió los resultados histomorfométricos de la cicatrización del alveolo posterior a una extracción dental con distintos biomateriales entre los que incluía los xenoinjertos porcinos. Los autores concluyeron que cuando se comparan con sitios quirúrgicos cicatrizados sin la ayuda de sustitutos óseos, los materiales de injerto derivados de hueso de cerdo promovieron una cantidad mayor de volumen de hueso nuevo que injertos de origen bovino (Falacho, y et al, 2021). Por otro lado, en una investigación realizada en el año 2018, se analizó y revisó sistemáticamente estudios en seres humanos, en donde se hayan realizado aumentos de la cresta alveolar para comparar distintos tipos de biomateriales de injertos óseos [autógeno, aloinjerto, xenoinjerto y aloplasto]. En dicho estudio se analizó un procedimiento de aumento óseo vertical y horizontal con injerto porcino colagenado seguido de inmediatamente la colocación de implantes en 25 pacientes a los cuales se les colocó un total de 32 implantes. Se realizó un seguimiento de hasta 12 meses posterior a la cirugía en donde no se observaron fallas en ningún implante por lo que en este estudio estadísticamente la tasa de éxito de los implantes con injerto porcino fue del 100%. (Chavda & Levin, 2018).

Asimismo, en un estudio experimental el cual tenía como objetivo determinar histológicamente si existe una diferencia en la formación de hueso nuevo, material de injerto residual y tejido conectivo entre xenoinjerto de origen bovino y porcino, lograron observar que en los dos grupos estudiados existió una ganancia ósea vertical de la cresta bucal de aproximadamente 1,5mm, sin diferencias estadísticamente significativas entre el injerto porcino y bovino en un periodo de 133 días. (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019). Por su parte, se realizó un estudio experimental el cual analizó la regeneración ósea utilizando un compuesto de injerto de origen porcino colagenado comparándolo con un injerto porcino sin colágeno y con hidroxiapatita beta tricálcica comercial [HA/ β TCP]. En el estudio observaron que a la octava semana el injerto porcino colagenado fue el que generó más tejido óseo nuevo siendo un 21,3% de hueso producido a comparación de un 18.8% del injerto porcino sin colágeno y de un 20.0% del HA/ β TCP, por lo que los autores llegaron a la conclusión de que el injerto porcino colagenado es una opción más que confiable para tratamientos de regeneración ósea guiada (Salamanca, et al, 2018). Asimismo, en otros estudios se ha evidenciado que la formación de hueso recién formado por parte de injertos porcinos colagenados ha llegado a ser de hasta un 31.1% en un periodo de curación de 4 meses (Falacho, et al, 2021).

A pesar de los resultados favorables, la alta eficiencia y estudios prometedores del injerto porcino y sobre todo cuando es colagenado, se han evidenciado ciertos efectos adversos con el uso de hueso de cerdo debido a problemas con su reabsorción puesto que es muy rápida, llegando a ser ciertamente excesiva cuando el defecto óseo es mayor a 6cm o cuando los tejidos circundantes no han proporcionado suficientes provisiones de sangre (Salamanca, et al, 2018). Esto es debido a que se ha llegado a observar en periodos de 8 semanas únicamente un 21.48% de hueso porcino en el sitio del injerto, llegando a ser necesario en algunos casos otro procedimiento quirúrgico en el sitio donante cuando la cantidad de hueso por generar no va a ser suficiente para ciertos defectos óseos (Falacho, y et al, 2021). Además, varios estudios han llegado a demostrar que los injertos xenogénicos expresan epítomos superficiales que producen una respuesta inmune en el receptor provocando un rechazo del injerto, aunque la evidencia implica más al ganado bovino y a otros xenoinjertos ya que el hueso porcino tiene un riesgo relativamente bajo de producir cualquier tipo de zoonosis y a pesar de que no existen casos reportados conocidos de problemas con epítomos porcinos, existe preocupación al ser un injerto de una especie distinta al receptor (Lee, Yi, & Kim, 2017).

Discusión:

Después de la exhaustiva investigación realizada para este artículo, en los resultados se obtuvo que los dos tipos de xenoinjertos estudiados en el presente trabajo son realmente efectivos al momento de regenerar tejido óseo perdido, ya que cumplen en gran parte con todas las características necesarias de un sustituto óseo ideal; sin embargo en la literatura revisada encontramos que existen diferencias significativas entre los injertos porcinos y bovinos en varios parámetros. Iniciando por el tiempo de regeneración ósea que fue menor en el hueso porcino, ya que en un periodo de alrededor de 15 días inicia la aposición ósea del injerto y en 4 semanas se llega a observar la formación de hueso nuevo en los pacientes (Kim, Lee, Jang, Shim, & Kang, 2018), a diferencia del injerto bovino el cual su tiempo de regeneración ósea es mayor, puesto que la aposición ósea empieza aproximadamente en un periodo de 3-4 semanas y la generación de tejido nuevo se observa a la sexta semana de tratamiento. Es por ello que podemos decir que, en cuanto al tiempo de regeneración ósea el injerto de origen porcino es más veloz que el injerto bovino (Schmitt, Moest, Lutz, Neukman, & Schlegel, 2016). Asimismo, existen diferencias en la estructura de cada injerto, específicamente en el tamaño de sus poros que como la literatura nos menciona, la dimensión de los poros es necesaria para la formación de capilares y el inicio de la osteogénesis y por lo cual el tamaño ideal debería de ser entre 50µm y 200µm (Díaz, López, Serra, González, & Landín, 2019) o lo que se traduce a dimensiones entre 0.05mm y 0.2mm. El tamaño del poro del hueso porcino varía entre 0.15mm y 1mm, mientras que el hueso bovino mide entre 0.25mm y 1mm (Lee, Yi, & Kim, 2017) (Kao & Scott, 2017). Por lo cual podemos mencionar que ninguno de los dos tejidos presenta las dimensiones ideales para los poros de los injertos, a pesar de esto el hueso porcino se acerca más a los tamaños requeridos a diferencia del hueso bovino que la dimensión de su porosidad es mínimamente mayor a lo necesario por lo que la literatura menciona que existen casos en los que se puede ver comprometida la estabilidad inicial del injerto (Kao & Scott, 2017). Por otro lado, también se ha encontrado diferencias en el volumen de hueso nuevo generado por cada injerto. En la literatura revisada se encontró que el hueso porcino promueve la formación de una mayor cantidad de volumen de tejido óseo recién formado que los tejidos de origen bovino (Falacho, et al, 2021). A pesar de esto, en estudios experimentales se ha evidenciado que tanto el injerto porcino como el injerto bovino han llegado a producir ganancias óseas

verticales de aproximadamente 1,5mm en un periodo de 133 días (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019). Aunque, también se encontró que el injerto porcino colagenado puede tener un porcentaje mayor de formación de hueso nuevo en un menor tiempo ya que en un estudio experimental se evidenció que el hueso de cerdo colagenado generó un 21.3% de tejido nuevo alrededor de la octava semana (Salamanca, et al, 2018) mientras que en otra investigación se evidenció la formación de un 31.1% de hueso nuevo en un periodo de 4 meses (Falacho, et al, 2021), a diferencia del injerto bovino que produjo un 39% de tejido recién formado, pero en un periodo de 6 meses (Kao & Scott, 2017). Es por ello que podemos afirmar que la formación de hueso es más rápida en el injerto porcino, pero con el paso del tiempo se va volviendo más pausada, por lo que en periodos largos de hasta 6 meses, tanto el hueso de cerdo como el bovino llegan a generar volúmenes muy similares de tejido óseo nuevo.

En cuanto a la compatibilidad de estos xenoinjertos con el receptor, son muy buenas al ser genéticamente muy parecidos y al ser los injertos óseos muy similares al hueso humano, generalmente existe una respuesta favorable por parte de los pacientes. Las complicaciones surgen a través de infecciones o patologías cruzadas generadas por los injertos provenientes de especies diferentes o por rechazos por parte de los receptores. En la literatura estudiada se menciona problemas generados por epítomos presentes en los xenoinjertos, los cuales provocan fallas del injerto en la integración y remodelación en los huéspedes. Los epítomos se los ha relacionado más al ganado vacuno, específicamente el epítomo α -gal que induce en el huésped a la producción de anticuerpos anti α -gal, produciendo posteriormente un rechazo total el injerto bovino (Bracey, et al, 2019). Por su parte, la literatura nos menciona que no existen casos reportados de problemas de epítomos con los injertos porcinos, aunque siempre surgen preocupaciones al ser un injerto de una especie distinta (Lee, Yi, & Kim, 2017). Por lo cual podemos decir que a pesar de que haya dudas sobre epítomos en huesos porcinos, al no existir evidencia en la literatura, los rechazos del injerto por parte del receptor van a ser ampliamente menores a diferencia que con los injertos bovinos los cuales se ha verificado sus fallas en la integración con el huésped provocados por el epítomo α -gal. Asimismo, la literatura menciona que el hueso porcino tiene un riesgo relativamente bajo de producir cualquier tipo de zoonosis (Lee, Yi, & Kim, 2017), al contrario que el hueso bovino en donde se menciona sobre posibles transmisiones de encefalopatías espongiformes bovinas debida a priones resistentes a procesos físicos y químicos de esterilización (Matsuura, et al, 2020). Pese a que la EEB aún no se ha relación

con el uso de injertos bovinos en procedimientos orales, la mínima capacidad de detección de priones llega a ser una preocupación importante para la utilización de este injerto (Lail, Michalek, Qianqian, & Mealey, 2019). Por consiguiente, podemos mencionar que, en cuanto a la seguridad del uso de xenoinjertos, el hueso porcino tiene una mayor garantía al poseer riesgos relativamente bajos de producción de enfermedades o infecciones en el huésped a diferencia del injerto bovino el cual presenta el riesgo de los priones de EEB.

Para realizar los resultados en este trabajo, se investigaron varios artículos científicos enfocados en la regeneración ósea a través de injertos. La búsqueda brindó un total de 755 artículos en la plataforma PubMed, siendo los limitantes que gran parte de estos trabajos eran enfocados plenamente en la ingeniería ósea regenerativa, en la biología ósea y la medicina ósea regenerativa, dejando a un lado a la regeneración de huesos en campos de la estomatología y algunos de estos artículos fueron ya realizados hace más de 5 años por lo que no eran aptos para esta investigación, dejando así únicamente un total de 29 artículos los cuales fueron estudiados profundamente para este trabajo.

El presente trabajo, brinda una pauta sobre la efectividad de dos xenoinjertos para la regeneración ósea. En la actualidad, el estándar de oro es el autoinjerto, pero como se observó en esta investigación, puede llegar a prolongar la recuperación del paciente y ser más traumático. Por otro lado, el aloinjerto es otra opción muy utilizada en la odontología, aunque no siempre se puede llegar a obtener un hueso de calidad, poniendo de esta manera en riesgo la salud del receptor. Es por ello que el uso de xenoinjertos es una opción ideal actualmente, siendo los más utilizados el injerto bovino y el injerto porcino, dando como resultados en esta investigación que los dos son realmente efectivos al momento de generar hueso nuevo, sin embargo, existen diferencias en el tiempo de regeneración ósea, en la estructura porosa de cada injerto, en el volumen de hueso generado, en la aceptación del injerto por parte del receptor y en la seguridad para el huésped. Por lo que esta investigación puede ser una pauta para los profesionales estomatólogos al momento de decidir que xenoinjerto usar en los pacientes.

Conclusión:

Tras realizar esta revisión de la literatura, es posible concluir que la efectividad de los injertos porcinos y bovinos en la regeneración ósea es muy similar, dando los dos muy buenos resultados. La diferencia radica con el tiempo de formación de tejido nuevo en donde

el injerto porcino es más eficaz al formar hueso en menor tiempo, asimismo en la estructura porosa la cual el hueso de cerdo tiene el tamaño de poros más cercano a lo ideal, de igual forma el volumen de hueso generado es más veloz con el injerto porcino. Por otro lado, la seguridad y aceptación del injerto por parte del paciente es mayor con el hueso de cerdo al no presentar complicaciones con rechazos o riesgos en la salud del paciente, a diferencia del injerto bovino que existen peligros relacionados a trastornos neurológicos y rechazos del injerto por epítomos. Es por ello que el hueso de origen porcino ofrece una más eficaz regeneración ósea que el injerto de origen bovino.

Referencias:

1. Al-Moraissi, E., Alkhutari, A., Abotaleb, B., Altairi, N., & Del Fabbro, M. (2020). Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis. . *Int J Oral Maxillofac Surg*: 49(1), 107-120.
2. Artas, G., Gul, M., Acikan, I., Kirtay, M., Bozoglan, A., Simsek, S., . Dundar, S. (2018). A comparison of different bone graft materials in peri-implant guided bone regeneration. *Braz Oral Res*: 32(59);.
3. Bae, E., Kim, H., & Ahn, J. (2019). Comparison of Bone Regeneration between Porcine-Derived and Bovine-Derived Xenografts in Rat Calvarial Defects: A Non-Inferiority Study. *A Non-Inferiority Study. Materials (Basel)*: 12(20), 125-132.
4. Block, M. (2018). The processing of xenografts will result in different clinical responses. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*; 10.
5. Bracey, D., Cignetti, N., Jinnah, A., Stone, A., Gyr, B., Whitlock, P., & Scott, A. (2020). Bone xenotransplantation: A review of the history, orthopedic clinical literature, and a single-center case series. *Xenotransplantation*: 27(5).
6. Bracey, D., Seyler, T., Jinnah, A., Smith, T., Ornelles, D., Deora, R., . . . Whitlock, P. (2019). A porcine xenograft-derived bone scaffold is a biocompatible bone graft

substitute: An assessment of cytocompatibility and the alpha-Gal epitope.
Xenotransplantation: 26(5).

7. Campana, V., Milano, G., Pagano, E., Barba, M., Cicione, C., Salonna, G., . . . Logroscino, G. (2016). Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci Mater Med.*: 25(10), 2445-2461.
8. Carulla, D., Torres, F., Valencia, V., & Arredondo, C. (2020). Relación morfológica entre el hueso hioides y el viscerocráneo en una muestra de esqueletos. *Revista Habanera de Ciencia Médica*: 20(3);.
9. Chavda, S., & Levin, L. (2018). Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A systematic Review. *Journal Of Oral Implantology*: 44(1), 74-84.
10. Dau, R., Ortiz, E., & Huacón, V. (2017). Eficacia del tratamiento con injerto óseo, prótesis fija e implantes en paciente con reabsorción del reborde óseo maxilar. *Dominio de las Ciencias*: 3(2);, 33-45.
11. Díaz, P., López, M., Serra, J., González, P., & Landín, M. (2019). Current Stage of Marine Ceramic Grafts for 3D Bone Tissue Regeneration. *Marine drugs*; 17:, 471-487.
12. Engler, A., Siéssere, S., Calefi, A., Oliveira, L., Ervolino, E., de Souza, S., . . . Reis, M. (2019). Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin associated or not with bovine bone graft on the healing of bone defects in rats with osteoporosis induced by ovariectomy. *Clin Oral Implants Res*: 30(10);, 962-972.
13. Falacho, R., Palma, P. M., Figueiredo, M., Caramelo, F., Dias, I., Viegas, C., & Guerra, F. (2021). Collagenated Porcine Heterologous Bone Grafts: Histomorphometric Evaluation of Bone Formation Using Different Physical Forms in a Rabbit Cancellous Bone Model. *Moléculas*. 26(5).
14. Feifei, L., Peipei, J., Jinhai, P., Chengcheng, L., & Liwei, Z. (2019). Synergistic Application of Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate in Periodontal Bone Regeneration: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*: 2019.
15. Jail, V., Michalek, J., Qianqian, L., & Mealey, B. (2019). Ridge preservation following tooth extraction using bovine xenograft compared with porcine

- xenograft: A randomized controlled clinical trial . *Journal of periodontology*; 91, 361-368.
16. Jordana, F., Le Visage, C., & Weiss, P. (2017). Substituts osseux . *Médecine/Sciences*; 33(1), 60-65.
 17. Kačarević, Z., Rider, P., Alkildani, S., Retnasingh, S., Pejakić, M., Schnettler, R., . . . Barbeck, M. (2019). An introduction to bone tissue engineering. *The international Journal of Artificial Organs*; 00(0);, 1-18.
 18. Kao, S., & Scott, D. (2017). A review of bone substitutes. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*; 19(4), 513-521.
 19. Kaya, O., Mugali, M., Torul, D., & Kaya, I. (2019). Peri-implant bone defects: A 1-year follow-up comparative study of use of hyaluronic acid and xenografts. *Niger J Clin Pract*; 22(10), 1388-1395.
 20. Kim, S., Lee, E., Jang, K., Shim, K., & Kang, S. (2018). Evaluation of Porcine Hybrid Bone Block for Bone Grafting in Dentistry. . *In Vivo*. 32(6);, 1419-1426.
 21. Kumagai, S., Daikai, T., & Onodera, T. (2019). Bovine Spongiform Encephalopathy - A Review from the Perspective of Food Safety. *Food Saf (Tokyo)*; 7(2), 21-47.
 22. Lail, V., Michalek, J., Qianqian, L., & Mealey, B. (2019). Ridge preservation following tooth extraction using bovine xenograft compared with porcine xenograft: A randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*; 91, 361-368.
 23. Lee, J., Yi, G., & Kim, D. (2017). Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications. *J Periodontal Implant Sci*. 47(6);, 388-401.
 24. Lim, J., Jang, K., Son, H., Park, S., Kim, J., & Seonwoo, H. (2020). Aligned Nanofiber-Guided Bone Regeneration Barrier Incorporated with Equine Bone-Derived Hydroxyapatite for Alveolar Bone Regeneration. *Polymers (Basel)*; 13(1), 422-435.

25. Liu, J., Ruan, J., Weir, M., Ren, K., Schneider, A., Wang, P., . . . Hockin, H. (2019). Periodontal Bone-Ligament-Cementum Regeneration via Scaffold and Stem Cells. *Cells*; 8(06);, 537-561.
26. Matsuura, Y., Ishikawa, Y., Murayama, Y., Yokoyama, T., Somerville, R. K., & Mohri, S. (2020). Eliminating transmissibility of bovine spongiform encephalopathy by dry-heat treatment. *J Gen Virol*; 101(1);, 136-142.
27. Melos de Mato, J., Santos, P., Nishioka, R., Bottino, M. S., & Andrade, V. (2019). El uso de injertos oseos en la practica dental. *Revista Nacional de Odontología*; 15(29);, NA.
28. Salamanca, E., Hsu, C., Huang, H., Teng, N., Lin, C., Pan, Y., & Chang, W. (2018). Bone regeneration using a porcine bone substitute collagen composite in vitro and in vivo. *Sci Rep*; 8(1).
29. Salamanca, E., Hsu, C., Yao, W., Choy, C. P., Teng, N., & Chang, W. (2020). Porcine Collagen-Bone Composite Induced Osteoblast Differentiation and Bone Regeneration In Vitro and In Vivo. *Polymers (Basel)*; 12(1);, 93-109.
30. Schmitt, C., Moest, T., Lutz, R., Neukman, F., & Schlegel. (2016). Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. *Clin Oral Implants Res*; 26(9), 1043-1050.
31. Seyler, T., Bracey, D., Plate, J., Lively, M. S., Smith, T., Saul, J., . . . Withlock, P. (2017). The Development of a Xenograft-Derived Scaffold for Tendon and Ligament Reconstruction Using a Decellularization and Oxidation Protocol. *Oxidation Protocol. Arthroscopy*; 33(2), 374-386.
32. Sheftel, Y., Ruddiman, F., Schmidlin, P., & Warwick, D. (2019). Biphasic calcium phosphate and polymer-coated bovine bone matrix for sinus grafting in an animal model. *J Biomed Mater Res*; 108(3), 750-759.
33. Stumbras, A., Mantas, M., Januzis, G., & Juodzbaly, G. (2019). Regenerative bone potential after sinus floor elevation using various bone graft materials: a systematic review. *Quintessence Int.*; 50(7);, 548-558.

34. Wessing, B., Lettner, S., & Zechner, W. (2018). Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*: 33(1):, 87-100.
35. Yahav, A., Kurtzman, G., Katzap, M., Dudek, D., & Baranes, D. (2020). Bone Regeneration: Properties and Clinical Applications of Biphasic Calcium Sulfate. *Dent Clin North Am*: 64(2), 453-472.
36. Yamada, M., & Egusa, H. (2018). Current bone substitutes for implant dentistry . *Journal of Prosthodont Research*: 62:, 152-161.