Utilización de Colloss® para el tratamiento de quistes mandibulares. Descripción de una serie clínica

The use of lyophilized bovine collagen (Colloss®) for treating mandibular cysts. Description of a clinical series

J. Arias Gallo¹, J.M. López-Arcas Calleja², T. González Otero¹, E. Gómez García¹, M.J. Morán Soto¹

Resumen: La enucleación de quistes óseos conlleva la aparición de defectos óseos. Se acepta que los cuando son menores de 3 cm. de diámetro y están alejados del reborde alveolar se rellenan de hueso neoformado en unos meses. Por el contrario, defectos óseos mayores no regeneran completamente. "Colloss®" parece ser un interesante material osteoinductivo. Se trata de un complejo liofilizado de las proteínas extracelulares extraídas del hueso bovino diafisario. Contiene fundamentalmente colágeno tipo I y cantidades variables de BMPs. En el período comprendido entre Febrero de 2002 y Enero de 2004 se utilizó colágeno liofilizado bovino para la reconstrucción ósea de 7 pacientes con quistes mandibulares tratados en el Hospital Universitario La Paz (Madrid). Este material se combinó con injertos óseos autólogos o con mallas de titanio en varios de los casos. Se observó en la totalidad de los casos una adecuada regeneración ósea. En dos de los casos, en los que se mezcló Colloss® con hueso autólogo se produjo el rechazo de este último. Tras sus retirada el proceso curativo discurrió sin incidencias. También se constató una tendencia a la exposición intraoral de las mallas de titanio sin que ello se viese reflejado en el proceso de curación. Podemos señalar como ventajas de la utilización del colágeno liofilizado bovino (Colloss®) para el tratamiento de quistes odontogénicos: su capacidad osteoinductiva demostrada; la ausencia de efectos adversos de importancia y su utilidad en la determinación precoz de recidivas. Como posibles desventajas destacaríamos: su difícil manejo; la conveniencia de encontrar un carrier adecuado que permitiese una manipulación más sencilla, la necesidad de ajustar la dosis necesaria de forma precisa y, por último, las complicaciones potenciales relacionadas con cualquier tipo de xenoinjerto de origen bovino.

Palabras clave: Colloss®; Colágeno liofilizado; Quiste mandibular; Regeneración ósea.

Recibido: 17.01.07

Aceptado: 05.06.07

¹ Médico Adjunto.

² Médico Residente.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Correspondencia:

José María López-Arcas.

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Paseo de la Castellana 261. 28046 Madrid

Email: drlopezarcas@tiscali.es.

Abstract: The treatment of mandible bone cysts commonly leads to the development of bone defects. When the defects are less than 3 cm and located away from the alveolar ridge, they usually heal spontaneously within a 6 to 12 month period. However, if the defect is larger, the regenerative ability of the body is overcome. Colloss® appears to be an interesting osteoinductive biomaterial. It is a lyophilized complex from extracellular matrix proteins of bovine bone. It is composed primarily of type I collagen and variable amounts of BMPs.

Between February 2002 and January 2004, 7 patients with mandible cysts were treated with lyophilized collagen to enhance bone regeneration. In some of the cases this was combined with autologous bone or a titanium mesh. We observed incompatibility with autologous bone and a slight tendency for intraoral exposure of the titanium mesh. Apart from this, we noted adequate bone healing and regeneration in all the cases.

For the authors of this paper, the advantages of lyophilized collagen are the following: osteoinductive capacity, absence of any major adverse effects and the role played in the early detection of recurrence. Its possible disadvantages are its difficult handling and the inherent complications related to bovine xenografts.

Key words: Colloss®; Mandible bone cyst; Lyophilized collagen; bone regeneration.

Introducción

Los defectos óseos son el resultado del tratamiento de ciertas enfermedades del área maxilofacial. Aunque el tejido óseo tiene la capacidad de regeneración completa tras una agresión, tal habilidad puede ser insuficiente cuando el tamaño del defecto es demasiado grande. Es esas situaciones la curación finaliza con una cicatriz fibrosa.

La enucleación de quistes óseos conlleva la aparición de un defecto óseo. Se acepta que los defectos óseos de menos de 3 cm. de diámetro alejados del reborde alveolar se rellenan de hueso neoformado en unos meses. Por el contrario, defectos óseos mayores no regeneran completamente porque sobrepasan la capacidad regenerativa del organismo.¹ Además, la frecuencia de infecciones postquirúrgicas es más alta en grandes cavidades. Muchos cirujanos están de acuerdo en que el tratamiento de tales defectos óseos debería incluir algún tipo de material de injerto.

El hueso autólogo es el caballo de batalla de los injertos del área maxilofacial. Lamentablemente, en comparación con una cavidad vacía, es frecuente la infección de una cavidad rellena con hueso autólogo, sobre todo utilizado en bloques. Además, la morbilidad de la zona donante, la impredecible reabsorción del injerto, y las dificultades para contornear y mantener la posición de los injertos son razones importantes para explorar nuevos métodos de regeneración ósea.

"Colloss®" parece ser un interesante material osteoinductivo. Se trata de un complejo liofilizado de las proteínas extracelulares extraídas del hueso bovino diafisario, fundamentalmente de colágeno tipo I.² Su estructura de colágeno nativo facilita el crecimiento en su interior de células y vasos sanguíneos. Además contiene diversos factores de crecimiento, como BMPs, TGF- β 1 and EGF,³ lo que podría explicar su comportamiento osteoinductivo.

Este material se utiliza actualmente en la clínica humana para el relleno de cavidades y defectos óseos, así como promotor de artrodesis espinal.⁴ Existe escasa bibliografía sobre su uso potencial para regenerar cavidades en los maxilares. Este artículo recoge la experiencia de un hospital terciario en el uso de este liofilizado de colágeno bovino para esta indicación terapéutica.

Material y método

En el período comprendido entre Febrero de 2002 y Enero de 2004 se utilizó colágeno liofilizado bovino para la reconstrucción ósea de 7 pacientes con quistes mandibulares tratados en el Hospital Universitario La Paz (Madrid). Este material se combinó con injertos óseos autólogos o con mallas de titanio en varios de los casos (Tabla 1).

Fueron incluidos en este estudio aquellos pacientes con defectos óseos de tamaño grande (diámetro mayor por encima de 3 cm.). La necesidad de acelerar la regeneración ósea en casos con riesgo de fractura mandibular o la reconstrucción del reborde alveolar para la colocación de implantes dentales fueron indicaciones adicionales. Fueron excluidos aquellos pacientes que presentasen historial de alergia a proteínas de la leche de vaca o aquellos que manifes-

Introduction

Bone defects are the result of treatment for certain diseases in the maxillofacial area. Although bone tissue has the capacity to regenerate completely after an aggression, this ability may be insufficient when the size of the defect is too large. In these situations the healing process will ultimately lead to a fibrous scar.

The appearance of bone defects is a consequence of the enucleation of bone cysts. It is accepted that bone defects measuring less than 3 cm in diameter, and which are away from the alveolar ridge, will be filled with newly formed bone in a few months. Larger bone defects however, do not regenerate completely because the regenerative capacity of the organism is surpassed.¹ In addition, the frequency of post-surgical infections is higher in large cavities. Many surgeons agree, that for treating these bone defects, there should be some type of graft material.

Autologous bone is essential for the grafts in the maxillofacial area. Unfortunately, compared with empty cavities, the infection of cavities filled with autologous bone is common, especially when used in blocks. In addition, morbidity in the donor area, the unpredictable resorption of grafts, together with the difficulties for contouring and maintaining the position of the grafts, are substantial reasons for exploring new bone regeneration methods.

"Colloss®" appears to be an interesting osteoinductive material. It is a lyophilized complex of extracellular proteins extracted from bovine diaphyseal bone, essentially of type I collagen.² Its native collagen structure facilitates the growth of cells and blood vessels within it. In addition, it contains various growth factors such as BMPs, TGF- β 1 and EGF,³ which could explain its osteoinductive behavior.

This material is currently used in human clinical situations for filling cavities and bone defects, as well as for inducing spinal arthrodesis.⁴ There is little literature on its potential use in cavity renovation of the jaws. This article gathers together the experience of a tertiary hospital on the use of lyophilized bovine collagen for this therapeutic indication.

Material and method

Between February 2002 and January 2004 lyophilized bovine collagen was used for reconstructing bone in 7 patients with mandibular cysts who were treated in the "Hospital Universitario La Paz" (Madrid). This material, in various cases, was combined with autologous bone grafts or with titanium mesh (Table 1).

Patients with large bone defects were included in the study (the largest diameter had to be over 3 cm). The need for accelerating bone regeneration in patients at risk of mandibular fractures, or for reconstructing alveolar ridges for dental implant placement, were additional indications.

tasen su rechazo a ser receptores de xenoinjertos.

En todos los casos las intervenciones se desarrollaron bajo anestesia general, fundamentalmente por el tamaño de las lesiones y su proximidad al paquete vasculo-nervioso alveolar inferior. Se utilizaron además antibióticos y corticoterapia perioperatoria.

El abordaje a los quistes se realizó mediante incisiones crestales medias. Tras proceder a la completa enucleación del quiste se procedió al relleno de la cavidad resultante con colágeno liofilizado, cuya forma de presentación asemeja ovillos de algodón. Dichas partículas fueron introducidas en los defectos sin ejercer presión para evitar el empaquetamiento de las mismas. Dadas las características inherentes del material en cuanto a su escasa resistencia a la compresión, en aquellos casos en que la presión de los tejidos circundantes se consideraba excesiva, se procedió a ferulizar el material. Para ello se utilizó una malla de titanio, consiguiendo de esta forma, que el material permaneciese en su posición original sin compactarse.

Como recoge la tabla 1, en cinco de los casos únicamente fue introducida en el defecto óseo el colágeno liofilizado. En los casos (1 y 2), conjuntamente con la adición de colágeno liofilizado se procedió a injertar mediante bloques de cortico-medular y chips de esponjosa. En ambos casos, se produjo una infección en el postoperatorio inmediato del lecho receptor con exposición del contenido cavitario y por ende marsupialización prolongada de la cavidad quística. Ambos casos fueron considerados como fallo debido a la ausencia de regeneración ósea y se corresponden con los dos primeros pacientes que se introdujeron en el estudio. Es por ello, que a partir de ese momento, se decidió prescindir de la mezcla del colágeno liofilizado con hueso autólogo.

En otros dos casos se empleó una malla de titanio como barrera física para evitar el colapso del biomaterial por el prolapso de partes blandas en su interior. En uno de los casos se produjo exposición de la malla al cabo de 6 semanas, que requirió su retirada bajo anestesia local (Fig. 8). En cualquier caso la regeneración ósea evaluada mediante Ortopantomografía fue satisfactoria (Fig. 7).

En los otros tres casos, el proceso curativo discurrió sin mayores incidencias y en la evaluación radiográfica se consideró que la regeneración ósea era prácticamente completa.

Comentamos tres casos representativos de los tres grupos expuestos en la tabla 1:

- **Caso 1 (Colloss® + injerto autólogo de hueso).** Paciente de 29 años de edad, que acude a consulta por agrandamiento asintomático de la sínfisis mandibular. La ortopantomografía mostraba una cavidad quística multilocular (Fig. 1). Bajo anestesia general, e incisión intrasulcular, se procedió a extirpación del quiste y de los dientes implicados. En biopsia intraoperatoria se diagnosticó de queratoquiste odontogénico. Se instiló la cavidad con Solución de Carnoy, lo que se siguió del cureteado exhaustivo de las paredes óseas remanentes. Se constató una

Tabla 1. Distribución de pacientes y tratamientos recibidos

Material	Número de pacientes
Colloss®	3
Colloss® + Malla de titanio	2
Collos® + Injerto de hueso	2

Table 1. Distribution of patients and treatment received

Material	Number of patients
Colloss®	3
Colloss® + Titanium mesh	2
Collos® + Bone graft	2

Patients with a history of protein allergy to cow's milk or those who rejected being receptors of xenografts, were excluded. The surgical interventions were all carried out under general anesthesia, essentially because of the size of the lesions and the proximity of the lower alveolar neurovascular bundle. Antibiotics were used together with perioperative corticotherapy.

The approach to the cysts was carried out by means of medial incisions into the crest. After the complete enucleation of the cyst, lyophilized collagen with a cotton-like appearance was used to fill the resulting cavity. These particles were introduced into the defects without exerting any pressure in order to avoid compacting them. Given the inherent characteristics of the material with regard to having no compression resistance, in those cases in which the surrounding material was considered excessive, this was secured with a titanium mesh so that the material remained in its original position without compacting.

As can be seen in table 1, lyophilized collagen on its own was used in the defects in five cases. In cases 1 and 2, together with lyophilized collagen, marrow/cortical bone blocks and spongy bone chip were grafted. Infection of the recipient bed occurred in both cases during the immediate post-operative period, together with exposure of the cavity contents and, as a result, prolonged marsupialization of the cystic cavity. Both cases were considered failures due to the absence of any bone regeneration, and they corresponded to the first two patients in the study. As a result it was decided that, from this point on, the lyophilized collagen and autologous bone combination would not be used.

In other two cases titanium mesh was used as a physical barrier. This was to avoid the biomaterial collapsing as a result of the prolapse of the soft tissue in its interior. Mesh exposure occurred in one case after 6 weeks, which required removal under local anesthesia (Fig. 8). Bone regeneration, in any event, evaluated, by means of an orthopantomography, proved satisfactory (Fig. 7).

In the other three cases, the healing process passed without any major incidences, and bone regeneration was considered to be practically complete in the radiographic evaluation.

Three cases that are representative of the three groups appearing in table 1 are discussed:

- **Case 1 (Colloss® + autologous bone graft).** The patient, 29 years old, attended our department because of an asymptomatic enlargement of the mandibular symphysis. The orthopantomography showed a multilocular

importante pérdida de la tabla vestibular. El defecto óseo fue rellenado con dos bloques de cortico-esponjosa de cresta ilíaca fijados con tornillos al lecho de la cavidad (Fig. 2), a los que se añadieron 20 mg. de colágeno liofilizado. Diez días después de la intervención se produjo la dehiscencia de la herida con infección activa y exposición del injerto. El paciente fue reintervenido; se retiraron los injeros y se resuturó la herida. Nuevamente se produjo la dehiscencia de la misma, por lo que se dejó que cerrase por segunda intención, los que ocurrió a lo largo de 11 semanas.

- **Caso 2 (Colloss®).** Paciente de 81 años de edad con agrandamiento asintomático del ángulo mandibular derecho (Fig. 3). En consultas se diagnosticó mediante PAAF de lesión quística benigna. Debido al riesgo de fractura patológica postoperatoria, se decidió realizar la extirpación del quiste bajo anestesia general. Tras realizar abordaje vestibular y retirar el techo óseo, se practicó biopsia intraoperatoria con el resultado de quiste odontogénico folicular. Seguidamente se completó la nucleación del quiste para a continuación rellenar la cavidad con 40 mg de colágeno liofilizado (Fig. 4). No se produjo incidente alguno en el postoperatorio. Se recomendó una dieta blanda durante 8 semanas, al cabo de las cuales el paciente reincorporó su dieta habitual. Después de 6 meses la regeneración ósea evaluada mediante ortopantomografía era prácticamente completa (Fig. 5).

- **Caso 3 (Colloss® + malla de titanio).** Paciente de 40 años, con radiolucencia en cuerpo mandibular en la región correspondiente a un queratoquiste odontogénico previamente extirpado (Fig. 6). Con el diagnóstico de presunción de una recurrencia del queratoquiste se procedió a nueva extirpación del quiste y de los dientes implicados. Se procedió a instilación de la cavidad con solución de Carnoy y cureteado agresivo de la cavidad. A continuación se rellenó el defecto con 40 mg de colágeno liofilizado. Conjuntamente se colocó una malla de titanio para evitar la interposición de partes blandas en la cavidad (Fig. 7). Después de 6 semanas se produjo la exposición de la malla. El paciente fue de nuevo intervenido para retirada de la malla. El resto

Figura 1. Queratoquiste sínfisis mandibular.
Figure 1. Keratocyst of mandibular symphysis.

Figura 2. Radiografía postoperatoria. Se observan los injertos fijados con tornillos.
Figure 2. Postoperative radiography. The grafts fixed with screws can be observed.

Figura 3. Quiste folicular de ángulo mandibular derecho.
Figure 3. Follicular cyst of right mandibular angle.

cystic cavity (Fig. 1). Under general anesthesia, and through a sulcus incision, the cyst and the teeth involved were extracted. The intraoperative biopsy gave a diagnosis of odontogenic keratocyst. The cavity was treated with Carnoy solution and, after this, exhaustive curettage was carried out of the remaining bony walls. Considerable loss of the vestibular ridge was observed. The bony defect was filled with two spongy-cortical bone blocks of iliac crest that were fixed with screws to the cavity bed (Fig. 2), and 20 mg of lyophilized collagen was added. Wound dehiscence occurred ten days after the intervention and there was active infection and graft exposure. The patient was reoperated. The grafts were removed and the wound was resutured. Dehiscence occurred once again and closure was achieved by second intention healing over 11 weeks.

- **Case 2 (Colloss®).** The patient was 81 years old and he was suffering from asymptomatic bulging of the right mandibular angle (Fig. 3). At the consultation he was diagnosed by means of FNA as having a benign cystic lesion. Due to the risk of a pathologic fracture during the postoperative period, it was decided that the cyst

should be removed under general anesthesia. After using a vestibular approach and removing the bony roof, an intraoperative biopsy was carried out that gave the result of follicular odontogenic cyst. The enucleation of the cyst was then completed and the cavity was filled with 40 mg of lyophilized collagen (Fig. 4). The postoperative period was incident-free. A soft diet was recommended for eight weeks, at the end of which the patient resumed his normal diet. After 6 months bone regeneration, evaluated by orthopantomography, was practically complete (Fig. 5).

del periodo curativo discurrió sin complicaciones. La ortopantomografía de control al año mostraba regeneración ósea completa con leve pérdida de altura en hueso alveolar (Fig. 8). Por motivos económicos el paciente está pendiente todavía de rehabilitación implantosoportada.

Discusión

El tratamiento de los quistes mandibulares es controvertido. Existe un amplio abanico de posibilidades que incluyen: enucleación con cureteado exhaustivo, instilación de solución de Carnoy, marsupialización y descompresión.⁵ En la literatura se valoran de forma positiva los tratamientos conservadores mediante descompresión o marsupialización. Lo cierto es que este tipo de terapias requieren un alto grado de cooperación por parte del paciente durante periodos dilatados de tiempo, que en algunas situaciones exceden de los 3 años y que en no pocas ocasiones deben complementarse con tratamiento quirúrgico. Por estos motivos el tratamiento de elección es la enucleación quirúrgica de la totalidad del quiste y posterior examen anatómopatológico.

Los autores del presente artículo son de la opinión de que la mayor parte de los cirujanos prefieren el tratamiento quirúrgico. La utilización de medidas complementarias como la instilación de solución de Carnoy, cureteado agresivo de las paredes óseas o resecciones radicales dependerá de la agresividad de la lesión primaria. En los queratoquistes odontogénicos y los ameloblastomas el tratamiento debe ser más agresivo que en los quistes foliculares y periapicales.

Por otro lado, la necesidad de utilizar un procedimiento quirúrgico para facilitar la regeneración ósea tras la extirpación del quiste no siempre es evidente. En aquellos casos en los que el defecto óseo se localiza suficientemente alejado del reborde alveolar mandibular se puede dejar que el defecto cicatrice espontáneamente, siempre y cuando permanezca la suficiente cantidad de hueso para evitar la fractura de la mandíbula.

Por otro lado, si el hueso remanente es delgado y de un grosor insuficiente, es recomendable la utilización de procedimientos que permitan acelerar la curación ósea y así evitar posibles complicaciones. Además en aquellos casos en los que se plantea una

Figura 4. Imagen intraoperatoria del defecto cavitario con Colloss®.
Figure 4. Intraoperative view of the cavity defect with Colloss®.

Figura 5. Control radiológico a los 6 meses donde se aprecia una regeneración ósea adecuada.
Figure 5. Radiological follow-up at 6 months showing adequate bone regeneration.

• **Case 3 (Colloss® + titanium mesh).** The patient was 40 years old, with radiolucency in the mandibular body region that corresponded to an odontogenic keratocyst that had previously been removed (Fig. 6). With the presumed diagnosis of a recurring keratocyst, a new extraction of the cyst and teeth involved was carried out. The cavity was treated with Carnoy's solution and aggressive curettage of the cavity was carried out. The defect was filled with 40 mg of lyophilized collagen. A titanium mesh was placed in order to avoid soft-tissue interposition in the cavity (Fig. 7). After 6 weeks the mesh became exposed. The rest of the healing period was incident-free. The follow-up orthopantomography a year later showed completed bone regeneration with slight loss of alveolar bone height (Fig. 8). The patient is still awaiting implant-supported rehabilitation because of financial reasons.

Discussion

The treatment for mandibular cysts is controversial. There is a wide range of possibilities that include: enucleation with exhaustive

curettage, treatment with Carnoy's solution, marsupialization and decompression.⁵ In the literature conservative treatment by means of decompression or marsupialization is positively viewed. These treatments clearly require a high degree of cooperation by the patient over extensive time periods that can sometimes be for over 3 years, and which on many occasions have to be complemented with surgical treatment. For these reasons, the treatment of choice is surgical enucleation of the whole cyst followed by pathologic examination. The authors of this article are of the opinion that most surgeons prefer surgical treatment. The use of complemen-

posterior rehabilitación protodóntica implanto-soportada es fundamental tratar de conservar un grosor y altura de la cresta alveolar suficientes.

Además, la valoración de una recurrencia (como una nueva área de osteólisis) mediante pruebas radiológicas se ve facilitada si inicialmente el defecto óseo se ha rellenado por completo con hueso regenerado.

El hueso autólogo continúa siendo la primera opción a la hora de rellenar defectos óseos. Desafortunadamente existen diferentes situaciones en las que el injerto de hueso autólogo no está recomendado. La edad avanzada, preferencias del paciente o la presencia de alteraciones en las posibles zonas donantes, son algunas de las razones por las que este tipo de injertos pudiesen estar contraindicados.

Además, como hemos podido constatar en dos de los casos de nuestra serie, la combinación de colágeno liofilizado y hueso autólogo ha producido dehiscencia e infección de la herida quirúrgica y por tanto este sistema dejó de emplearse. Creemos que las infecciones se produjeron a consecuencia de la pobre vascularización del lecho receptor. A ello se añade la necesidad de utilizar grandes bloques de injerto dado el considerable tamaño de los defectos y probablemente también por la contaminación con la flora oral.

Probablemente en aquellos casos en los que el defecto óseo es de gran tamaño es recomendable utilizar un biomaterial colageniforme en lugar del injerto óseo. Colloss® absorbe la sangre y el líquido del lecho quirúrgico y se integra de forma precoz en el coágulo del lecho. En esta situación tenemos la impresión de que el lecho quirúrgico tiene una considerable resistencia a la infección.

Las técnicas de regeneración ósea guiada suele emplearse en defectos de menor tamaño, ya que en defectos grandes es muy difícil inmovilizar la membrana y evitar su colapso. Por otro lado, la posible exposición de la membrana suele desembocar en una infección local que reduce la regeneración ósea subyacente.

Hemos utilizado mallas de titanio para tratar de mantener estable el volumen del material de relleno ya que este biomaterial carece por completo de resistencia mecánica a la compresión. Asimismo, del presente estudio se puede inferir que la presencia de células del periostio en los márgenes de la herida no inhibe la regeneración ósea inducida por el colágeno liofilizado.

Figura 6. Recidiva de Queratoquiste de ángulo mandibular izquierdo.

Figure 6. Recurrence of Keratocyst in left mandibular angle.

Figura 7. Imagen postoperatoria con Colloss® + malla de Titanio.

Figure 7. Postoperative view with Colloss® + Titanium mesh.

Figura 8. OPG a los 6 meses, tras retirada de la malla. Regeneración casi completa del hueso.

Figure 8. OPG at 6 months after removal of mesh. Bone regeneration practically complet.

tary measures such as treatment with Carnoy's solution, aggressive curettage of bony walls, or radical resection, will depend on the degree of aggressiveness of the primary lesion. With odontogenic keratocysts and ameloblastomas, the treatment should be more aggressive than with follicular and periapical cysts.

The need for using a surgical procedure for facilitating bone regeneration after cyst removal, is not always obvious. In those cases where the bone defect is located at a sufficient distance from the alveolar ridge of the mandible, the defect can be left to heal spontaneously, providing a sufficient amount of bone remains to prevent the mandible from fracturing.

However, if the remaining bone is thin and with insufficient thickness, the use of procedures that permit the acceleration of bone healing is recommended. Possible complications will in this way be avoided. In addition to those cases in which posterior rehabilitation with implant-supported prostheses is envisaged, attempting to maintain the thickness and height of the alveolar crest is fundamental. In addition, recurrence assessment (such as a new

area of osteolysis) by means of radiological tests is made easier if the bone defect has been filled completely with regenerated bone from the beginning.

Autologous bone continues being the first option for filling bone defects. Unfortunately, there are various situations in which autologous bone grafts are not recommended. Being elderly, patient preferences, or possible donor area disturbance, are some of the reasons for the contraindication of these grafts.

In addition to this, as we have verified with two of the patients in our study, the combination of lyophilized collagen and autologous bone produced dehiscence and infec-

Del conjunto de materiales disponibles en el mercado como potenciadores de la regeneración ósea, los derivados del colágeno son los más utilizados. Además de ser útiles como agentes hemostáticos, su composición y estructura física permiten el crecimiento a su través. Desafortunadamente, los productos derivados del colágeno que se utilizan de rutina no son osteoinductivos puesto que su procesamiento conlleva grados variables de desnaturalización proteica. Por ello se utilizan generalmente como transportadores de moléculas osteoinductivas o como sistema de mantenimiento de dichas moléculas.

El Colloss® es un liofilizado de hueso bovino en cuyo procesamiento no se desnaturalizan las proteínas, por lo que se supone que se mantienen intactas las propiedades biológicas del colágeno y otras proteínas óseas.⁴ En los procedimientos estándar de producción de colágeno o gelatina las proteínas se desnaturalizan y, por lo tanto, la capacidad osteoinductiva (dependiente de proteínas no colágenas) se pierde. Probablemente hay otras proteínas nativas y factores de crecimiento del hueso que se mantienen en su estructura y que podrían ayudar en el proceso reparativo. Aunque la exacta cantidad de factores de crecimiento óseos presentes en el colágeno liofilizado no ha sido determinada,⁶ se considera que el material contiene cantidades significativas de BMPs y TGF- β 1. Dichos factores de crecimiento han demostrado ser potentes factores osteoinductivos en condiciones experimentales.

La presentación comercial del colágeno liofilizado es como un material de textura algodonosa sin resistencia alguna a la presión. Por ello, se recomienda no empaquetar el material dentro de los defectos, ya que el volumen final se vería notablemente reducido, con lo que su capacidad regeneradora se vería limitada a un área de menor extensión. Por otro lado algunos autores proclaman la conveniencia de mantener la estructura porosa para favorecer su papel como vehículo de distintos materiales.⁷ Por estos motivos, cuando por la forma y límites de la cavidad tiende a comprimirse el biomaterial (situación que se presentó en dos pacientes), se recomienda ajustar una malla de titanio que impida el colapso. La exposición de la misma es una complicación frecuentemente recogida en la literatura, como así ha sido en nuestra serie. En cualquier caso, en ninguno de los pacientes el proceso curativo se vio alterado por esta circunstancia. Creemos que el hecho de que la exposición de la malla se produjese algunas semanas después, permitió el crecimiento del tejido blando por debajo de la malla, que a su vez favoreció la regeneración ósea.

El colágeno liofilizado produce una cantidad de hueso regenerado comparable al hueso autólogo en estudios experimentales en animales con defectos críticos de hueso.⁸

Debido a su estructura algodonosa, se emplea principalmente en el tratamiento de defectos de hueso estables. La presencia de

Figura 9. Exposición de malla de titanio en paciente edéntulo con marcada atrofia mucosa.

Figure 9. Exposure of titanium mesh in edentulous patient with pronounced mucosal atrophy.

tion of the surgical wound, and it was for this reason that this system stopped being used. We believe that the infections were produced as a result of poor vascularization of the receptor bed. Also large graft blocks were needed given the considerable size of the defects and, in addition, there was probably oral flora contamination.

In cases in which the bone defect is very large, using a collagen form biomaterial is probably recommended instead of a bone graft. Colloss® absorbs blood and li-

quid from the surgical bed, which is integrated quickly into the clot in the bed. In this situation we have the impression that the surgical bed has considerable resistance to infection.

Guided bone regeneration techniques tend to be used in small sized defects, as in larger defects, immobilizing membranes and avoiding their collapse is very difficult. Moreover, possible membrane exposure can lead to local infection, which reduces the underlying bone regeneration.

We have used titanium meshes for trying to stabilize the volume of the filling material, as this biomaterial has no mechanical resistance to compression whatsoever. Thus, from this study we can deduce that the presence of periosteum cells in the wound margins does not inhibit lyophilized collagen induced bone regeneration.

Of all the materials available in the market for maximizing bone regeneration, those derived from collagen are the most used. In addition to being useful as hemostatic agents, their composition and physical structure permits growth through them. Unfortunately, the products derived from collagen that are routinely used, are not osteoinductive as their processing entails variable levels of protein denaturation. As a result of this, they are generally used as a vehicle for osteoinductive molecules or as a maintenance system for these molecules.

Colloss® is a lyophilized extract of bovine bone. In this process there is no protein denaturation, and it is presumed that the biological properties of collagen and other bone proteins are kept in tact.⁴ In standard production of collagen or gelatin processes, protein is denatured and, as a result, its osteoinductive capacity (that depends on non-collagenous proteins) is lost. Probably other native bone proteins and growth factors are maintained in its structure that could help in the reparative process. Although the exact quantity of growth factors present in lyophilized collagen has not been determined,⁶ it is thought that the material contains sig-

niveles ácidos de pH en el lecho receptor, característico de los tejidos infectados, inactiva este biomaterial.⁹

La principal indicación del colágeno liofilizado es el relleno de cavidades quísticas de ambos maxilares, relleno de del *gap* de osteotomías, reconstrucción de defectos óseos periodontales e injerto local a nivel del alvéolo.

Se ha descrito como una complicación frecuente, la aparición de edema local significativo tras su inserción.⁴ Otros autores, por el contrario no recogen complicaciones específicas relacionadas con este biomaterial.⁷ En cualquier caso, los pacientes de nuestra serie, no han señalado este evento como especialmente molesto en el contexto de la cirugía realizada. Quizá la utilización de corticoides en el período perioperatorio disminuiría el grado de edema. El tiempo medio de estancia hospitalaria, en ningún caso se ha visto ampliado. Al contrario, se intuye una tendencia al acortamiento de la misma. No se ha producido ningún caso de sangrado o infección diferida.

En todos los casos, la regeneración ósea evaluada mediante ortopantomografías seriadas fue considerada suficiente. En dos de los casos la rehabilitación implanto-soportada se ha completado.

Existen pocos ensayos clínicos recogidos en la literatura inglesa sobre la utilización de Colloss® en el área maxilofacial.

Conclusiones

A modo de conclusión podemos señalar como ventajas de la utilización del colágeno liofilizado bovino (Colloss®) para el tratamiento de quistes odontogénicos: su capacidad osteoinductiva demostrada; la ausencia de efectos adversos de importancia y su utilidad en la determinación precoz de recidivas.

Como posibles desventajas destacaríamos: su difícil manejo; la conveniencia de encontrar un *carrier* adecuado que permitiera una manipulación más sencilla, la necesidad de ajustar la dosis necesaria de forma precisa y por último las complicaciones potenciales relacionadas con cualquier tipo de xenoinjerto de origen bovino.

Bibliografía

- Schmitz JP. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res* 1986;205: 299-308.
- Walboomers XF, Jansen JA. Microgrooved subcutaneous implants in the goat. *J Biomed Mater Res* 1998;42:634-41.
- Schlegel KA, Wilfang J, Kloss FR. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 2004; 25:5387-93.
- Li H, Zou X, Woo C, Ding M, Lind M, Bünger C. Experimental anterior lumbar interbody fusion with an osteoinductive bovine bone collagen extract. *Spine* 2005;30:890-6.
- Enislidis G, Ewers R, Fock N. Conservative treatment of large cystic lesions of the mandible: a prospective study of the effect of decompression. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004;42:546-50.
- Walboomers XF, Jansen JA. Tissue induction, using a COLLOSS-filled titanium fibre mesh-scaffolding material. *Biomaterials* 2005;26:4779-85.

nificant quantities of BMPs and TGF- β 1. These growth factors have been demonstrated to be strong osteoinductive factors in experimental conditions.

The commercial appearance of lyophilized collagen is that of a material with a cotton-like texture that has no resistance whatsoever to pressure. As a result of this, packing the material into the defect is not recommended as the final volume will be very much reduced, and its regenerative capacity will be limited to a more reduced area. Some authors proclaim the advantages of maintaining the porous structure for stimulating its role as a vehicle of different materials.⁷ Given these reasons, when the biomaterial starts to become compressed because of the shape and borders of the cavity (a situation that arose in two patients), the use of a titanium mesh is recommended in order to halt any collapse. Mesh exposure is a complication that often appears in the literature, and it occurred in our series. In any event, the healing process was not altered by this circumstance in any of our patients. We believe that the fact that mesh exposure occurred some weeks afterwards, allowed the soft tissue to grow under the mesh, and this in turn favored the bone regeneration.

Lyophilized collagen produces an amount of regenerated bone that is comparable to autologous bone in experimental studies in animals with critical bone defects.⁸ Due to its cotton-like appearance, it is used principally for treating stable bone defects. The presence of acid pH levels in the receptor bed, which is characteristic of infected tissue, inactivates this biomaterial.⁹

The principal indication of lyophilized collagen is for filling cystic cavities of the jaws, for filling osteotomy gaps, for reconstructing periodontal bone defects and for use as a local graft in the alveolus.

A common complication that has been described is the appearance of significant local edema after insertion.⁴ On the other hand, other authors do not reflect the specific complications related to this biomaterial.⁷ In any event, the patients in our series, did not indicate that this occurrence was particularly bothersome given the context of the surgery carried out. Perhaps the use of corticoids in the perioperative period would have reduced the degree of edema. In none of the cases was the mean hospital stay increased. There was, on the contrary, a tendency for this to be shortened. There were no cases of bleeding or delayed infection.

In all cases, bone regeneration evaluated using a series of orthopantomographies in series, was considered sufficient. In two of the cases implant supported rehabilitation has been completed.

There are very few clinical trials in the English literature on the use of Colloss® in the maxillofacial area.

Conclusions

In conclusion, the advantages of using lyophilized bovine collagen (Colloss®) for treating odontogenic cysts are: its

7. Sader R. Erfolge im Mund- Kiefer- und Gesichtsbereich. En: Horch H, Wilhelm K, Zeilhofer HF, editors. Fortschritte in der Behandlung von Knochendefekten. Interdisziplinäres Symposium 2001;7:8.
8. Witfang J, Kloss FR, Schlegel KA. Tierexperimentelle Studie zum Einsatz von Knochenersatzmaterialien und thrombozytenreichem Plasma in klinisch relevanten Defekten. Dtsch Zahnärztl Z 2005;57:307-11.
9. Strassmair M. Behandlung von Knochendefekten durch Osteoinduktion. Wehrmedizin und Wehrpharmazie 2001;3:59.

demonstrated osteoinductive capacity; the absence of adverse effects of any importance, and its usefulness in the early identification of recurrences.

The possible disadvantages that could be pointed out are: difficult handling; the need for finding a suitable carrier that would permit simpler handling, the need for adjusting the necessary dose in a precise fashion, and lastly, the potential complications related to any type of xenograft with a bovine origin.