

Materiales de sustitución ósea en implantología

Hendrik Terheyden, Prof. Dr. med. Dr. med. dent.

Los materiales de sustitución ósea disponibles hoy en día se emplean en implantología sobre todo para las siguientes indicaciones: aumento del volumen de injertos óseos autólogos particulados, armazón para la regeneración ósea guiada (técnica de membrana, seno), reducción de la reabsorción superficial con injertos óseos autólogos así como mejora del contorno de los tejidos blandos sobre implantes. La mayoría de los materiales de sustitución ósea utilizados en la actualidad se comportan de forma pasiva en la herida ósea. La cicatrización de la herida depende en gran medida de la actividad osteogénica y angiogénica del tejido adyacente situado en los márgenes del defecto así como de la geometría y tamaño del defecto. Estos factores marcan los límites de aplicación de estos materiales para el odontólogo. Uno de los objetivos de los trabajos de investigación es activar los materiales de sustitución ósea mediante factores de diferenciación y crecimiento recombinantes y/o cultivos de células madre mesenquimales.

(Quintessenz. 2006;57(12):1299-1309)

Introducción

Los materiales de sustitución ósea desempeñan un papel importante en la implantología clínica¹⁰. Está demostrado científicamente que muchos tipos de defectos óseos se pueden tratar con éxito en implantología utilizando

materiales de sustitución ósea. En los defectos más exigentes los materiales de sustitución ósea pueden complementarse con injertos óseos particulados procedentes de zonas donantes intraorales. Los materiales de sustitución ósea empleados actualmente son en su mayor parte materiales pasivos. Se comportan como armazones o estructuras guía que favorecen los mecanismos naturales de cicatrización ósea, pero en los cuales no se origina ninguna cicatrización ósea en sí misma. La cicatrización ósea comienza en los límites óseos del defecto y va avanzando progresivamente hacia el centro del mismo. El hueso va creciendo lentamente, con aposición de capas óseas a través de la estructura. Este mecanismo de cicatrización se denomina mecanismo osteoconductor. Uno de los objetivos de la investigación actual en el campo de los materiales de sustitución ósea para odontología y ortopedia consiste en activar dichos materiales de sustitución ósea mediante factores moleculares de señalización o células cultivadas.

Este tipo de cicatrización, al contrario que la cicatrización osteoconductora, es independiente del tejido óseo situado en los márgenes del defecto. Comienza con la inducción y diferenciación de células madre mesenquimales, por lo que se denomina osteoinductora.

Cicatrización espontánea de defectos óseos

Ciertos tipos de defectos óseos maxilares cicatrizan de forma espontánea hasta un tamaño determinado, sin necesidad de sustitución ósea. Entre estos tipos de defectos cabe citar, a modo de ejemplo, los espacios de las fracturas, los alvéolos de extracción, las cavidades quísticas¹⁷ y el espacio subantral en la elevación del suelo del seno maxilar²⁴. Otros tipos de defectos, como los defectos horizontales y verticales de la cresta alveolar, son menos apropiados para el tratamiento en solitario con materiales de sustitución ósea (fig. 1). Es obvio que la capacidad espontánea de cicatrización de los defectos óseos maxilares es variable y que la geometría del de-

Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial (director: Prof. Dr. Dr. J. Wiltfang).

Correspondencia: Hendrik Terheyden.
Clínica Universitaria de Schleswig Holstein/Campus Kiel. Arnold-Heller-Strasse 16. 24105 Kiel. Alemania.
Correo electrónico: terheyden@mkg.uni-kiel.de

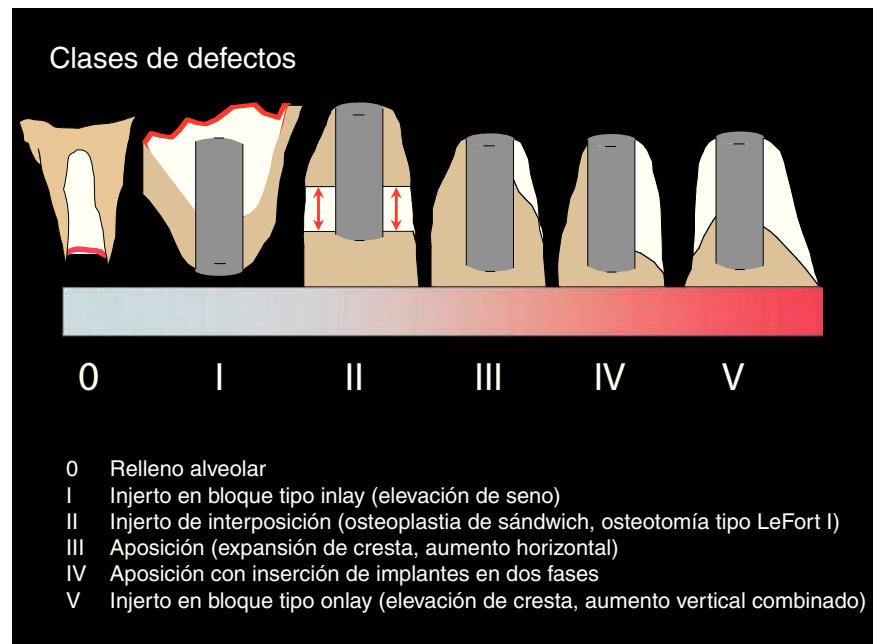


Figura 1. Clasificación de defectos óseos que se presentan en implantología. Las clases más bajas poseen un potencial más elevado de cicatrización espontánea y pueden tratarse con materiales de sustitución ósea en mayor medida que las clases más altas de defectos, que deben tratarse más bien con injertos óseos activos.

fecto constituye un factor importante. Otros factores que intervienen son la cobertura con tejidos blandos y la ausencia de inflamaciones y de contaminación bacteriana.

Cicatrización de defectos óseos con injertos óseos autólogos y/o materiales pasivos de sustitución ósea osteoconductores

En defectos cuyo potencial de cicatrización es insuficiente para lograr la cicatrización espontánea, existe la posibilidad de regenerar el hueso utilizando injertos óseos autólogos. La predecibilidad clínica de la integración de un injerto óseo autólogo depende tanto de la calidad del tejido receptor como de la calidad del injerto óseo. Sabemos que los injertos óseos autólogos se integran por la acción de sus tres componentes individuales: células, sustancia fundamental del hueso y factores de crecimiento. Puesto que la composición de estos constituyentes de los injertos óseos naturales varía dependiendo de la zona donante (por ejemplo, fragmentos de hueso esponjoso procedentes de la cresta ilíaca o procedentes de los huesos del cráneo), las propiedades clínicas de estos injertos óseos también varían.

En su utilización clínica se puede aumentar la proporción de matriz ósea de un injerto óseo mixto añadiendo materiales pasivos de sustitución ósea hasta un nivel determinado, sin reducir demasiado la capacidad de cicatrización del injerto. En la práctica se puede aumentar la matriz de un injerto óseo incluso hasta el 100% si las

condiciones son favorables. Los injertos óseos con un 100% de material de sustitución ósea se pueden emplear con éxito en los defectos que muestran una tendencia clara a la cicatrización espontánea, como es el caso de los defectos del suelo del seno maxilar. En estas situaciones el injerto óseo desempeña un papel pasivo y la cicatrización activa depende únicamente de los tejidos adyacentes al defecto.

Materiales de sustitución ósea osteoinductores (activos)

En la neoformación ósea por osteoinducción el material de sustitución ósea desempeña un papel más activo en el proceso de cicatrización, que se produce en menor medida a partir del hueso adyacente al defecto. Según esta definición, los materiales osteoinductores deben ser capaces de formar hueso incluso en un entorno no óseo, por ejemplo en la musculatura (lo que se denomina implantación ectópica), por inducción de las células madre mesenquimales allí presentes.

Sin embargo, la osteoinducción no sólo se puede lograr por inducción de las células madre locales, sino también por la implantación de células madre cultivadas o transplantadas. De esta forma, en principio la cicatrización ósea será independiente del aporte de células madre de los tejidos adyacentes al defecto. También en estas condiciones el relleno del defecto sigue dependiendo de la reacción angiogénica (proliferación de nuevos vasos

sanguíneos) de los tejidos receptores. Otra condición necesaria es el control molecular de la cicatrización por parte de los factores de crecimiento procedentes de los tejidos adyacentes al defecto.

Se puede intentar depender en menor medida del control molecular de los tejidos que rodean el defecto aplicando artificialmente factores de crecimiento y de diferenciación, como las proteínas morfogenéticas óseas (BMP por sus siglas en inglés). Sin embargo, también en estas condiciones se mantiene la dependencia de la reacción angiogénica de los tejidos adyacentes al defecto.

Tipos y procedencia de los materiales de sustitución ósea

Desde el punto de vista inmunológico los materiales de sustitución ósea se clasifican de la siguiente manera según su origen: autógenos (del propio paciente), singénicos o isogénicos (de gemelos), alogénicos (de otros individuos de la misma especie), xenogénicos (de otra especie) o aloplásticos (obtenidos sintéticamente).

Aparentemente, las células formadoras de hueso (osteoblastos) no sólo aceptan como sustrato la sustancia fundamental ósea natural, sino que también colonizan las superficies adecuadas desde el punto de vista físico y biológico, y son capaces de formar hueso en las mismas. Cuanto mejor funciona este proceso, mayor es la osteoconducción de una sustancia. La mayor parte de los materiales de sustitución ósea se pueden combinar con los componentes del hueso natural (células, matriz ósea orgánica y mineral, etc.).

Para producir aloinjertos óseos (FDBA y DFDBA) se obtiene matriz ósea natural de cadáveres, se limpia, se desengrasa y se somete a distintos tratamientos para poder conservarla (liofilización y tratamiento con desinfectantes o enzimas). Como no es posible eliminar todas las proteínas antigénicas de estos aloinjertos sin destruir la actividad positiva deseada de ciertas proteínas óseas (como las BMP), en dichos injertos persiste cierta inmunogenicidad. Además, parece ser muy difícil eliminar toda la contaminación bacteriana en los mismos, especialmente los microorganismos formadores de esporas^{2,3,8}. En la era del VIH y de la encefalopatía espongiforme bovina (BSE) hay que esforzarse mucho para reducir el riesgo de contagio por aloinjertos^{15,27}, si bien la seguridad clínica es relativamente elevada, ya que se han referido en la literatura un número sumamente reducido de casos de contagio de VIH y hepatitis a través de aloinjertos óseos^{7,33}. También están disponibles en el mercado los xenoinjertos de hueso bovino o equino, ob-

tenidos de forma similar a los aloinjertos de origen humano, por lo que deben debatirse de la misma forma los aspectos recién mencionados sobre inmunogenicidad y seguridad frente a las infecciones.

El componente mineral de la matriz ósea natural, la hidroxiapatita, puede eliminarse de la matriz ósea natural mediante tratamiento con ácidos. La base mineral del hueso, la hidroxiapatita, es el modelo que emulan muchos materiales de sustitución ósea de uso clínico que proceden principalmente del grupo de los fosfatos cálcicos, carbonatos, sulfatos y silicatos. BioOss® (de Geistlich Pharma, Wolhusen, Suiza) es un mineral óseo puro, libre de proteínas, que se obtiene de hueso bovino y constituye un ejemplo de material mineral de sustitución ósea de origen natural.

Una vez desmineralizada la matriz ósea natural, queda la matriz ósea orgánica. Esta matriz está compuesta por proteínas insolubles (colágeno tipo I, principalmente) y proteínas solubles. Las proteínas insolubles son en principio materiales de sustitución ósea aprovechables, pero se descomponen muy rápidamente en la herida del defecto óseo debido a un proceso enzimático (colagenasa), pudiendo perder con ello su función de mantenedoras de espacio antes de la neoformación ósea. El colágeno de los huesos fue el modelo tomado por varios experimentos de creación de materiales de sustitución ósea reabsorbibles a partir de polímeros orgánicos (por ejemplo, la polilactida).

La porción proteica soluble de la sustancia fundamental ósea contiene, entre otros, las moléculas de señalización del organismo, como son los factores de crecimiento y las proteínas BMP. Algunas preparaciones con proteínas morfogenéticas óseas que se comercializan en implantología son de origen natural (como el extracto purificado de sustancia fundamental ósea de origen humano o animal). Las proteínas morfogenéticas óseas en estado puro se obtienen por ingeniería genética.

Propiedades fisicoquímicas principales de los materiales de sustitución ósea

Una propiedad muy importante de este tipo de materiales es la solubilidad y disgregación de las partículas del material de sustitución ósea en el defecto en condiciones fisiológicas. En el organismo tienen lugar múltiples mecanismos de descomposición de materiales extraños, como la solubilidad espontánea (p. ej. del fosfato tricálcico [TCP] o del sulfato cálcico), la hidrólisis (p. ej. de la polilactida), la descomposición enzimática (p. ej. del colágeno), la reabsorción mediada por células debida al ataque ácido de los osteoblastos (p. ej. BioOss) o la fa-

gocitosis de partículas por parte de macrófagos (materiales nanoparticulados). La hidroxiapatita cristalina no muestra apenas solubilidad espontánea en condiciones fisiológicas, mientras que el TCP se disgrega con rapidez espontáneamente. Recientemente se ha presentado un nuevo material de regeneración ósea formado por fosfato cálcico bifásico (Straumann Bone Ceramic®, Straumann, Basel, Suiza). Este material está compuesto por una cerámica mixta formada por un 60% de hidroxiapatita y un 40% de TCP, lo que se traduce clínicamente en un período de reabsorción de 16 a 18 meses. El TCP, más rápidamente reabsorbible, responde al concepto del fabricante de obtener una estructura microporosa de cristales de hidroxiapatita que se rellena de hueso y que se descompone, en una segunda fase, por acción de la actividad celular.

La mayor parte de los materiales adecuados para sustitución ósea son relativamente inertes desde el punto de vista químico, y en condiciones fisiológicas tienen un pH casi neutro o básico.

La macroporosidad es una propiedad importante de los materiales de sustitución ósea, ya que la neoformación de hueso a distancias clínicamente relevantes está siempre ligada a la proliferación de vasos sanguíneos. Por tanto, los materiales de sustitución ósea deben contener macroporos y es importante que éstos se encuentren conectados entre sí (interconectados). El material BioOss, como material de regeneración ósea de origen natural, posee un tamaño y distribución de poro fisiológicos ya que su estructura mineral es hueso natural que en su día, cuando todavía se encontraba en el organismo vivo, tenía previsto espacio para los vasos sanguíneos.

La creación artificial de poros interconectados no es sencilla³⁴. Por este motivo se utilizan materiales minerales porosos de origen natural como materiales de sustitución ósea (como frutos de algas: Algipore®, Friatec, Mannheim, Alemania). Se ha demostrado que una macroporosidad del 40% y un tamaño de poro consiguiente de 300 a 565 µm resultan ideales^{12,22,37}. Los materiales particulados ya presentan macroporosidad de por sí, puesto que su distribución poco compacta deja unos espacios entre las partículas cuyo tamaño depende del tamaño de partícula. Según unos estudios experimentales, las partículas de 250 a 500 µm de tamaño ofrecen resultados más prometedores que las de tamaño más pequeño³⁰, mientras que las partículas de tamaño superior a 1 mm ofrecen resultados menos prometedores que las de menor tamaño²⁹. El tamaño de partícula también tiene una influencia decisiva sobre las características de reabsorción del material de regeneración ósea, además de para la cicatrización⁴.

La microporosidad es una propiedad importante, aunque todavía no se haya aclarado completamente en todo su alcance. Los biomateriales que han demostrado un éxito clínico presentan diferencias ostensibles en su microporosidad. La denominada superficie interna de una sustancia puede medirse con el método de absorción gaseosa. Después se determinaron los valores máximos de superficie interna del mineral óseo natural³⁹ (BioOss). La microporosidad parece reforzar la formación de hueso¹⁶ y podría estar relacionada con la unión de proteínas de la matriz ósea extracelular⁹ y con los factores de crecimiento. La captura o retención de proteínas morfogénéticas óseas («trapping» en inglés) es posiblemente un mecanismo que podría explicar la osteogénesis inducida por la cerámica que se ha observado en algunas ocasiones en depósitos ectópicos⁴¹.

Los materiales de sustitución ósea osteoconductores son materiales pasivos. Los resultados biológicos clínicos de la cicatrización dependen en mayor medida de factores asociados al defecto y al receptor que del propio material. Esto podría explicar el número relativamente reducido de estudios comparables sobre distintos materiales de sustitución ósea mineralizados. En dichos estudios, el mineral óseo bovino desproteinizado (Bio-Oss) es el material que muestra el máximo contacto hueso-partícula¹⁹ (índice de osteoconducción).

Objetivos clínicos del uso de materiales de sustitución ósea

Actualmente, los objetivos clínicos más importantes ligados al uso de materiales de sustitución ósea son los siguientes:

- Aumento de volumen en caso de injertos autólogos de hueso
- Armazón para la regeneración ósea guiada (técnica de membrana, seno)
- Reducción de la reabsorción superficial en caso de injertos autólogos de hueso, así como
- Mejora del contorno de los tejidos blandos sobre implantes

Aumento de volumen en caso de injertos de hueso autólogo pediculado

Para reducir la cantidad de hueso autólogo a donar y aumentar la estabilidad del injerto frente a la reabsorción puede ser conveniente introducir también, junto con los injertos óseos particulados, una proporción determinada de material de sustitución ósea. La proporción de la

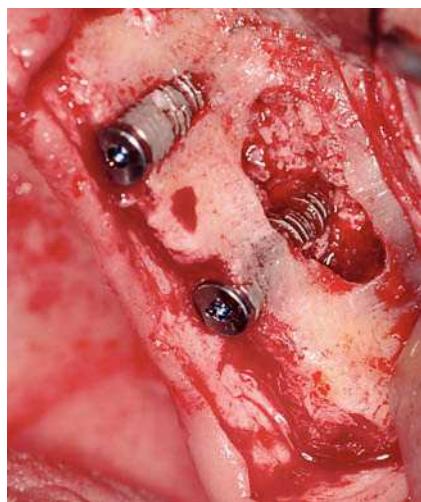


Figura 2a. Vista del lado izquierdo del maxilar superior. Con anterioridad a la inserción del implante, el suelo del seno se ha rellenado con material de sustitución ósea.



Figura 2b. El defecto lateral adicional de dehiscencia sobre los implantes es más exigente, debido sobre todo a la colocación simultánea de los implantes. Por ello, se ha tratado este defecto en el centro con un injerto óseo autólogo de la línea oblicua. Es importante que se produzca una buena osteosíntesis sobre los microtornillos.



Figura 2c. Para igualar los huecos del contorno y conseguir proteger el bloque de hueso de la reabsorción superficial, se recubre con material de sustitución ósea (BioOss) la periferia del bloque de hueso y la parte superior del mismo.



Figura 2d. Se coloca la membrana (BioCide®, de Geistlich Pharma) para mantener unido el material de sustitución ósea y lograr una protección adicional de la reconstrucción ósea frente a la reabsorción superficial por parte de los osteoclastos procedentes de los colgajos de tejido blando que la recuperen.

mezcla entre el injerto autólogo y el material de sustitución ósea depende de distintos factores. Entre otros, se encuentran los factores biológicos, como la actividad del injerto, el tiempo de curación completa deseado y el tipo de defecto (complejo o no tan complejo). Otros factores relativos al paciente, como un estado general de salud precario, el tabaquismo, la diabetes y una mala calidad de tejido receptor, pueden también requerir un injerto más activo, y con ello proporciones más elevadas de hueso autólogo de alta calidad (por ejemplo, hueso esponjoso de la cresta ilíaca).

La relación ideal de la mezcla todavía no se conoce. Algunos autores prefieren emplear una relación de un 50% de hueso bovino y un 50% de hueso esponjoso de cresta ilíaca²⁶. Con una mezcla de un 50% de hueso bovino y un 50% de hueso particulado del mentón se registró mediante biopsia un espesor de hueso del 19% al cabo de

6 meses⁴⁰. Por otra parte, con una mezcla de un 20% de hueso mandibular y un 80% de hueso bovino se pudo observar una buena tasa de supervivencia e integración de los implantes¹³. Según unos estudios llevados a cabo en animales, en los defectos protegidos la cicatrización del hueso durante las primeras semanas transcurrió más despacio con rellenos de materiales de sustitución ósea que con la inserción de injertos óseos autólogos²⁰. Probablemente este retardo se produce porque la formación de nuevos vasos sanguíneos en el defecto se ve obstaculizada por el material de sustitución ósea.

Armazón para la regeneración ósea guiada (técnica de membrana, seno)

Por lo general los defectos pequeños y bien protegidos pueden cicatrizar completamente mediante la regenera-

ción ósea guiada (ROG) o Guided Bone Regeneration (GBR). Se trata de pequeños defectos óseos protegidos que pueden aislar de los tejidos blandos mediante técnicas quirúrgicas, como por ejemplo con una membrana de barrera, de forma que la cicatrización se produzca únicamente a partir de las superficies óseas adyacentes. Las situaciones típicas de este tipo son el defecto lateral de dehiscencia sobre implantes, el defecto de fenestración sobre implantes, los alvéolos de extracción cubiertos y el defecto de interposición. El material de sustitución ósea desempeña entonces una función mantenedora de espacio y actúa como un armazón pasivo. El defecto del aumento del suelo del seno también se considera apto para el empleo exclusivo de materiales de sustitución ósea (figs. 2 a 4).

En la práctica clínica, el principio de crecimiento óseo por aposición sobre un armazón es ciertamente fiable, pero muy laborioso. Un estudio realizado en humanos con biopsias de control registró un espesor de hueso del 30% (desviación estándar 8,9, intervalo del 18 al 43%) a los seis meses del aumento lateral de cresta mediante ROG²¹. En cuanto al aumento del suelo del seno, únicamente con BioOss se pudo observar un espesor de hueso del 21% a los 6 meses, y una maduración subsiguiente del injerto del 27,5% a los 12 meses³⁸. En los maxilares con reabsorción grave, tras un injerto sinusal sólo con BioOss, se obtuvieron mejores resultados tras un período de espera de más de 9 meses que con un período de espera inferior a 6 meses³⁵.

Cuando un defecto está protegido frente al crecimiento interno de tejido blando debido a sus características geométricas y/o a las membranas utilizadas en la técnica ROG, los materiales de sustitución ósea pueden actuar como estructuras mantenedoras de espacio (rellenos) por debajo de estas membranas¹⁴. No obstante, los estudios experimentales en animales demuestran que también para esta indicación resulta más ventajoso añadir hueso autólogo, frente al uso único de material de sustitución ósea^{1,6}.

Reducción de la reabsorción superficial en caso de injertos autólogos de hueso

La reabsorción de los injertos óseos libres por parte de los osteoclastos es una premisa de la integración funcional. Este proceso de integración se denomina sustitución progresiva o «creeping substitution». Sin embargo, la reabsorción de injertos óseos debe tener lugar desde el interior del volumen injertado, respetando con ello los márgenes externos del volumen regenerado. La reabsorción superficial del injerto ocasionaría una pérdida de

altura y también, en última instancia, una pérdida de volumen injertado. Se ha observado que la mezcla de injerto óseo autólogo particulado con BioOss muestra una menor reabsorción en comparación con el hueso solo^{13,23}.

El recubrimiento del injerto óseo con material de sustitución ósea puede reducir también la reabsorción²⁵.

Mejora del contorno de los tejidos blandos sobre implantes

Los materiales de sustitución ósea de reabsorción lenta o incluso no reabsorbibles pueden servir de soporte permanente del contorno para los tejidos blandos.

Este efecto se utiliza en los primeros días tras la cirugía preprotésica, con hidroxiapatita sobre la cresta alveolar edéntula, a fin de mejorar su contorno y con ello modelar de forma más estable la base para una prótesis total. Por lo general la hidroxiapatita cercana al hueso receptor se integra en el mismo (fig. 5). Las partículas más alejadas quedan cubiertas por tejido cicatrizal¹⁸ y forman un contorno de cresta palpable y fijo, de consistencia similar a la goma dura. En implantología se pueden lograr los mismos efectos si sólo se trata de crear un contorno estable de tejido blando sobre la cresta alveolar²⁸. Esto resulta necesario, por ejemplo, bajo los puentes.

Perspectivas

En el futuro se prevé que los materiales de sustitución ósea activados se utilicen para las siguientes indicaciones:

- Mejora activa de la calidad ósea periimplantaria en regiones de calidad ósea deficiente
- Reducción o sustitución de la cantidad de hueso autólogo donante
- Aceleración del período clínico de cicatrización de defectos óseos e inserción de implantes
- Mejora de la predecibilidad en los injertos óseos

Las proteínas BMP recombinantes desencadenan una inducción ósea que consta de las siguientes etapas: migración al defecto de células madre mesenquimales (quimiotaxis), diferenciación de las mismas en células óseas, proliferación, formación de hueso y maduración ósea. Los factores recombinantes, como la BMP-7, se añaden para activar la matriz ósea bovina, mejorando y acelerando la integración de los implantes dentales³⁶ en comparación con la matriz en solitario. El planteamiento



Figura 3a. Situación típica de depresión lateral mandibular tras una rehabilitación prolongada con una prótesis removible. El defecto vertical requeriría un injerto óseo de alta calidad, como un bloque óseo monocortical de cresta ilíaca.

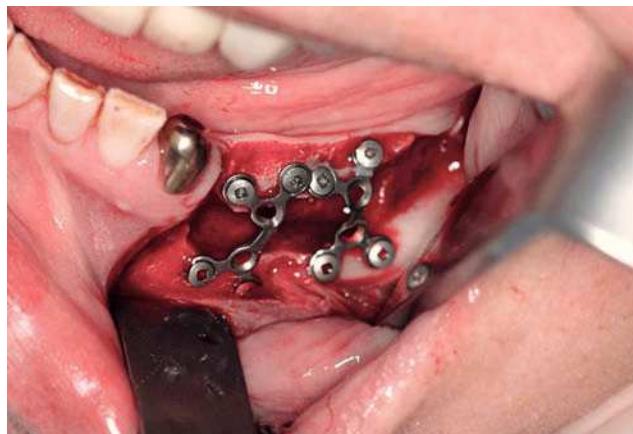


Figura 3b. La osteotomía segmentada y la sujeción del segmento pediculado con placas de osteosíntesis generan un defecto de interposición que sólo se puede tratar con una mezcla de material de sustitución ósea y hueso autólogo desmenuzado obtenido del filtro de hueso.



Figura 3c. Mezcla de BioOss y aproximadamente una tercera parte de fragmentos de hueso procedentes del filtro de hueso recogido de las osteotomías.

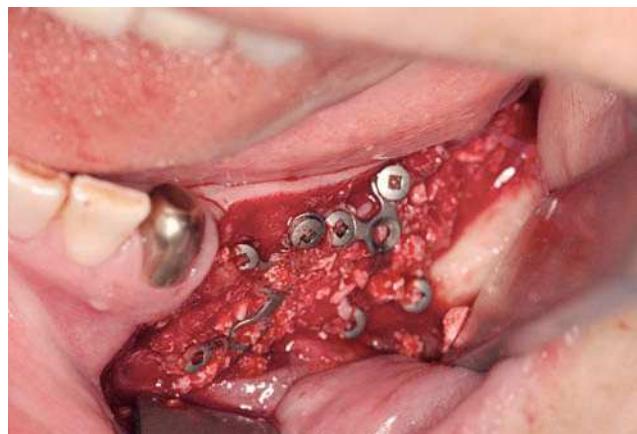


Figura 3d. El injerto óseo mezclado se introduce en el defecto de interposición.

consiste en activar los materiales pasivos de sustitución ósea con biomoléculas activas (fig. 6). Numerosos estudios con animales clínicamente relevantes han confirmado las propiedades osteoinductoras de las BMP-2 y

BMP-7 en el campo de la implantología y han suscitado un interés científico creciente por las BMP. Otros factores morfogenéticos, como el factor GDF-5 (Growth and Differentiation Factor, o factor de crecimiento y diferen-



Figura 3e. Radiografía panorámica postoperatoria.

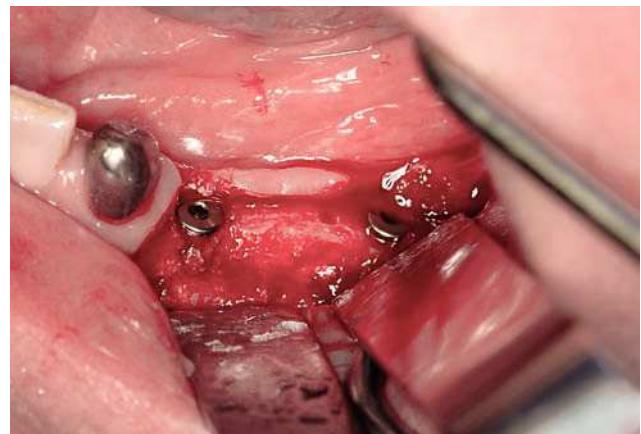


Figura 3f. Cicatrización ósea completa del defecto de interposición y colocación de los implantes 4 meses más tarde.



Figura 3g. Exposición de los implantes con aumento de tejidos blandos mediante un injerto de mucosa palatina.



Figura 3h. Rehabilitación protésica provisional.

ciación), han conseguido cicatrizar por completo defectos óseos en animales de experimentación³¹.

Al contrario que en ámbitos específicos de la cirugía ortopédica, aún no se ha autorizado el uso de proteínas

BMP recombinantes ni de GDF para su aplicación clínica en odontología. La eficacia de la BMP-2 recombinante ha quedado demostrada clínicamente a través de varios estudios prospectivos aleatorios con las técnicas de



Figura 4a. Defecto lateral de cresta anterior del maxilar (clase 4 de Cowood) tras una rehabilitación prolongada con un puente fijo.

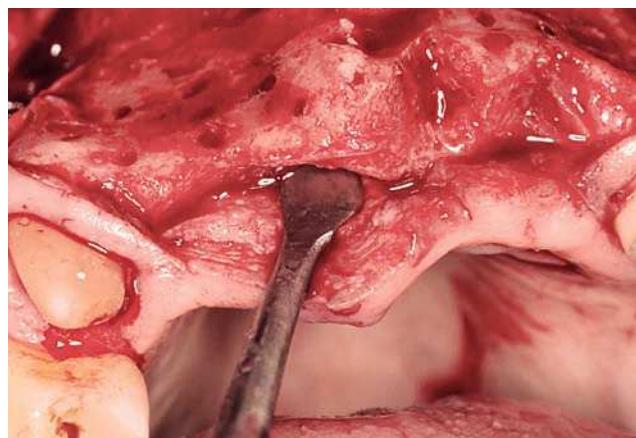


Figura 4b. Tras la exposición, se observa una cresta afilada que es demasiado fina para alojar los implantes.



Figura 4c. Aumento lateral de la cresta en dos fases con una mezcla de material de sustitución ósea (BioOss) y fragmentos óseos triturados obtenidos de un injerto de línea oblicua.

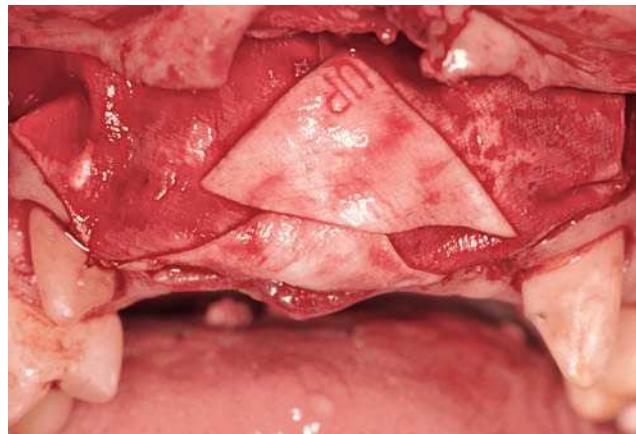


Figura 4d. Cobertura con una membrana de barrera Bio-Guide para la regeneración ósea guiada. En las zonas de tensión elevada de sutura (frenillo) se colocan dos membranas.



Figura 4e. Cierre de la herida mediante puntos simples.

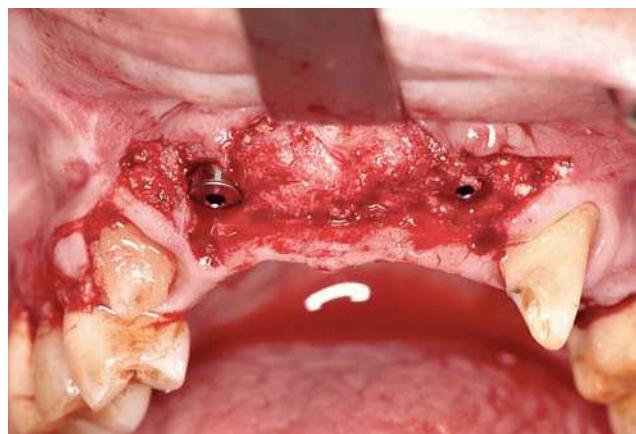


Figura 4f. En el momento de la colocación de los implantes, 6 meses más tarde, se ha formado un tejido regenerado fijo. Al fresar para colocar los implantes se apreció una diferencia clara de consistencia al incidir en el hueso. El hueso existente era mucho más duro que el regenerado.

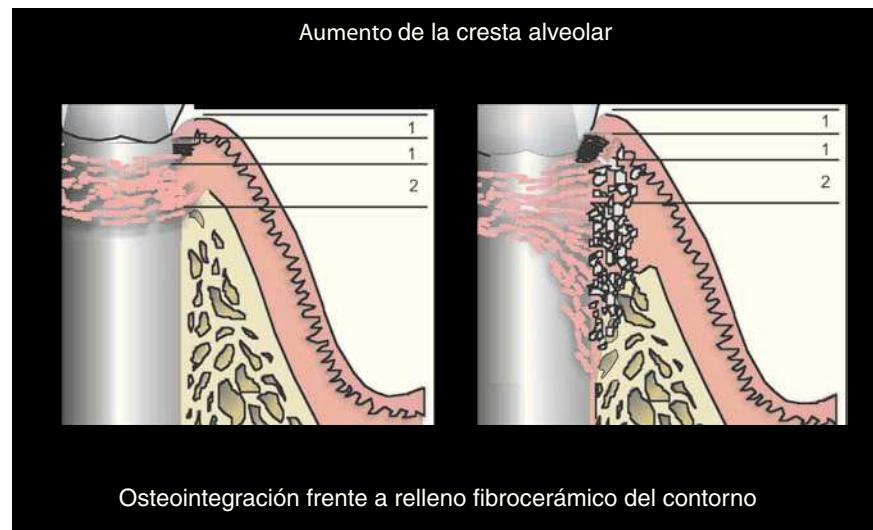


Figura 5. Se debe decidir clínicamente si en el aumento lateral de la cresta se desea una osificación ósea completa con osteointegración del implante, o si es suficiente con un tejido regenerado principalmente fibrocerámico para mantener el contorno del tejido blando. La osificación completa del hueso regenerado se logra mucho más fácilmente con injertos activos de hueso autólogo que con materiales de sustitución ósea.

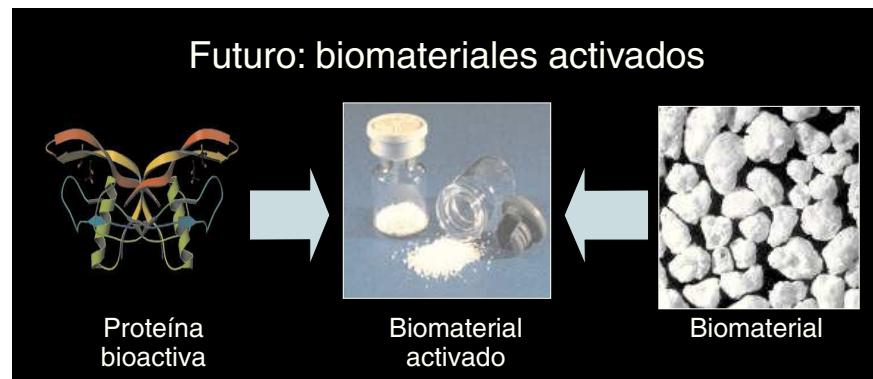


Figura 6. Uno de los objetivos de la investigación actual en biotecnología es activar biomateriales minerales pasivos mediante factores bioactivos (aquí se muestra la BMP-2). Con ello se pretende ampliar las indicaciones de los materiales de sustitución ósea en implantología. En la actualidad, estos factores todavía no están autorizados para su uso en odontología.

aumento de cresta²¹, conservación de cresta¹¹ y aumento del suelo del seno⁵.

Otro método biotecnológico es el reinjerto de células autólogas cultivadas. Al contrario que el uso de proteínas BMP, este método ha sido autorizado en Europa bajo ciertas condiciones también en odontología. La técnica consiste en extraer tejido perióstico del paciente mediante biopsia. Las células obtenidas se cultivan durante unas 6 semanas añadiendo suero sanguíneo procedente del propio paciente. También se ha investigado el uso en humanos de células autólogas cultivadas a través de series de casos no controlados. En otro estudio sobre aumento del seno maxilar con células periósticas autólogas cultivadas, 18 de los 27 pacientes formaron hueso suficiente para la inserción de implantes dentales³².

Conclusiones

El empleo de materiales de sustitución ósea en ciertos tipos de defectos y la indicación de los mismos en im-

plantología son factores calculables y seguros. Muchos tipos de defectos óseos pequeños y/o poco expuestos se pueden tratar satisfactoriamente utilizando materiales de sustitución ósea, pequeños injertos óseos de zonas donantes intraorales, o una combinación de ambos (aumento del suelo del seno, ROG, alvéolos de extracción recubiertos, defectos de interposición, etc.). Esta forma de tratamiento está orientada al paciente y a menudo se puede realizar de forma ambulatoria con anestesia local.

Sin embargo, los materiales de sustitución ósea empleados hoy en día son materiales pasivos. Actúan como armazones pasivos mantenedores de espacio para los mecanismos de cicatrización ósea, que se originan en los márgenes óseos de los defectos. El odontólogo debe tener muy claras las limitaciones existentes en lo que se refiere a los materiales pasivos de sustitución ósea, como la integración mediante tejido conjuntivo y la ralentización de la cicatrización ósea a causa de los materiales de sustitución ósea.

Material	Conducción	Inducción	Células	Inmunogenicidad	Morbilidad de la zona donante	Resistencia	Tiempo integración	Resistencia
Engineered Cells	-	++	+++	-	-	-	+++	-
Aspirado medular	-	+/-	++	-	-	-	++	-
Hueso esponjoso de cresta ilíaca	****	++	+++	-	+	-	+++	+/-
Cortical	+	+/-	+/-	-	+	++	+	+
Aloinjerto	+	+/-	-	+/-	-	+	-	+/-
DBM (xeno)	+	-	-	-	-	-	-	++
Hidroxiapatita	+	-	-	++	++	+/-	-	+++

Figura 7. Resulta razonable considerar que los distintos materiales de sustitución ósea no se excluyen, sino que se complementan, a modo de gama de opciones terapéuticas. En uno de los extremos están los materiales de sustitución ósea pasivos y resistentes y, en el otro, los materiales autólogos activos. Lo idóneo es combinar entre sí materiales diferentes para formar injertos óseos mixtos.

Para el profesional resulta ventajoso considerar los materiales clínicamente disponibles para realizar injertos óseos no tanto como alternativas excluyentes, sino más bien como una gama de opciones (fig. 7). Por un lado estarían las hidroxiapatitas pasivas pero resistentes a la reabsorción, y por el otro, los materiales de alta actividad, como el hueso esponjoso de la cresta ilíaca, que no es resistente a la reabsorción. Según la indicación, la situación del defecto, el período de cicatrización deseado y el paciente, el odontólogo selecciona de esta gama materiales más activos o pasivos. Mezclando distintos tipos de injertos se puede combinar la resistencia a la reabsorción del injerto con la actividad osteogénica del mismo.

Bibliografía

- Arx T von, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Buser D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12: 260-9.
- Barriga A, Diaz-de-Rada P, Barroso JL, et al. Frozen cancellous bone allografts: positive cultures of implanted grafts in posterior fusions of the spine. *Eur Spine J.* 2004;13:152-6.
- Bettin D, Harms C, Polster J, Niemeyer T. High incidence of pathogenic microorganisms in bone allografts explanted in the morgue. *Acta Orthop Scand.* 1998;69:311-4.
- Bohner M, Baumgart F. Theoretical model to determine the effects of geometrical factors on the resorption of calcium phosphate bone substitutes. *Biomaterials.* 2004;25:3569-82.
- Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:1693-707.
- Buser D, Hoffmann B, Bernard JP, Lussi A, Mettler D, Schenk RK. Evaluation of filling materials in membrane-protected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniatute pigs. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9:137-50.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis C virus transmission from an antibody-negative organ and tissue donor – United States, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52:273-4, 276.
- Deijkers RL, Bloem RM, Petit PL, Brand R, Vehmeyer SB, Veen MR. Contamination of bone allografts: analysis of incidence and predisposing factors. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:161-6.
- Dellinger JG, Eurell JA, Jamison RD. Bone response to 3D periodic hydroxyapatite scaffolds with and without tailored microporosity to deliver bone morphogenetic protein 2. *J Biomed Mater Res A.* 2006;76:366-76.
- Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD003607.
- Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D et al. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol.* 2005;76:605-13.
- Gauthier O, Bouler JM, Aguado E, Pilet P, Daculsi G. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. *Biomaterials.* 1998;19:133-9.
- Hallman M, Hedin M, Sennerby L, Lundgren S. A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite and autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:277-84.
- Hammerle CH, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 1998;9: 151-62.
- Hernigou P, Gras G, Marinello G, Dormont D. Influence of irradiation on the risk of transmission of HIV in bone grafts obtained from appropriately screened donors and followed by radiation sterilization. *Cell Tissue Bank.* 2000;1:279-89.
- Hing KA, Annaz B, Saeed S, Revell PA, Buckland T. Microporosity enhances bioactivity of synthetic bone graft substitutes. *J Mater Sci Mater Med.* 2005;16:467-75.

17. Hjorting-Hansen E, Schou S, Worsaae N. Suction drainage in the postsurgical treatment of jaw cysts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:630-3.
18. Hjorting-Hansen E, Worsaae N, Lemons JE. Histologic response after implantation of porous hydroxylapatite ceramic in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1990;5:255-63.
19. Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E, Melsen F, Ruyter IE. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11:55-66.
20. Jensen SS, Broggini N, Hjorting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17:237-43.
21. Jung RE, Glauser R, Scharer P, Hammerle CH, Sailer HF, Weber FE. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:556-68.
22. Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials.* 2005;26:5474-91.
23. Kloss F, Schlegel K, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Neukam F. Clinical and histological findings in sinus augmentations using autogenous and xenogenous materials. *Z Zahnrätsch Implantol* 2001; 17(Suppl):14.
24. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2004;6:165-73.
25. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of bio-oss coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25:19-25.
26. Maiorana C, Redemagni M, Rabagliati M, Salina S. Treatment of maxillary ridge resorption by sinus augmentation with iliac cancellous bone, anorganic bovine bone, and endosseous implants: a clinical and histologic report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15: 873-8.
27. Marthy S, Richter M. Human immunodeficiency virus activity in rib allografts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;56:474-6.
28. Mehlisch DR. Collagen/hydroxylapatite implant for augmenting deficient alveolar ridges: a 24-month clinical and histologic summary. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;68:505-14.
29. Mellonig JT, Levy RA. Effect of different particle size of freeze-dried bone allograft on the rate of bone growth. *J Dent Res.* 1984; 63:222.
30. Murai M, Sato S, Fukase Y, Yamada Y, Komiyama K, Ito K. Effects of different sizes of beta-tricalcium phosphate particles on bone augmentation within a titanium cap in rabbit calvarium. *Dent Mater J.* 2006;25:87-96.
31. Poehling S, Pippig SD, Hellerbrand K, Siedler M, Schutz A, Dony C. Superior effect of MD05, Beta-Tricalcium Phosphate coated with recombinant human growth/differentiation Factor-5, compared to conventional bone substitutes in the rat calvarial defect model. *J Periodontol.* 2006;77:1582-90.
32. Schimming R, Schmelzeisen R. Tissue-engineered bone for maxillary sinus augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:724-9.
33. Schrott HE, Regel G, Kiesewetter B, Tscherne H. HIV-Infektion durch kältekonservierte Knochen transplantate. *Unfallchirurg.* 1996;99:679-84.
34. Tadic D, Beckmann F, Schwarz K, Epple MA. Novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering. *Biomaterials.* 2004;25:3335-40.
35. Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16: 713-21.
36. Terheyden H, Jepsen S, Moller B, Tucker MM, Rueger DC. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. *Clin Oral Implants Res.* 1999;10:510-21.
37. Tsuruga E, Takita H, Itoh H, Wakisaka Y, Kuboki Y. Pore size of porous hydroxyapatite as the cell-substratum controls BMP-induced osteogenesis. *Tokyo: J Biochem.* 1997;121:317-24.
38. Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000;20:245-53.
39. Weibrich G, Tretin R, Gnoth SH, Götz H, Duschner H, Wagner W. Bestimmung der Größe der spezifischen Oberfläche von Knochenersatzmaterialien mittels Gasadsorption. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000;4:148-52.
40. Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001;16:23-33.
41. Yuan H, Zou P, Yang Z, Zhang X, de Bruijn JD, de Groot K. Bone morphogenetic protein and ceramic-induced osteogenesis. *J Mater Sci Mater Med.* 1998;9:717-21.