

Comportamiento del sustituto óseo bovino “OstiumMax” y membrana reabsorbible “OstiumMax cover” en regeneración ósea guiada: evaluación de 2 casos clínicos.

Wingerter Eduardo*, Lopez Francisco D. **

* Autor. Odontólogo especialista en prótesis fija removible e implanto asistida. Universidad Nacional de Córdoba . Colegio de Odontólogos de Entre Ríos.

** Colaborador. Odontólogo. Colegio de Odontólogos de Entre Ríos.

RESUMEN

Laboratorios Bioxen procesa injertos óseos bovinos (OstiumMax) y membranas de colágeno de pericardio porcino reabsorbibles (OstiumMax cover) con el fin de ser utilizados en regeneración ósea guiada (ROG) permitiendo la futura colocación de implantes de titanio. En este artículo se analizaron 2 casos clínicos y el comportamiento clínico e histológico de ambos productos. Obteniendo resultados satisfactorios en cuanto a formación de tejido óseo e integración y sellado de la membrana de colágeno reabsorbible.

Palabras claves: xenoinjertos, sustitutos oseos bovinos, membranas reabsorbibles, OstiumMax, OstiumMax cover, regeneración osea guiada.

INTRODUCCIÓN

Los xenoinjertos son fragmentos de tejidos procedentes de especies distintas al receptor como de animales, en este caso de origen bovino ⁽¹⁾.

Estos sustitutos óseos son biocompatibles y poseen un funcionamiento "bimodal"⁽²⁾ ya que actúan como matriz (osteoconductor) produciendo un ambiente, un andamio, una estructura apropiada para la formación y aposición de nuevo hueso y por otro lado ser osteoinductor, induciendo el crecimiento vascular, la migración y la diferenciación celular; con la consecuente formación de hueso nuevo entre los espacios interparticulares. Siempre y cuando se encuentre en un medio osteogénico propicio.⁽³⁾

Laboratorios BIOXEN procesa un sustituto óseo de origen bovino “OstiumMax” utilizado regularmente por la profesión odontológica en ROG con el fin de corregir defectos óseos con múltiples características.

A su vez, para aumentar las posibilidades de éxito en el tratamiento, Bioxen procesa también una membrana de colágeno reabsorbible “Ostiummax cover” utilizándola como barrera para sellar físicamente el área a regenerar, favoreciendo la formación y preservación del coágulo en el área del defecto a tratar y cumpliendo acabadamente con la función de excluir la migración de tejido epitelial o conectivo en la zona del injerto, hecho que se conoce como osteopromoción⁽⁴⁾, puesto que estos tejidos proliferan rápidamente y tienden a invadir la cavidad.

El objetivo de este artículo es analizar en 2 casos clínicos el comportamiento del implante de matriz ósea bovina “OstiumMax” y el de la membrana reabsorbible de colágeno “OstiumMAX cover” como alternativas en técnicas de ROG.

MATERIALES Y MÉTODOS

SUSTITUTO ÓSEO DE ORIGEN BOVINO “OSTIUMMAX”

Biomaterial apto para la elaboración de productos sanitarios y/o médicos compuesto por hidroxiapatita bovina o matriz mineral inorgánica de hueso esponjoso bovino, obtenido de la extremidad proximal del fémur, cabeza femoral bovina, al cual se ha eliminado sus componentes orgánicos con procesamiento fisicoquímico, lavado y calcinado.

Fundamento

El hueso poroso ausente de materia orgánica quedó conformado únicamente por su matriz ósea, también conocido como “hueso anorgánico desproteinizado”, el cual resulta ser útil en el campo de los implantes xenogénicos .

Al estar situado en la cabeza femoral bovina, posee tamaños de poros que superan las 100 micras y es la adecuada para permitir el crecimiento del tejido óseo.

Por no contener material orgánico, estar formada por hidroxiapatita en más de un 95% (determinado por difracción de rayos X) y tener una estructura porosa adecuada, cumple con los requisitos de ser biocompatible.

La matriz ósea o hueso anorgánico presenta cohesividad y fuerza estructural alta, y su disponibilidad en tiempo y cantidad es elevada.

Composición

- Principio activo: Hidroxiapatita, apatita biológica o bioapatita.
- Nombre genérico: Matriz de implante ósea bovina.
- Origen biológico: Hueso bovino de ganado Argentino.
- Acción farmacológica: Biomaterial o material biocompatible de origen natural útil para reemplazar o reparar tejidos corporales o funciones corporales.
- Clasificación química: Sustancia inorgánica > Compuesto de calcio > Fosfato de calcio > apatita > hidroxiapatita > bioapatita.
- Composición química: Hidroxiapatita estequiométrica ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) en donde algunos iones fosfatos ($\text{PO}_4(-3)$) y oxidrilos ($\text{OH}(-1)$) han sido sustituidos con iones carbonatos ($\text{CO}_3(-2)$) en el orden de entre un 5
- a 6% peso en peso. Sustancia conocida como hidroxiapatita de baja cristalinidad.
- Formula molecular teórica: $\text{Ca}_5\text{HO}_{13}\text{P}_3$
- Peso molecular de la fórmula teórica: 502,32 g/mol. Contenido de calcio de la fórmula teórica: 39,89% Contenido de fósforo de la fórmula teórica: 18,50%

Características de sus partículas y porosidad

Las características de esta matriz ósea en cuanto al tamaño de sus partículas y su macro y micro porosidad son de vital importancia en la formación del nuevo tejido óseo ⁽⁵⁾

El estudio comparativo realizado en dependencias del CONICET en Santa Fe,

Argentina, corrobora las características físicas de las partículas acorde a medidas medias aceptadas y científicamente comprobadas por la bibliografía.

El tamaño promedio mínimo recomendado de partículas en diferentes sustitutos óseos para ROG es que sea mayor a 0.25mm. Si es menor favorecería la proliferación de tejido osteoide.

De igual modo, se considera como requisito mínimo que el tamaño de los poros sea de 0.100mm debido al tamaño celular. Cuanto más grande sean los

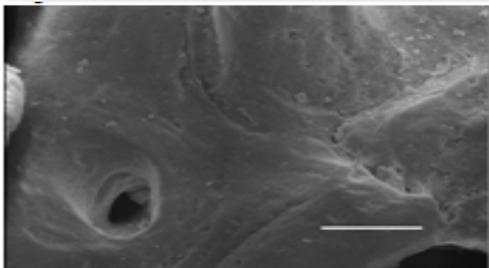


Fig.1. Ostiummax. Tamaño de poros superior a 100 micras.

poros más beneficioso será para la angiogénesis y la formación de capilares

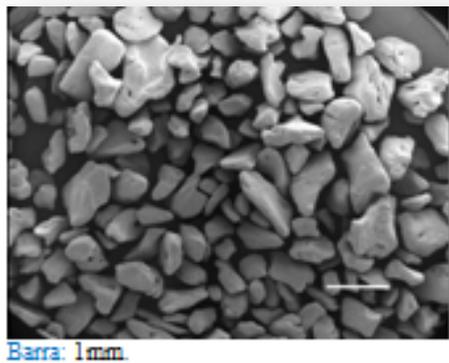


Fig.2. OstiumMax. Tamaño de partículas regular entre 0.250mm y 1,6mm.

logrando una buena vascularización e induciendo la osteogénesis sin pasar por la formación de cartilago.

Los poros de menor tamaño producen hipoxia en los tejidos causando la formación de hueso osteocondreal antes que la osteogénesis.

En cuanto a la porosidad total, ésta debe ser la mayor posible para favorecer la angiogénesis y la proliferación celular. El hueso humano posee una porosidad total del orden del 50% al 90%. (6)

MEMBRANA REABSORBIBLE DE COLÁGENO "OSTIUMMAX COVER"

Tejido blando extraído del diafragma y pericardio porcino constituido por un entrelazamiento multidireccional estratificado de fibras de colágeno tipo I y III no cross-linked.

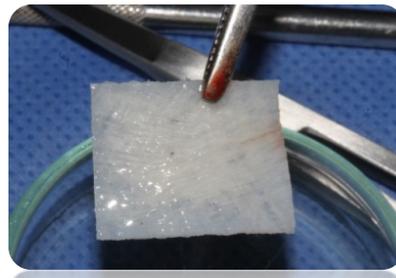


Fig.3. Membrana de colágeno reabsorbible OstiumMax cover

Características

- Reabsorbible y biocompatible.
- Elevada resistencia que permita amplio rango de suturas, fijarla con tachuelas o con tornillos.
- Maleable y de fácil manejo.
- Necesita un mínimo de hidratación en solución fisiológica estéril de 20 minutos
- Respuesta inflamatoria mínima.
- Integración con los tejidos.
- Brinda estabilización y protección al injerto implantado.
- Oclusiva: no permite la invasión de células del tejido blando a los efectos que posibilita en el tiempo la formación de nuevo hueso.

- Excelente interfaz membrana/hueso y membrana/periostio.
- Otorga estabilidad al coágulo generado a partir del nuevo espacio creado.
- Ejerce su función de barrera en el periodo crítico de cicatrización
- Es resistente a la infección en caso de quedar expuesta.
- Actividad quimiotáctica.

Procesamiento

Se llevan a cabo diferentes procesos de descelularización sin perjudicar su constitución, la actividad biológica e integridad física de la membrana extracelular remanente.

Etapas

1. Disección
2. Shock osmótico
3. Tratamiento alcalino
4. Deslipidación con agentes tensioactivos y solventes apolares.
5. Tratamiento oxidativo
6. Secado
7. Corte
8. Envasado
9. Rotulación y acondicionamiento.
10. Esterilización

Control de calidad

- Metales pesados (arsénico, Cadmio, Mercurio, Plomo)
- Anatomía morfológica
- Espectro IR
- Solventes residuales
- % Humedad
- Hermeticidad
- Análisis microbiológico
- Endotoxinas
- Citotoxicidad

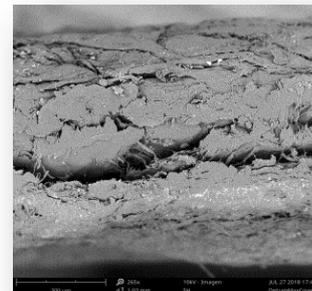
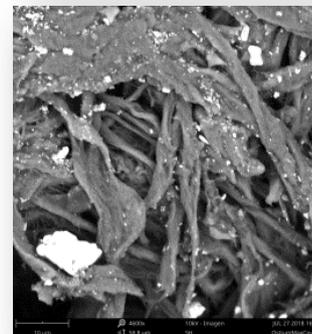
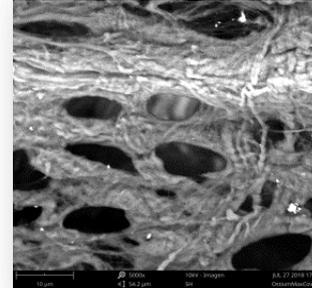


Fig.4. Microfotografías CONICET delegación Diamante.



CASOS CLÍNICOS

PRIMER CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 44 años de edad, acude a la clínica con fractura radicular de elemento dentaria 1.2, incisivo lateral superior derecho. Portador de perno muñón colado y corona cerámica. Antecedentes clínicos sin



Fig.5. Resto radicular con perno muñón colado.

particularidades.

Terapia antibiótica

Profilaxis antibiótica con Amoxicilina 875mg y ácido clavulánico 125mg, con tomas cada 12 hs. e Ibuprofeno 600 mg como medicación analgésica y antiinflamatoria.

Acto quirúrgico

En primer lugar se decide la extracción dentaria de forma totalmente atraumática con la posterior eliminación del tejido de granulación.

Luego con hoja de bisturí nº 15 se realizó una incisión compensatoria con el fin de exponer la fenestración ósea caracterizada por una pérdida total de la tabla vestibular del alveolo, y se implanto allí la matriz ósea bovina OstiumMAX.



Fig.6. Extracción de pieza 1.2 y fijación radicular



Fig. 7. Decolado mucoperióstico



Fig.8. Fenestración ósea.



Fig. 9. Hidratación de membrana OstiumMax cover



Fig.10. Membrana hidratada



Fig.11. Colocación de la membrana circundando el injerto.

Se recubrió el sitio regenerado con la membrana reabsorbible de colágeno OstiumMAX Cover y se efectuó el cierre por primera con sutura 5.0 de nulos sin tensión.

El paciente continuó con la medicación antibiótica durante 7 días y con analgésicos según necesidad.

Resultados

Al cabo de 6 meses, con fresa trefina de 3mm de diámetro se toma muestra para estudios histológicos con el efecto de ver la evolución de los injertos y corroboración de capacidad del sustituto de provocar la formación de nuevo hueso.



Fig.12. Mucosa luego de 6 meses de R.O.G.



Fig.13. Toma de muestra del sustituto óseo bovino



Fig.14 Toma de muestra del sustituto OstiumMax con fresa trefina de 3mm

Los estudios histológicos mostraron la favorable evolución del implante de matriz ósea bovina OstiumMAX, dado que la muestra se tomó en la totalidad del tejido injertado y el informe consigna básicamente la presencia de tejido óseo laminar maduro.

Se observa ausencia de efectos inflamatorios exagerados que influyan en el cierre primario del colgajo, como consecuencia de los diferentes tipos de injertos colocados. Este es un punto de vital importancia a la hora de evaluar los diferentes tipos de biomateriales, ya que las reacciones inflamatorias exageradas atentan, en la primera instancia post quirúrgica, contra el cierre primario del colgajo y abre la puerta a posibles complicaciones, infiltraciones, contaminación tanto de la matriz ósea como de la membrana de recubrimiento, lo que amenaza la pérdida total del injerto que hasta ese momento no se encuentra vascularizado.

Macroscópicamente se comprueba la evolución del mecanismo de neo formación ósea y sobre todo del estado de no degradación de la membrana de colágeno de pericardio porcino. Además se la veía totalmente integrada a la mucosa de recubrimiento.

El paciente cursó un post operatorio de acuerdo a lo previsto.

INFORME ANATOMOPATOLOGICO.

DESCRIPCION MACROSCOPICA:

Dos fragmentos irregulares de tejido óseo granular y blanco amarillento que miden 0,4x0,2x0,2 cm y 0,3x0,2x0,2 cm.
El material es fijado en formol al 10%, luego decalcificado en ácido nítrico al 7% para su posterior inclusión en parafina.

DIAGNOSTICO:

MUESTRA INTEGRADA POR TEJIDO ÓSEO LAMINAR MADURO
CONSTITUIDO POR TRABÉCULAS DE ESPESOR VARIABLE CON AUSENCIA FOCAL DE OSTEOCITOS.
LOS ESPACIOS MEDULARES SE HALLAN REEMPLAZADOS POR TEJIDO FIBROSO LAXO.
NO SE OBSERVA SIGNOS DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA NI DE DESVIACIÓN MALIGNA EN EL MATERIAL EXAMINADO.

Dr. Gustavo M. Lembo.
Médico Anatomopatólogo.
Mat. 12498. Pae. Esp. 2/079

Fig.15. Informe anatomopatológico sobre 2 fragmentos del injerto OstiumMax

Luego se procedió a la colocación del implante de titanio Straumann Roxolid

de 14 mm de largo y 3.3 mm de diámetro con excelente fijación primaria.

El caso se finalizó a los 45 días con la colocación de un abutment de titanio sobre el implante y la confección de una corona cerámica, dando por finalizada la fase protética del caso.

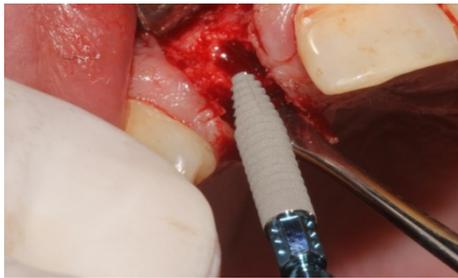


Fig.16. Colocación del implante de titanio Straumann Roxolid



Fig.17. Cierre con sutura 5.0 sin tensión.



Fig.18. Caso terminado con corona cerámica.

SEGUNDO CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad, sano, no fumador. Atrofia y



Fig.19. Foto intraoral de frente. Posición borde a borde.

neumatización de reborde alveolar causada



Fig.20. Foto intraoral. Zona de injerto

por extracción dentaria. Presuntivamente no se detecta perforación de membrana



Fig.21. Tomografía de seno maxilar y zona de disyunción.

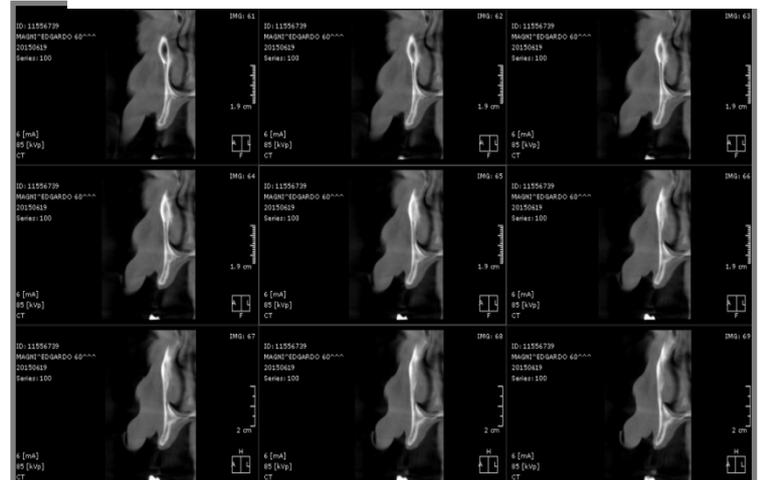


Fig.22. Tomografía de seno maxilar y zona de disyunción de tablas.

de Schneider.

Terapia antibiótica

Amoxicilina 875 mg más Ácido clavulánico 125 mg. Antiinflamatorio: ibuprofeno 600 mg.

Acto quirúrgico

Se utilizó anestesia infiltrativa local con lidocaína al 2% con vaso constrictor. Se efectuó en la zona del 1.6 una incisión supracrestal y apertura de un colgajo de espesor total. Elevado el colgajo, con piedra de diamante bajo irrigación constante con solución fisiológica estéril, se abre una ventana y delicadamente se despega la membrana de Schneider, evitando su perforación o desgarro ya que puede atentar claramente en el fracaso de la técnica, infectándose, perdiendo material de relleno y alterando fisiológicamente la función del seno maxilar.

Para comprobar que la membrana no esté perforada se llevó a cabo 2 maniobras, la primera ideada por Rosenlitch ⁽⁷⁾ que consiste en tapar la nariz y solicitar que el paciente inspire. Esto facilitará el despegado de la mucosa.

Luego se aplica la maniobra de Valsalva, en la cual el paciente expira con la nariz tapada. La movilidad de la membrana y la no aparición de burbujas certifican que la membrana está intacta y no perforada.

Posteriormente a ello, mezclado con la sangre del paciente, se implanta en seno el sustituto OstiumMAX. Y simultáneamente se coloca un implante BioHorizon de 4,1 mm x 12 mm de largo con una estabilidad primaria producto del remanente óseo de 2 mm de reborde residual.

En el mismo acto quirúrgico, en zona de premolares 1.4 y 1.5 se efectuó la

disyunción de ambas tablas y colocación de 2 implantes Straumann Roxolid de 3.3 mm de diámetro y 12 mm de largo.

Inmediatamente después se efectúa la regeneración y el ensanchamiento de la pared vestibular de dicha zona, previa perforación de la cortical para permitir el paso de células osteoprogenitoras de la zonas medulares.

Se completa el procedimiento con la colocación de la membrana reabsorbible de colágeno OstiumMAX Cover con el objetivo de cubrir la ventana lateral del seno y proteger al injerto colocado en el reborde residual de las piezas 1.4 y 1.5 para que lo aisle y permita su correcta maduración.

Por último se suturó con mononylon de 5.0 la membrana en íntimo contacto con el material injertado del hueso subyacente.

Resultados

Pasados los 6 meses se procedió a la apertura de ambos sitios: Respecto a la membrana reabsorbible de colágeno OstiumMAX Cover se la visualizó en ambos sitios del procedimiento en estado de conservación, totalmente integrada al periostio, con total ausencia de signos de

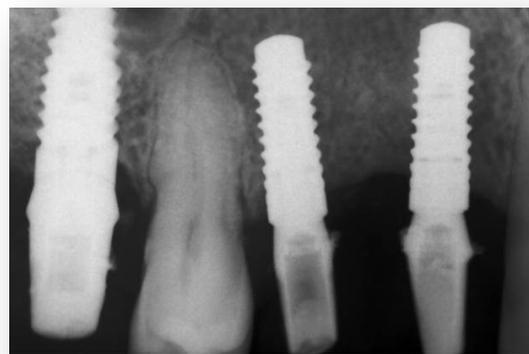


Fig.23. Radiografía apical de caso terminado

anormalidad en la composición y cumpliendo ampliamente el rango de tiempo exigible para su función. El aspecto clínico de ambos procedimientos fue óptimo.

Por su parte, las muestras histológicas de hueso regenerado en la zona donde se efectuó el acceso al seno maxilar, en la ventana anterolateral, y en el área vestibular regenerada en sector 1.4 y 1.5, describen formación de tejido óseo laminar constituido por trabeculas de espesor variable, parcial remodelación y ausencia focal de osteocitos. No se observan osteoblastos. No se evidencia tejido osteoide ni fibroso. No hay signos de inflamación ni malignización. Por último, se procedió a restaurar protéticamente el caso.



Fig. 24. Zona de injerto y disyunción luego de 6 meses.



Fig. 25. Zona de injerto.



Fig. 26. Sustituto óseo OstiumMAX



Fig. 27. Membrana OstiumMax cover



Fig. 28. Sustituo óseo bovino OstiumMa y membrana reabsorbible OstiumMax cover

CONSULTORIO DE HISTOPATOLOGIA.
DR. GUSTAVO M. LEMBO.
ZEBALLOS 2240. ROSARIO.
TE: 155-157016.

LOTENRO: Magni Muestra I
MEDICORTE: Dr. Eduardo Alberto Wingeter
INSTITUCION: INGERTER

Material remitido: Biopsia ósea
Fecha: 03/10/16
Protocolo Nº: 16-2178

INFORME ANATOMOPATOLOGICO.

DESCRIPCION MACROSCOPICA:

Fragmento irregular de tejido óseo granular y pardo amarillento que mide 0,6x0,4x0,3 cm. El material es fijado en formol al 10%, luego decalcificado en ácido nítrico al 7% para su posterior inclusión en parafina.

DIAGNOSTICO:

MUESTRA INTEGRADA POR TEJIDO ÓSEO LAMINAR MADURO (HUESO MINERALIZADO) CONSTITUIDO POR TRABECULAS DE ESPESOR VARIABLE, CON PARCIAL REMODELACIÓN Y AUSENCIA FOCAL DE OSTEOCITOS. NO SE OBSERVA OSTEOBLASTOS. LOS ESPACIOS INTERÓSEOS SE HALLAN OCUPADOS POR MÉDULA ADIPOSA (40% DEL TOTAL DEL ESPECIMEN) CON NECROSIS PARCIAL (5% DEL TOTAL DE LA MUESTRA). NO SE EVIDENCIA OSTEOIDE NI TEJIDO FIBROSO. NO SE OBSERVA SIGNOS DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA NI DE DESVIACIÓN MALIGNA EN EL MATERIAL EXAMINADO.

Fig. 29. Informe anatomopatológico sobre sustituto óseo OstiumMax

CONSULTORIO DE HISTOPATOLOGIA.
DR. GUSTAVO M. LEMBO.
ZEBALLOS 2240. ROSARIO.
TE: 155-457016.

LOTE NRO: ~~Muestra~~ Muestra II
MEDICO RTE: Dr. Eduardo Alberto ~~Vigorelli~~
INSTITUCION: INGERTER

Material remitido: Biopsia ósea
Fecha: 03/10/16
Protocolo N°: 16-2179

INFORME ANATOMOPATOLOGICO.

DESCRIPCION MACROSCOPICA:

Fragmento irregular de tejido óseo granular y pardo amarillento que mide 0,5x0,5x0,3 cm.
El material es fijado en formol al 10%, luego decalcificado en ácido nítrico al 7% para su posterior inclusión en parafina.

DIAGNOSTICO:

MUESTRA INTEGRADA POR TEJIDO ÓSEO LAMINAR MADURO (HUESO MINERALIZADO) CONSTITUIDO POR TRABÉCULAS DE ESPESOR VARIABLE, CON PARCIAL REMODELACIÓN Y AUSENCIA FOCAL DE OSTEOCITOS. NO SE OBSERVA OSTEOBLASTOS.
LOS ESPACIOS INTERÓSEOS SE HALLAN OCUPADOS POR MÚDULA ADIPOSITA (50% DEL TOTAL DEL ESPECIMEN) CON REEMPLAZO PARCIAL POR TEJIDO FIBROSO LAXO (90 % DE LOS ESPACIOS MEDULARES).
NO SE OBSERVA OSTEOIDE, SIGNOS DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA NI DE DESVIACIÓN MALIGNA EN EL MATERIAL EXAMINADO.

Dr. Gustavo M. Lembo.
Médico Anatomopatólogo.
Méd. 15422 Reg. Esp. 2079.

Fig.30. Informe anatomopatológico sobre sustituto óseo OstiumMax.

CONCLUSIÓN

Respecto a la evolución del implante de matriz ósea bovino OstiumMAX , resultó ser un eficiente osteoconductor y osteoinductor, actuando como andamio altamente compatible para el evento biológico de formación de nuevo tejido óseo. Según los estudios histológicos, el nuevo tejido óseo formado atribuye características de hueso laminar, con ausencia de tejido osteoide y signos de inflamación.

En cuanto a la membrana de colágeno reabsorbible OstiumMax cover cumplió acabadamente con los requisitos para uso como material de barrera.

Fue claramente identificada transcurridos los 6 meses y totalmente integrada, conformando un nuevo periostio correctamente vascularizado y engrosando claramente la porción de tejido insertado, condición muy importante para la conservación en el tiempo de los implantes, previniendo la periimplantitis.

El resultado de las técnicas quirúrgicas de preservación de reborde alveolar fue muy satisfactorio y la utilización de OstiumMAX y OstiumMAX Cover, resultaron ser de uso apropiado para este tipo de prácticas.

REFERENCIAS

- 1- Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/ complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol* 2000 2008; 47:172-92.
- 2- Comparativa histológica de uso de la membrana de colágeno porcino reabsorbible en forma pura y en conjunto con la hormona melatonina en fin de potenciar la diferenciación y la proliferación de los osteoblastos. Estudio experimental en conejos de Nueva Zelanda. [Tatiana Sardyk](#). [Universidad de Murcia](#) . 2012
- 3- Nannmark U, Sennerby L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: a study in rabbit maxillary defects. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008; 10:264-70.
- 4- Spagnoli. Clinical Procedures Currently using bone grafting, *Oral Maxillafac. Surg. Clinical North. am* 2001; 13:423_36.
- 5- [Vassilis Karageorgiou](#), [David Kaplan](#). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. 2005 Sep;26(27):5474-91.
- 6- Wingerter E., Zuchuat J. Estudio comparativo sobre tamaño de partículas, tamaño de poros y porosidad total entre 3 sustitutos oseos bovinos. Facultad de Bioingeniería. Bioimplantes. UNER. Conicet. Santa Fe. Centro científico tecnológico.
- 7- Rosenlitch J. Sinus: Lift Procedure (Subantral Augmentation). *Implants: Clinical Revives in Dentistry*. 1991; 1:7/14.