

Un nuevo enfoque biológico en la elevación del seno maxilar

Maurizio Ludovichetti, Stefano Pagnutti, Natale Pennelli

La técnica de elevación del seno maxilar prevé el injerto de un sustituto óseo bajo la membrana sinusal, a fin de obtener un espesor suficiente para garantizar la estabilidad del implante. El sustituto óseo por excelencia es el hueso autólogo del paciente que, además de ser completamente biocompatible, puede estimular la regeneración ósea a través del efecto osteoinductor procurado por sus factores de crecimiento insitos. Sin embargo, su utilización requiere la extracción de un sitio donador, aumentando, por consiguiente, el riesgo operatorio y provocando una mayor molestia al paciente. En este informe de un caso presentamos los resultados de una intervención de elevación de seno maxilar llevada a cabo mediante injerto con un sustituto óseo de origen equino, desantigenizado completamente por vía enzimática, y dos compuestos osteopromotores: un activador de la angiogénesis y un activador de la morfogénesis. Los resultados radiográficos 6 meses más tarde muestran una regeneración ósea notable en el sitio del injerto. El examen histológico muestra que el material injertado resulta casi completamente remodelado y sustituido por tejido óseo vital neoformado.

Palabras clave: Elevación de seno maxilar, atrofia ósea, sustitutos óseos, desantigenización enzimática, osteopromotores.

*Dr. Maurizio Ludovichetti, Médico Cirujano, Especialista en Odontología y Estomatología, Padua.

** Dr. Stefano Pagnutti, Biólogo. Responsable comunicación científica - Bioteck Srl. Arcugnano (VI).

*** Prof. Natale Pennelli, Profesor Ordinario de Anatomía Patológica, Instituto de Anatomía Patológica - Università degli Studi di Padova.

Dirección para la correspondencia:

Dr. Maurizio Ludovichetti, Via Nazareth, 33 – 35125 Padua.

Dr. Stefano Pagnutti, Bioteck Srl Via E. Fermi 49 – 36057 Arcugnano (VI).

Prof. Natale Pennelli, - Università degli Studi di Padova, Via Giustiniani 2 – 35100 Padua.

AÑO 23 • NÚMERO 5 • SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2007 7 8 AÑO 23 • NÚMERO 5 • SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2007

Fig. 1 OPT (ortopantomografía) preoperatoria. Se observa el espesor reducido (unos 2 mm) de la cresta maxilar en la zona de las piezas dentales 16 y 17.

Fig. 2a OPT antes de la colocación del último implante. En la zona del injerto, a nivel del seno maxilar derecho, se observa la regeneración de una masa notable, radio opaca. El tornillo transcortical fija una lámina de Osteoplant Flex cortical dispuesta para ejecutar un contemporáneo aumento vertical de cresta (no descrito en el presente artículo). En el lado izquierdo, es posible observar la aplicación de un implante en posición 27 tras una mini-elevación del seno maxilar según Sommers, hecha con Bio-Oss (Geistlich, Suiza).

Fig.2b Detalle del implante en posición 14.

Fig.2c OPT una vez completada la rehabilitación .

Fig.2d Detalle del implante en la zona del injerto, en posición 16.

Fig. 3 Coloración hematoxilina-eosina. Se observa la presencia de hueso esponjoso organizado en trabéculas irregulares espesas.

Fig. 4 Coloración hematoxilina-eosina. Detalle con mayor ampliación.

Fig.5 Coloración hematoxilina-eosina. La organización laminar del tejido óseo neoformado demuestra el buen grado de maduración del injerto.

Fig. Fig.6 Coloración hematoxilina-eosina. Espacios medulares ricos de tejido conectivo fibrilar donde hay incluidas espículas de hueso transplantado, necrobiótico y, en su mayoría, reabsorbido.

Fig.7 Coloración hematoxilina-eosina, iluminación con luz polarizada. Se observa la presencia de fibras de colágeno neoformadas, confirmando la vitalidad del injerto.

INTRODUCCIÓN

La técnica de elevación del seno maxilar, presentada por Tatum¹ y Boyne y James² a principios de los años 80, permite la rehabilitación implantológica en la zona posterior del arco superior, también en caso de maxilar superior atrófico. Se trata de un procedimiento eficaz, sustentado sobre bases científicas y biológicas, cuyo éxito depende – además de la habilidad quirúrgica y protésica del operador – de la capacidad regenerativa intrínseca del tejido óseo del paciente. Ésta, también en el caso de pacientes que no presentan contraindicaciones para la intervención en la anamnesis y en los controles clínicos, resulta igualmente limitada por factores anatómicos^{3,4} y biológicos.

Desde un punto de vista anatómico, la regeneración ósea dentro del seno resulta desfavorecida por la presencia de una sola pared de la que pueda comenzar el evento osteogénico, el suelo del seno. Asimismo, el hueso maxilar, teniendo sólo la función de mantener anclados firmemente las piezas dentarias, es pobre en factores de crecimiento respecto del tejido óseo de otras zonas corpóreas, por ejemplo los miembros, en los que la regeneración ósea, en caso de evento traumático, debe ser favorecida para poder recuperar lo antes posible la capacidad de movimiento. Dicha diferencia refleja las diferentes modalidades de aposición del tejido óseo propio del desarrollo fetal y de la vida postnatal. En efecto es sabido que los huesos planos de la bóveda del cráneo y los huesos del macizo facial se forman por osificación directa o intramembranosa, mientras que los huesos axiales se forman por osificación indirecta, es decir por sustitución de tejido cartilaginoso preexistente.

Por tales características, habitualmente, en una intervención de elevación del seno maxilar ejecutada con hueso autólogo como sustituto, el plazo medio necesario para obtener una regeneración ósea de calidad suficiente varía de 4 a 6 meses, y representan la motivación por la cual el injerto de hueso autólogo es considerado el patrón oro para garantizar una buena regeneración ósea. El hueso autólogo también contiene esos factores de crecimiento capaces de estimular la regeneración ósea en la zona del injerto.

Por otra parte, el injerto de hueso autólogo presenta un relación riesgos/beneficios que debe ser evaluada detenidamente de vez en vez, requiriendo una intervención quirúrgica más compleja y que difícilmente el paciente acepta, tanto que se trate de extracción de hueso del mentón o de la cresta ilíaca. Estas razones incentivaron la utilización de aloinjertos de origen diferente: sintético, animal, derivados de los corales y demás.

La acción de dichos materiales, cualquiera sea su origen, de todas maneras es solamente osteoconductora, es decir dirigida a garantizar un sostén mecánico adecuado a la proliferación basal y a la deposición de nuevo tejido óseo endógeno. Una posibilidad para garantizar en la zona del injerto un efecto osteoconductor (es decir, de estimulación biológica de los eventos que producen la regeneración ósea), está representada, teóricamente, por la utilización de Plasma rico en plaquetas PRP (Platelet Rich Plasma). Sin embargo, su utilización presenta problemas prácticos que limitan su aplicación incluso en los países en los que la extracción está permitida en el consultorio odontológico donde se lleva a cabo la operación. En efecto, es difícil optimizar el protocolo de extracción para garantizar la repetibilidad de la dosis aplicada y de la concentración ideal de plaquetas en el preparado final. Últimamente, algunos autores pusieron en duda la eficacia del método⁵.

Un enfoque alternativo, siempre destinado a obtener una regeneración ósea más rápida y de mejor calidad, podría ser aquel basado sobre la utilización de materiales osteoinductores que contengan factores de crecimiento capaces de actuar, análogamente que las BMPs (Bone Morphogenetic Proteins, proteínas morfogenéticas de hueso) induciendo la diferenciación de osteoblastos de las células mesenquimales conducidas a la zona del injerto por la circulación basal, induciendo, por lo tanto, la aceleración de la deposición de la matriz de colágeno y su posterior mineralización. Otro enfoque, complementario o alternativo al anterior, podría consistir en utilizar sustancias capaces de estimular la angiogénesis en la zona del injerto, cuya vascularización es, como sabido, una condición necesaria para la regeneración ósea. La finalidad de este trabajo es la de presentar los resultados obtenidos en un caso de elevación del seno maxilar donde se utilizaron, conjuntamente, un activador de la angiogénesis y un activador de la diferenciación de las células mesenquimales, junto a tejido óseo equino osteoconductor desantigenizado por vía enzimática.

Caso clínico y plan de tratamiento

El paciente, un varón de 59 años, presentaba una grave atrofia ósea bilateral en la región maxilar superior derecha, coincidiendo con las piezas dentarias 17 y 16, con altura ósea inferior a 2 mm, y en la región maxilar izquierda, con altura ósea de alrededor de 4 mm (Fig. 1). Por consiguiente, se decidió realizar una elevación del seno maxilar derecho contemporáneamente con un aumento vertical de cresta y, 6 meses más tarde, poner un implante. En el lado izquierdo, se decidió realizar una mini elevación de seno maxilar izquierdo según la técnica de Sommers. Los resultados del procedimiento quirúrgico descritos en este artículo se refieren sólo a la elevación del seno maxilar hecha en el cuadrante superior derecho.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales de injerto de acción osteoconductora: se utilizaron láminas flexibles de tejido óseo (Osteoplant Flex Spongiosa, Bioteck Srl, Arcugnano – VI) y una mezcla de gránulos de esponjosa y de cortical de dimensiones comprendidas entre 0,5 y 1 mm (Biogen MIX, Bioteck). Se trata de materiales de origen equina, de los que se elimina, por vía enzimática, el componente orgánico, completamente reabsorbibles por vía osteoclástica en el tiempo fisiológico de remodelación del injerto. Dichos materiales se utilizan desde hace años en

ámbito ortopédico⁷⁻¹⁰, para grandes reconstrucciones óseas (por ejemplo, revisiones de prótesis de cadera) y se utilizan con éxito en ámbito odontológico y estomatológico 11-13. Materiales aditivos de acción osteopromotora: se utilizó un activador de la angiogénesis en gel (Osteoplast Angiostad, Bioteck) y un activador de la morfogénesis en gránulos (Osteoplast Activagen, Bioteck). Osteoplast Angiostad es un hidrogel que contiene disueltos los factores de origen proteica capaces de activar la producción de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), una citoquina que estimula la proliferación del endotelio basal. La acción de Osteoplast Angiostad es inmediata y se agota al cabo de 96 horas. Osteoplast Activagen es un material compuesto de gránulos liofilizados de colágenos de tipo I (degradables sólo por vía de resorción osteoclástica) que contiene factores de origen proteica que pertenecen a la superfamilia del TGFβ-1 (Tissue Growth Factor Beta 1). La hemivida de las proteínas morfogénicas nunca fue estimada con exactitud, pero cabe suponer que no supere algunas horas¹⁴.

Por tal motivo son poco eficaces en su aplicación exógena en los casos en los que se tenga que estimular la osificación directa, puesto que el tiempo de degradación es menor del tiempo necesario para que los elementos basales colonicen la zona del injerto. A causa de este hecho, cuando en la zona de injerto llegan, a través de los vasos, las células preosteoblásticas, las proteínas morfogénicas exógenas no consiguen activar su diferenciación en osteoblastos, puesto que ya están degradadas. Por el contrario, en el producto Activagen, los factores proteicos en forma liofilizada (y, por consiguiente, no sujeta a degradación) están protegidos por la cubierta de colágeno de tipo I, cuya degradación puede producirse solamente cuando en la zona de injerto hay osteoclastos. En esta fase, hay por cierto presentes células mesenquimales prediferenciadas. Los factores proteicos liofilizados librados sufren una hidratación y, readquiriendo la conformación nativa, pueden ejercer el efecto morfogenético sobre tales elementos celulares, induciendo la diferenciación en osteoblastos y estimulando su actividad, acelerando la formación de nuevo tejido óseo.

Método de intervención

La preparación preoperatoria del paciente se comenzó con un tratamiento profiláctico con antibiótico, administrado 1 día antes de la intervención, prosiguiendo la terapia dos veces por día durante 6 días, con Amoxicilina / ácido clavulánico (Augmentin, Glaxo Smith Kline). Una hora antes de la intervención se realizó una premedicación con Diazepam (Valium 2, Roche). Media hora antes de la intervención, se administró al paciente un antiinflamatorio (naproxeno sódico) que fue prescrito 2 veces por día durante los 4 días siguientes (Synflex forte, 550, Recordati).

Posteriormente, antes de comenzar la intervención, se pidió al paciente que haga un enjuague con Clorexidina Gluconato al 0,2% (Corsodyl, Glaxo Smith Kline). Después se cubrió al paciente con paños estériles. Entonces, se puso una anestesia local con Articaína al 4% y Epinefrina 1:100.000 (Citrocartin 100, Molteni). El procedimiento quirúrgico comienza con una incisión en la cresta, ligeramente vestibular en la mucosa queratinizada, de unos 3 cm de longitud. Se hicieron incisiones con descargas distales y mesiales al colgajo y se despegó un colgajo de espesor total. Entonces se hizo una incisión periostal de cesión continua para unir las incisiones de descarga verticales, medial y distal, para obtener una cesión total del colgajo y poderlo suturar al final de la intervención, sin crear ninguna tensión. Tras eliminar con cuidado todos los restos de tejido conectivo por encima de la cresta ósea se pudo proceder a abrir la pared lateral del hueso maxilar, según la técnica de la "ventana lateral" descrita por Tatum y Misch¹.

Con una fresa diamantada de bola de alta velocidad montada en una pieza de mano contra-ángulo, se preparó una ventana de forma elíptica de dimensiones equivalentes a 12 mm x 8 mm y se procedió a despegar la membrana sinusal, utilizando despegadores específicamente diseñados (Hufriedy).

Se desplazó la ventana vestibular hacia la pared medial del seno, a fin de que pudiera hacer de techo a la cavidad en la que se tenía que introducir el injerto. El material de injerto se preparó hidratando durante algunos minutos en solución fisiológica estéril la lámina de esponja Osteoplant FLEX, que luego fue recortada en porciones adecuadas para insertar en el interior de la ventana de acceso al seno (la lámina, una vez hidratada, adquiere una consistencia flexible; puede ser plegada y comprimida para introducirla en el seno, donde recupera su forma inicial).

Contemporáneamente, se mezcló un gramo de granulado (Biogen MIX), con 1 gramo de aditivo Activagen: la mezcla obtenida fue hidratada durante algunos minutos en solución fisiológica estéril y a ella se añadió el gel Angiostad en proporción volumétrica 1:10 (1 parte de Angiostad: 10 partes de mezcla granular), según las indicaciones del fabricante. La operación de llenado se llevó a cabo deponiendo una primera lámina esponjosa en el interior del seno, en contacto con la membrana de Schneider y protegiéndola, alternando, posteriormente, una capa de mezcla granular, inyectada mediante una jeringa, y una lámina esponjosa, hasta rellenar por completo la cavidad. Por último, durante algunos minutos una membrana de regeneración guiada de colágeno (Biocollagen, Bioteck) fue hidratada con solución fisiológica estéril durante algunos minutos, y fue colocada sobre la ventana ósea para obtener un cierre perfecto de la zona del injerto.

Simultáneamente a la operación de injerto en el lado derecho, se procedió a introducir dos implantes, en posición 12 y 14. Después se reposicionó el colgajo mucoperiostio, suturándolo con "punto de colchonero" vertical (Gore-tex, WL Gore) alternado con suturas discontinuas simples. Los puntos se quitaron transcurridos 12 días; el Paciente fue controlado una vez por mes durante 6 meses, y al concluir dicho lapso de tiempo se realizó una OPT de control (Fig. 2a).

Procedimiento de implante

Seis meses más tarde, se reabrió el colgajo con incisión vestibular, descubriendo la cresta ósea. En el punto donde se decidió colocar el implante, en posición 16, se eliminó con fresa multihojas montada sobre contra-ángulo quirúrgico la parte cortical ósea (1,5 mm aprox.) hasta llegar al tejido del injerto. Con una fresa de 3 mm de diámetro se tomó una muestra de hueso de unos 10 mm de longitud. Dicha muestra se colocó de inmediato en una probeta que contenía formalina al 10% y se envió al laboratorio de histología. El alveolo obtenido se ensanchó 4 mm para permitir la introducción de un implante 5 x 13 mm (Sustain, Lifecore Biomedical). La consistencia del hueso encontrado era de calidad D2-D3. Una vez puesto el implante, se suturó el colgajo mediante "sutura con puntos de colchonero" horizontales. Los puntos se quitaron 10 días más tarde. Transcurridos otros 6 meses, el implante se unió protésicamente con prótesis provisional y, transcurridos otros 6 meses de funcionamiento con prótesis provisional, se cargó con prótesis definitiva de oro-cerámica (Fig. 2c).

Análisis histológico

La muestra se fijó en formalina tamponada al 10%, se deshidrató en alcohol etílico, se descalcificó mediante Descalcificante K con EDTA (Kaltek) e incluso en parafina (Paraplast Plus, Kaltek). Se obtuvieron secciones de 6-7 micras de espesor, coloreadas con hematoxilina – eosina y se analizaron en el microscopio óptico (Olympus BX 45).

RESULTADOS

El análisis radiográfico con OPT mostraba, 6 meses más tarde, la presencia en el interior de la cavidad del seno maxilar una masa radio opaca de dimensiones notables (Figs. 2a-2d).

El análisis histológico de la muestra bióptica tomada al colocar el implante, de unos 10 cm de longitud, mostraba la presencia de hueso esponjoso formado de trabéculas densas e irregulares de hueso neoformado con organización osteónica, donde se podían reconocer numerosos osteocitos bien conservados y canales de Havers (Figs. 3-5). En los espacios medulares se observó un tejido conectivo fibrilar de densidad diferenciada y muy vascularizado que incluía espículas de hueso transplantado, necrobiótico y, en su mayoría, reabsorbido, delimitadas por elementos osteoclastos y fibrocitarios (Fig. 6). La vitalidad del injerto era confirmada, no sólo por la presencia de los osteocitos, sino también por la evidencia de la nueva deposición de fibrilas de colágeno, visibles con luz polarizada (Fig. 7). El tejido óseo mostraba en su conjunto un buen grado de maduración en la zona de injerto.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados que presentamos en este informe de un caso muestran cómo la utilización de un sustituto óseo heterólogo desantigenizado oportunamente, en combinación con compuestos en grado de estimular tanto la angiogénesis como la morfogénesis en la zona del injerto, en el caso considerado, dio excelentes resultados a corto plazo en lo referente a la calidad del tejido óseo regenerado.

Es sabido que los sustitutos óseos particulares utilizados sufren la remodelación completa gracias al proceso de desantigenización por vía enzimática con el que se obtienen, el que no altera las características químicas y físicas del componente mineral del hueso equino, conservando su completa remodelabilidad.

Sin embargo, en nuestra opinión son muy importantes el alto grado de remodelación y de maduración del injerto, que consideramos debidos a la acción de estimulación producida por los compuestos osteopromotores utilizados junto con los sustitutos óseos citados. La importancia de tal resultado, si fuera confirmada por otros casos, resulta obvia pensando en la posibilidad de acortar el tiempo de espera de los pacientes para completar la rehabilitación del implante y prótesis.

En el momento en que fue redactado este estudio, uno de los autores (Ludovichetti) obtuvo resultados similares, utilizando la misma asociación de materiales, en una decena de casos. La eficacia clínica de dicha asociación se estudiará a través de un protocolo de investigación destinado a obtener una cantidad de casos significativos desde el punto de vista estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tatum OH. Maxillary and sinus implant reconstruction. Dent Clin North Am 1986; 30:207-229.
2. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. J Oral Surg. 1980 Aug;38(8):613-6.
3. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. Clin Oral Implants Res. 2000 Jun;11(3):256-65.
4. Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology, and procedures. Implant Dent. 1999;8(1):36-46.
5. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A. Clin Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? Oral Implants Res. 2005 Jun;16(3):349-56. Related Articles, Links.

6. Misch CE. - Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: Organized alternative Treatment plants. *Int. J. Oral implantology* 1987;4 (2): 49-58.
7. Pisano L, Stopponi M, Costarelli L, Ferretti G. I sostituti ossei Pyrost ed Osteopant in ortopedia e traumatologia: risultati a cinque anni in 64 casi. *Atti SIOT 2004*, p.51.
8. Astorri P, Rendine M, Fredella N, Bughrara F, Santori FS. L'utilizzo di innesti ossei omologhi ed eterologhi in patologia protesica. *Atti SIOT*, p. 79.
9. Ascani C, Tornatore I, Ascani E. L'utilizzo di biomateriali ossei eterologhi in associazione ai fattori di crescita di derivazione piastrinica in chirurgia vertebrale. *Analisi critica e risultati preliminari. Atti SIOT 2004*, pp.46-47.
10. Biggi F, D'Antimo C, Dalla Vestra F, Maffei A, Trevisani S, Scorrano A. Omologous osteointegration (bone banking) and eterologous (Osteopant) in hip revision surgery. *G.I.O.T. 2004*; 30 (Suppl.1): S89-S93.
11. Krezlik A, Krezlik E. Complete Reconstruction of edentulous mandible and maxilla using the Q-Implant System and applying the two-phase implantation with early loading. *Oral Implant. 2004*; 4: 36-40.
12. Di Stefano DA, Maietti S. Rialzo del seno mascellare. *Italian Oral Surgery* 2003; 4: 29-38.
13. Di Stefano DA, Cazzaniga A. Prelievi ossei intra ed extra orali. *Masson ed. 2003*. Pp. 65-68.
14. Bagaria V, Prasada V. Bone morphogenic proteins: Current state of field and the road ahead. *J. Orthopaedics* 2005;2(4)e3.

The major sinus lift technique consists in grafting a bone substitute below the sinus membrane to achieve sufficient thickness for implant stability. The golden standard as a bone substitute is the patient's autologous bone, which is not only fully biocompatible but is also able to stimulate bone regeneration through the osteoinductive factors it contains. Nonetheless, it has to be withdrawn from a donor site, and this increases both the operative risk and the post-surgery morbidity. In this case report we present the results of a maxillary sinus lift achieved by grafting an eterologous bone substitute of equine origin, totally deantigenized through enzymatic treatment. The bone substitute was applied together with two osteopromoting heterologous compounds: an angiogenesis and a morphogenesis activator. At 6 months, the X-ray examinations show a great regenerated bone area in the grafting site. The histological examinations show that the grafted material was nearly completely remodeled and was substituted by vital endogenous newly-formed bone tissue.

Key words: Maxillary sinus lift, bone atrophy, bone substitutes, enzymatic deantigenation, osteopromoters.