

Algunas consideraciones actuales sobre regeneración ósea

Some current considerations on bone regeneration

Dr. Oscar García-Roco Pérez; Dr. Miguel Arredondo López; Dr. Mario Crespo Guerra; Dra. Yaneisi Quirós Aluija

Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se presentó una revisión bibliográfica actualizada de 22 referencias sobre regeneración ósea, enfocada sobre biomateriales, membranas de barreras para regeneración tisular guiada y la aplicación de factores de crecimiento para osteoinducción en la región oral y maxilofacial. Se demostró un amplio rango de aplicaciones clínicas en la reconstrucción ósea, aumento del reborde alveolar, implantes endóseos y enfermedad periodontal.

DeCS: REGENERACIÓN ÓSEA.

ABSTRACT

A bibliographic review about bone regeneration, focused on biomaterials, barrier membranes for tissular regeneration guided and the application of growing factors for osteoinduction in the oral and maxillofacial regions, is presented. It is shown a wide range of clinical applications in the bone reconstruction, increase of the atrophic alveolar ridge endosseous implants and periodontal diseases.

DeCS: BONE REGENERATION.

INTRODUCCIÓN

La reconstrucción de defectos óseos de la región maxilofacial es un problema difícil que involucra muchos enigmas técnicos y teóricos.¹

Con el incremento de edad del organismo, el potencial de regeneración ósea se reduce, por lo que requiere ser asistido.² Durante décadas se han propuesto múltiples modalidades que incluyen injertos de huesos y cartílagos autólogos, homólogos y heterólogos, ya sean libres o microvascularizados, duramadre liofilizada, materiales aloplásticos como las siliconas, etc. Todos con limitaciones mayores o menores.³⁻⁵

En la actualidad la atención ha sido enfocada sobre los biomateriales, membranas de barrera y la aplicación de factores de crecimiento como nuevos métodos para la regeneración tisular.⁶ El propósito de esta revisión es presentar una actualización bibliográfica sobre estos métodos que documenten elementos controversiales a través de las conclusiones de diferentes investigaciones clínicas y de laboratorio.

BIOMATERIALES

Son materiales no vitales que se utilizan con la finalidad de obtener una reacción (interacción) con un determinado sistema biológico.⁷ Mejorar la regeneración ósea a través del uso de biomateriales se logra a través del efecto osteoconductor del sistema poroso y las superficies de los materiales aplicados.^{7, 8} Cuando la eficacia de los biomateriales en mejorar la regeneración tisular es considerada, la capacidad de cicatrización espontánea de los tejidos, y el hueso en particular, debe ser tenido en cuenta. El uso de biomateriales puede incrementar la estabilidad mecánica en el área de aumento, pero como cuerpos extraños pueden al mismo tiempo disminuir la estabilidad biológica.^{1, 8} La completa integración de los biomateriales depende del grado de macroporosidad y, así, la posibilidad para el crecimiento de vasos sanguíneos en su interior, como materiales sintéticos, usualmente no tienen una estructura porosa completamente interconectada, materiales de origen natural tales como algas y coral han demostrado tener propiedades más favorables para el crecimiento tisular en su interior.⁹

La degradabilidad de los materiales de fosfato de calcio, los cuales permiten ser reemplazados por hueso local del huésped, no depende de la composición química del material¹ (fosfato tricálcicos, hidroxiapatita, bioglasses) sino más de la estructura de

la superficie, su porosidad y tamaño de las partículas. La degradación de estos materiales tiene lugar mediante reparación interpartículas, fagocitosis y degradación intracelular. Esto se observa aún más en contacto con tejido blando que con hueso.^{8, 10}

REGENERACIÓN TISULAR GUIADA

Mejorar la regeneración ósea a través del uso de membranas de barrera se basa en el principio de reparación mecánica de tejidos de diferente naturaleza.¹¹ Consiste en la colocación de membranas que actúan como mecanismo de barrera, en los defectos óseos, para favorecer la formación y preservación del coágulo y excluir la migración de tejido epitelial o conectivo, permitiendo la diferenciación del coágulo en tejido óseo, requiere de la existencia de células osteogénicas en la vecindad del defecto, junto al tejido óseo viable, vascularización adecuada y estabilidad mecánica para mantener el espacio creado. En la regeneración tisular guiada de tejidos periodontales existe ya un número de indicaciones claramente definidas y validadas, y los hallazgos postoperatorios pueden ser evaluados sin repetir las intervenciones quirúrgicas. En contraste con esto, el uso de la regeneración tisular guiada en la cresta alveolar, defectos perimplantarios y deformidades residuales maxilofaciales están aún basados sobre información clínica relativamente no verificada, con un amplio, pero pobremente validado espectro de indicaciones.^{11, 12}

Los materiales de membrana actualmente en uso pueden dividirse en productos no reabsorbibles, tales como membranas de Teflón, Goretex y poliuretano y reabsorbibles como de colágeno y polímeros degradables de ácido poliláctico o polilactil.¹²

Un problema general con el uso de membranas para regeneración ósea guiada es el mantenimiento del espacio debajo de la membrana contra la presión de los tejidos blandos suprayacentes.¹³ Puntos críticos adicionales son que el hueso regenerado debajo de la membrana a veces solo logra escaso contacto con la superficie del implante,¹⁴ y que el hueso neoformado no está completamente mineralizado después de seis meses.¹⁵

El uso de biomateriales o injertos óseos autógenos, como relleno, pueden prevenir el colapso de la membrana dentro del defecto.^{15, 16} El uso de la membrana en conjunción con injertos óseos autógenos ha sido cuestionado como de efecto no positivo de la cobertura de la membrana comparada con la de periostio sobre el injerto.¹⁵ El uso de membranas reabsorbibles de colágeno aumenta la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas o de provocar fenómenos autoinmunes. No obstante, los

métodos de preparación actualmente usados pueden ser considerados como seguros con vistas a la inactivación de virus y priones.¹⁷ Membranas hechas de polímeros reabsorbibles (mayormente poliláctidos, poliglicósidos y polidioxanones en varias combinaciones) son degradados por hidrólisis espontánea. Durante este proceso, el peso molecular del material es disminuido sin grosera alteración en la forma del implante. Subsecuentemente ocurre desintegración del material, provocando una reacción inflamatoria aséptica con fagocitosis de las partículas del polímero.¹⁷ Los ácidos, producto de la degradación y la reacción inflamatoria, pueden resultar en significativa resorción del hueso regenerado, del injerto óseo autógeno y el hueso local subyacente del huésped.^{17, 18}

La extendida membrana de politetrafluoretileno (ePTFE) parece ser el material mejor documentado entre todos los actualmente disponibles. El uso de membrana de colágeno en regeneración ósea guiada está aun pobremente definido en comparación con las membranas ePTFE.¹⁶

El uso de membranas reabsorbibles de polihidropolímeros actualmente parece problemático debido a la negativa secuela del proceso de degradación para el hueso subyacente.

En general, hay que tener en mente que las membranas de barrera no tienen un papel activo en la cicatrización, pero son cuerpos extraños con una función mecánica y, de esta forma, tienen el potencial para reducir la estabilidad biológica del sitio de implantación. La relativamente alta frecuencia de exposición de membranas de 12 a 16 % (Kirsh¹⁵, Kramer¹⁷, Siebert¹⁹) es asociado con un alto grado de infecciones, y con el riesgo de una pérdida total del aumento y la membrana. Las membranas reabsorbibles de colágeno parecen tener un mejor curso clínico que las ePTFE, una vez expuestas. El método en general, no obstante, debe ser considerado como técnicamente delicado y propenso a complicaciones.¹⁵

OSTEOINDUCCIÓN

El uso de factores de crecimiento para la inducción de regeneración tisular provee interesantes perspectivas, particularmente en el área de osteoinducción, para la cirugía reconstructiva del esqueleto facial. El interés en factores de crecimiento para osteoinducción está actualmente enfocado sobre las proteínas de la familia POM (Proteína Ósea Morfogénica) primeramente descritas por Urist en 1965² y con un potencial terapéutico para la formación de hueso ampliamente reconocido. La producción humana recombinante de estos péptidos biológicamente activos, ha provisto de un número de sustancias que inducen la cascada de proliferación y

diferenciación mediante la estimulación de señales biológicas para osteogénesis. La osteogénesis POM inducida típicamente exhibe las características de osteogénesis endocondral con formación ósea a partir de células mesenquimales precursoras a través de un modelo de cartílago.^{20, 21}

La eficacia de las POM recombinantes ha sido probada mediante varios grupos de investigadores en numerosos modelos experimentales en sitios y defectos esqueléticos heterotópicos en años recientes.^{2, 20, 21} La vía a través de la cual las moléculas de POM activan ciertos sitios de los genes que inducen la síntesis de proteínas de la matriz ósea y factores de crecimiento, está al menos parcialmente clara. Sin embargo, muchas interrogantes sobre estos eventos subcelulares aún permanecen sin contestar.²

Las POM son actualmente aplicadas con la ayuda de portadores colágenos y biomateriales de calcio-fosfato.^{2, 20-22} La proporción de POM necesaria, por tiempo y volumen tisular, y la duración de liberación requerida para inducir una osteogénesis controlada y confiable en el sitio de implantación, no son aún claras. La implantación de un bolo de factor de crecimiento en biomateriales puede así inducir formación ósea redundante^{6, 21} o proveer un crecimiento óseo de extensión desproporcional en ciertos materiales de transporte,^{20, 22} no obstante, las proteínas óseas morfogénicas constituyen un grupo de sustancias biológicamente activas con un gran potencial clínico para la reconstrucción del esqueleto facial una vez que el problema galénico de la aplicación local de estas moléculas se haya resuelto.

CONCLUSIONES

1. Los biomateriales, las membranas para regeneración tisular guiada y las POM para osteoinducción son importantes opciones terapéuticas para la reconstrucción del esqueleto facial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shengwei L, Weidong T, Lei L, Wei T. The composite of dense polycrystal particulate hydroxyapatite (HA) and plaster of Paris (PP) in the repair of oral and maxillofacial bone deficiency. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28 (Suppl 1):55.
2. Nagai N, Qin CL, Inove M, Ishiwan Y. Age effects on ectopic bone formation induced by purified bone morphogenetic protein. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28(2):143-50.

3. Laskin DM. Cirugía bucal y maxilofacial. México DF: Editorial Médica Panamericana; 1988.
4. Miloro M, Halkias E. Bone graft stabilization using knitted dextron mesh. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:1026-8.
5. Santler G, Kärcher H, Suda C. Indications and limitations of bone grafts in cranio-maxillofacial surgery. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 1998;26:11-6.
6. Schliephake H. International news. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28:158-9.
7. González R. Materiales bioactivos para implantes óseos. Características y aplicaciones. La Habana: CENIC, 1993.
8. Berens A, Schliephake C, Dilmaghani S, Schuster A. Reconstruction of calvarial defects by bioresorbable glass ceramic: An experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;2(10):8.
9. Sánchez MA, Berini L, Gay Escoda C. Los diferentes tipos de Hidroxiapatita y sus aplicaciones en la cirugía bucal. *Odontoestomatol.* 1993;9:633-8.
10. Veyama Y, Ishikawa K, Mano T. Does apatite cement really replace with bone?. *RCOE.* 1999;4:445-8.
11. Gordh M, Albenus P, Johnell D, Lindberg L, Linde A. Osteopromotive membranes enhance onlay integration and maintenance in the adult rat skull. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998;27(1):67-74.
12. Becker C, Grun A. Long-term histological evaluation of membranes for Guided Bone Regeneration. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;58:16-20.
13. Linde A, Alberius P, Dahlin C, Bjurström K, Sundin Y. Osteopromotion: a soft tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and boneogenesis. *J Periodont.* 1998;64:1116-28.
14. Caplanis N, Sigurdsson JJ, Rohner MD. Effect of allogenic freeze dried demineralized bone matrix and membrane on guided bone regeneration in supra-alveolar periimplants defects in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;12:637-42.
15. Kirsh J, Phillips H. Membrane effects on graft survival. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;117:1-7.
16. Linde A, Hedner E. Recombinant bone morphogenetic protein-2 enhances bone healing, guided by osteopromotive ePTFE membranes: an experimental study in rats. *Calcif Tissue Int.* 1995;56:549-53.
17. Kramer A, Hedborn E, Heinegerd D. Interaction of a 59-Kda connective tissue matrix protein with collagen I and collagen II. *J Biol Chem.* 1999;274:6898-905.
18. Alberius P, Gord M, Linberg L, Johnell O. Influence of surrounding soft tissues on onlay bone graft incorporation. *Oral Surg.* 1996;82:22-33.

19. Siebert J, Rahn BA, Piette P. Experience with ePTFE membranes application to bone grafting. *Int J Periodontic Restorative Dent.* 1999;19(4):321-31.
20. Murata M, Huang Z, Shibata T. Bone argumentation by recombinant human POM-2 and collagen on adult rat parietal bone. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28(3):232-8.
21. Kubiki Y, Saito T, Murata M. Two distinctive BMP carriers induce zonal chondrogenesis and membranous ossification, respectively geometrical factors of matrices for cell differentiation. *Connect Tissue Res.* 1998;31:1-8.
22. Omura S, Nizuki N, Kawaki R, Ota S, Kobayashi S, Fujito K. A carrier for clinical use of recombinant human BMP-2: dehydrothermaley cross- linked composite of fibriller and denatured telocollagen sponge. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998;27:129-34.

Recibido: 3 de marzo de 2002

Aprobado: 12 de junio de 2002

Dr. Oscar García-Roco Pérez. Especialista de I Grado en Cirugía Maxilofacial. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.