

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/334508867>

Estudio comparativo de las características ultra estructurales de biomateriales empleados en procedimientos de regeneración ósea guiada.

Research · July 2019

DOI: 10.13140/RG.2.2.33294.92482

CITATIONS

0

READS

988

3 authors:



Rivarola Agustin

Catholic University of Córdoba

2 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



M. Sezin

National University of Córdoba

28 PUBLICATIONS 29 CITATIONS

SEE PROFILE



Juan Carlos Ibanez

Catholic University of Córdoba

190 PUBLICATIONS 348 CITATIONS

SEE PROFILE



CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN IMPLANTOLOGÍA ORAL

CÍRCULO ODONTOLÓGICO DE CÓRDOBA

FACULTAD DE MEDICINA - UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

**Estudio comparativo de las características ultra estructurales de
biomateriales empleados en procedimientos de regeneración
ósea guiada.**

Autor: Od. Agustín Mario Rivarola

Director: Dr. Juan Carlos Ibañez

Co-Director: Dr. Mario Sezin

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características ultra estructurales de biomateriales empleados en procedimientos de regeneración ósea guiada, mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido. **Materiales y Métodos:** Se emplearon biomateriales de matriz ósea de origen animal divididos en 6 grupos de 5 especímenes cada uno: **Grupo 1:** Synergy esponjoso. **Grupo 2:** Osteodens. **Grupo 3:** Bio-oss. **Grupo 4:** Tissum porcino. **Grupo 5:** Tissum bovino. **Grupo 6:** Synergy cortical. Para el estudio de Microscopía Óptica los biomateriales se expandieron sobre una superficie del cristal de escáner gráfico (HP- G-3110), con la tapa del escáner abierta y sin iluminación ambiental (cuarto oscuro) se escaneó el material de injerto a 2400 dpi de resolución óptica. Para el estudio de Microscopía Electrónica de Barrido (FE-SEM SIGMA marca Carl Zeiss), las muestras se colocaron sobre discos de carbono, se sometieron a vacío del orden de 5×10^{-5} mbar se comenzó a observar. Sobre las imágenes se midieron los diámetros de las partículas, de los poros y se calculó la densidad (considerando solo diámetros mayores a $10 \mu\text{m}$). Las mediciones se realizaron con el software para morfometría Image Pro-Plus v.4.52. Además, se realizó la descripción de las características topográficas y estructurales generales que presentan las fotografías de cada grupo. Los datos se analizaron mediante ANOVA de una vía y test *post hoc* de Tukey. **Resultados (media $\pm$ DE): Diámetro de partículas en mm:** Grupo 1: $2,15 \pm 0,51$. Grupo 2: $1,00 \pm 0,62$. Grupo 3: $0,79 \pm 0,30$. Grupo 4: $1,53 \pm 0,52$. Grupo 5: $1,63 \pm 0,45$. Grupo 6: $1,75 \pm 0,84$. Se encontraron diferencias muy significativas ($p < 0,05$). **Diámetro de poros expresados en μm :** Grupo 1: $115,4 \pm 82,4$. Grupo 2: $131,8 \pm 50,7$. Grupo 3: $199,7 \pm 100,3$. Grupo 4: $223,4 \pm 121,6$. Grupo 5: $187,1 \pm 81,3$. Grupo 6: $110,9 \pm 31,1$. Resultando significativas las diferencias ($p < 0,05$). **Densidad de poros expresados en poros/mm^2 :** Grupo 1: $1,8 \pm 2,32$. Grupo 2: $1,37 \pm 2,02$. Grupo 3: $0,47 \pm 0,90$. Grupo 4: $2,40 \pm 2,17$. Grupo 5: $2,82 \pm 2,68$. Grupo 6: $0,12 \pm 0,36$. Con muy significativas diferencias ($p < 0,05$). **Análisis de las características estructurales:** **Grupo 1:** sus partículas presentaron características estructurales diversas (aspecto esponjoso o trabeculado, con poros en su superficie y otras con características similares al hueso cortical, bloques macizos y caras planas sin o con pocos poros). **Grupo 2:** Las partículas eran pequeñas con aspecto esponjoso y con poros pasantes de tamaños moderados a grandes. **Grupo 3:** Las partículas fueron las más pequeñas en términos generales con poros muy uniformes y estructura esponjosa o trabecular. **Grupo 4:** De tamaños intermedios con estructura muy esponjosa, gran cantidad de espacios y orificios en casi la totalidad. **Grupo 5:** tenía una estructura esponjosa o trabecular, con gran cantidad de orificios laberínticos en la mayoría de las partículas. Las superficies de las partículas presentaron formaciones incompletas, dando la apariencia de fragilidad o de estructura quebradiza. **Grupo 6:** El aspecto de estas partículas se condice con hueso cortical, bloques sólidos y superficies planas sin poros. **Conclusión:** Se pudo determinar que los biomateriales presentaron características ultra estructurales particulares y específicas en cada uno de ellos por lo cual no se pudieron establecer semejanzas entre los biomateriales analizados.

Palabras claves:

Topografía, superficie, regeneración ósea, injerto óseo, microscopia, cicatrización.

Abstract

Objective: To determine the ultra structural characteristics of biomaterials used in guided bone regeneration procedures, by means of optical microscopy and scanning electron microscopy. **Materials and Methods:** Bone matrix biomaterials of animal origin divided into 6 groups of 5 specimens each were used: **Group 1:** Synergy esponjoso. **Group 2:** Osteodens. **Group 3:** Bio-oss. **Group 4:** Tissum porcino. **Group 5:** Tissum bovino. **Group 6:** Synergy cortical. For the study of Optical Microscopy the biomaterials were expanded on a surface of the graphic scanner glass (HP-G-3110), with the scanner lid open and without ambient lighting (dark room) the graft material was scanned at 2400 dpi of optical resolution. For the study of Scanning Electron Microscopy (FE-SEM SIGMA brand Carl Zeiss), the samples were placed on carbon disks, subjected to a vacuum of the order of 5×10^{-5} mbar, which was observed. On the images, the diameters of the particles, the pores were measured and the density was calculated (considering only diameters greater than $10 \mu\text{m}$). The measurements were made with the Image Pro-Plus morphometry software v.4.52. the description of the general topographic and structural characteristics presented by the photographs of each group was made. Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey post hoc test. Results (mean $\pm$ SD): **Diameters of the particles in mm:** *Group 1:* $2,15 \pm 0,51$. *Group 2:* $1,00 \pm 0,62$. *Group 3:* $0,79 \pm 0,30$. *Group 4:* $1,53 \pm 0,52$. *Group 5:* $1,63 \pm 0,45$. *Group 6:* $1,75 \pm 0,84$. Very significant differences were found ($p < 0,05$). **Diameters of pores expressed in μm :** *Group 1:* $115,4 \pm 82,4$. *Group 2:* $131,8 \pm 50,7$. *Group 3:* $199,7 \pm 100,3$. *Group 4:* $223,4 \pm 121,6$. *Group 5:* $187,1 \pm 81,3$. *Group 6:* $110,9 \pm 31,1$. The differences are significant ($p < 0,05$). **Density of pores expressed in pores/ mm^2 :** *Group 1:* $1,8 \pm 2,32$. *Group 2:* $1,37 \pm 2,02$. *Group 3:* $0,47 \pm 0,90$. *Group 4:* $2,40 \pm 2,17$. *Group 5:* $2,82 \pm 2,68$. *Group 6:* $0,12 \pm 0,36$. With very significant differences ($p < 0,05$). **Analysis of the structural characteristics:** **Group 1:** its particles presented diverse structuring characteristics (spongy or trabeculate appearance, with pores on its surface and others with characteristics similar to cortical bone, solid blocks and flat faces without or with few pores). **Group 2:** The particles were small with spongy appearance and with pores of moderate to large sizes. **Group 3:** The particles were the smallest in general terms with very uniform pores and spongy or trabecular structure. **Group 4:** Intermediate sizes with very spongy structure, large number of spaces and holes in almost all. **Group 5:** had a spongy or trabecular structure, with a large number of labyrinth holes in most of the particles. The surfaces of the particles presented incomplete formations, giving the appearance of fragility or brittle structure. **Group 6:** The appearance of these particles is consistent with cortical bone, solid blocks and flat surfaces without pores. **Conclusion:** It was determined that the biomaterials had particular and specific ultra structural characteristics in each of them, so no similarities could be established between the biomaterials analyzed.

Keywords:

Topography, surface, bone regeneration, bone graft, microscopy, cicatrization.

INTRODUCCIÓN

La rehabilitación del edentulismo con implantes osteointegrados ha revolucionado el campo de la odontología y mejorado la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la pérdida o insuficiencia ósea, como distintivo de varias enfermedades sistémicas y periodontales, traumas y tumores, sigue siendo un desafío importante para la osteointegración. Para lograr un buen pronóstico a largo plazo para los implantes osteointegrados, debe existir un volumen suficiente de hueso en los sitios de implantación (1).

Para solucionar este problema la odontología ha ido creando diversas técnicas y materiales. Entre los más frecuentes se encuentran los injertos óseos, los cuales pueden ser autógenos, alógenos, aloplásticos y xenoinjertos.

Los xenoinjertos son los más utilizados en la actualidad, especialmente el Bio-Oss (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland), hueso bovino desproteinizado, que actúa como soporte para la formación ósea y se dice que posee propiedades osteoconductoras (2).

Ante esta situación, la solución sería recuperar la cantidad de hueso perdido para restablecer la forma y función del reborde alveolar, así como para crear el lecho que pueda recibir los implantes y posteriormente realizar la rehabilitación protésica. Para esto se requiere realizar maniobras conducentes a lograr un aumento del volumen óseo existente, es decir, inducir regeneración ósea (3).

En la actualidad, se comercializan en nuestro país una vasta cantidad de biomateriales de fabricación nacional, muchos de los cuales carecen de información suficiente sobre las características estructurales microscópicas de los mismos. En consecuencia, no es posible su comparación con otros biomateriales posicionados a nivel mundial con una sólida experiencia tanto de laboratorio como clínica a través de numerosas publicaciones científicas sobre las características microscópicas y resultados tanto in vitro como clínicos. A continuación, se detalla la información provista por los diferentes laboratorios, sobre las características de los biomateriales para procedimientos de regeneración ósea guiada analizados en el presente estudio:

Geistlich Bio-oss, es un mineral de hueso natural de origen bovino, esta disponible en forma de gránulos de hueso esponjoso y de bloque de hueso esponjoso. Debido a su origen natural es comparable desde los puntos de vista químico y estructural al hueso humano mineralizado. El tamaño de gránulos puede ser pequeños (0.25 mm - 1 mm) usado en defectos reducidos y contornos de injerto en bloque y gránulos grandes (1 mm - 2 mm) recomendado para aumentos de hueso mas grande.

Sinergy esponjoso, es un mineral de hueso natural de origen bovino. La estructura mineral osteoconductora altamente purificada se elabora a partir de hueso natural mediante un proceso de purificación multifásico. Synergy esta disponible en forma de gránulos o de bloques de hueso esponjoso. Debido a su origen natural, es comparable, desde el punto de vista químico y estructural, al hueso humano mineralizado (apatita nanocristalina natural). Se encuentra en dos tipos de granulometría, partículas finas (350-840 μm) y partículas gruesas (840-2000 μm).

Osteodens, matriz inorgánica (hidroxiapatita) de origen bovino, se encuentra disponible en gránulos esponjosos y corticales con un tamaño de partículas entre 250 μm – 1000 μm y de 1-2 mm.

Sus-oss, matriz ósea extracelular liofilizada e irradiada de origen porcino, marca comercial Tissum Biomateriales. Esta matriz posee una microestructura histológica con poros interconectados similar a la del hueso humano, en su composición presenta colágeno de origen porcino 35%, e hidroxiapatita de origen porcino (65%), como principio activo, matriz ósea extracelular de origen porcino. Se presenta en forma de gránulos y bloques, las partículas tienen la siguiente granulometría, 210 μm , 210 – 1000 μm , 1000 – 2000 μm .

Bos-ha, biomaterial de origen bovino con una microestructura similar a la del hueso humano mineralizado, marca comercial tissum Biomateriales. posee una estructura de alta porosidad que permite la migración celular en su interior favoreciendo la angiogénesis y la osteogénesis, se elabora con un proceso de alta temperatura que permite la remoción del material orgánico presente en el hueso bovino nativo. Se presenta en forma de gránulos y bloques, las partículas tienen la siguiente granulometría, 210 μm , 210 - 1000 μm , 1000 - 2000 μm .

HIPÓTESIS

Los biomateriales empleados en procedimientos de regeneración ósea guiada de fabricación nacional presentarían una estructura microscópica tridimensional similar a los biomateriales de origen internacional.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características ultraestructurales de biomateriales empleados en procedimientos de regeneración ósea guiada, mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el diámetro medio de las partículas de los biomateriales particulados a través de microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.
- Comparar el diámetro de las partículas entre los grupos de los biomateriales analizados.
- Medir los diámetros de los orificios y poros y calcular la densidad de poros de los biomateriales.
- Describir las características topográficas y estructurales generales de cada grupo evaluado mediante imágenes obtenidas con microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización del presente trabajo se emplearon biomateriales de matriz ósea de origen animal. Las muestras fueron divididas, en relación a la disponibilidad comercial existente, en 6 grupos de 5 especímenes cada uno; catalogándolos del siguiente modo:

- **GRUPO 1: Synergy esponjoso** (gránulos de 840-2000 μm). Odontit S.A, Buenos Aires, Argentina.
- **GRUPO 2: Osteodens** (gránulos de 1-2 mm). Pharmatrix. Therabel Pharma S.A, Buenos Aires, Argentina.
- **GRUPO 3 Bio-Oss** (gránulos de 0,25-1mm). Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland.
- **GRUPO 4: Tissum Porcino** (gránulos de 1000-2000 μm). Laboratorio Inbiomed, Córdoba, Argentina.
- **GRUPO 5: Tissum Bovino** (gránulos de 1000-2000 μm). Laboratorio Inbiomed, Córdoba, Argentina.
- **GRUPO 6: Synergy cortical** (gránulos de 840-2000 μm). Odontit S.A, Buenos Aires, Argentina.

OBTENCIÓN DE IMÁGENES

Microscopía Óptica

Primeramente, se extendieron las partículas de los biomateriales de cada grupo uniforme y espaciadamente sobre la superficie del cristal de un escáner gráfico (HP- G-3110), con la tapa del escáner abierta y sin iluminación ambiental (cuarto oscuro). Se escanearon los biomateriales para injertos a 2400 dpi de resolución óptica con la finalidad de evaluar las dimensiones de las partículas (Fig. 1.a). A continuación, se adquirieron imágenes digitales con cámara Sony SCC-370P acoplada a lupa (Olympus-Japan) con magnificaciones de 16X, 32X y 50X para analizar las dimensiones de los orificios o poros (Fig. 1.b). Este estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Microscopía y Procesamiento de Imágenes del Área de Biología Odontológica (ABO). Facultad de Odontología. UNC.

Microscopía Electrónica de Barrido

Las muestras de cada grupo, se visualizaron con microscopía electrónica de barrido (FE-SEM SIGMA marca Carl Zeiss). Las observaciones microscópicas se llevaron a cabo en el Laboratorio de Microscopía Electrónica y Análisis por Rayos X LAMARX, ubicado en el Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG-CONICET). Las muestras se colocaron sobre discos de carbono para su fijación y posteriormente se ubicaron en el interior de la cámara. Se sometieron a vacío y cuando se llegó a un valor de vacío del orden de 5×10^{-5} mbar se encendió la alta tensión y se comenzó a observar cada una de las muestras de los respectivos grupos (Fig. 1.c) y de este modo, obtener las imágenes necesarias.

Método de medición

Sobre las imágenes de microscopía óptica y electrónica anteriormente tomadas se midieron los diámetros de los orificios o poros, se calculó la densidad de los mismos (considerando sólo aquellos con diámetros mayores a 10 µm) y se midieron las áreas de las partículas. Se empleó el software para morfometría Image Pro-Plus v.4.52 (Fig. 1.a), además, se calculó el diámetro medio a partir de los valores de área:

$$\phi = 2 \sqrt{\frac{Area}{\pi}}$$

Los datos se almacenaron planillas Excel para su posterior análisis estadístico mediante ANOVA de una vía y test *post hoc* de Tukey.

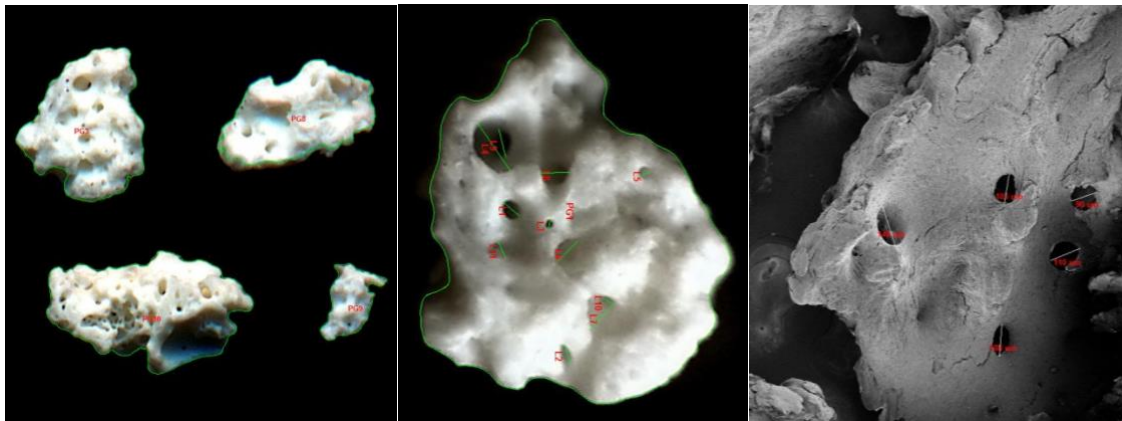


Fig. 1.- a) Mediciones de áreas de partículas sobre imagen escaneada a 2400 dpi. **b)** Mediciones de diámetros de orificios sobre imagen de lupa (Magnificación 50X). **c)** Mediciones de diámetros de orificios sobre imagen MEB (Magnificación 50X).

Análisis de las características estructurales

Se realizó una descripción visual cualitativa y cuantitativa de las características topográficas y estructurales generales que presentan las fotografías obtenidas a través de microscopía óptica y electrónica de cada grupo analizado.

RESULTADOS

DIÁMETRO DE PARTÍCULAS

En la tabla 1a se resumen las medidas descriptivas respecto al diámetro calculado de las partículas según grupo. Los grupos Synergy esponjoso y cortical registraron los valores medios más elevados (2,15 mm y 1,75 mm respectivamente), en tanto que el grupo con partículas más pequeñas fue Bio-Oss, que además registró la menor dispersión dimensional.

Grupo	N	Media	DE	Mín.	Mediana	Máx.
Synergy esponjoso	10	2,15	0,51	1,13	2,31	2,75
Osteodens	29	1,00	0,62	0,31	0,90	3,12
Bio-Oss	29	0,79	0,30	0,28	0,80	1,45
Tissum porcino	28	1,53	0,52	0,41	1,58	2,88
Tissum bovino	27	1,67	0,45	0,93	1,62	2,67
Synergy cortical	27	1,75	0,84	0,26	1,83	3,05
<i>Total</i>	<i>150</i>	<i>1,39</i>	<i>0,70</i>	<i>0,26</i>	<i>1,30</i>	<i>3,12</i>

Tabla 1a.- Diámetro de partículas según grupo: Recuento de partículas (n); Media; Desviación estándar (DE); Mínimo; Mediana y Máximo. Valores expresados en milímetros.

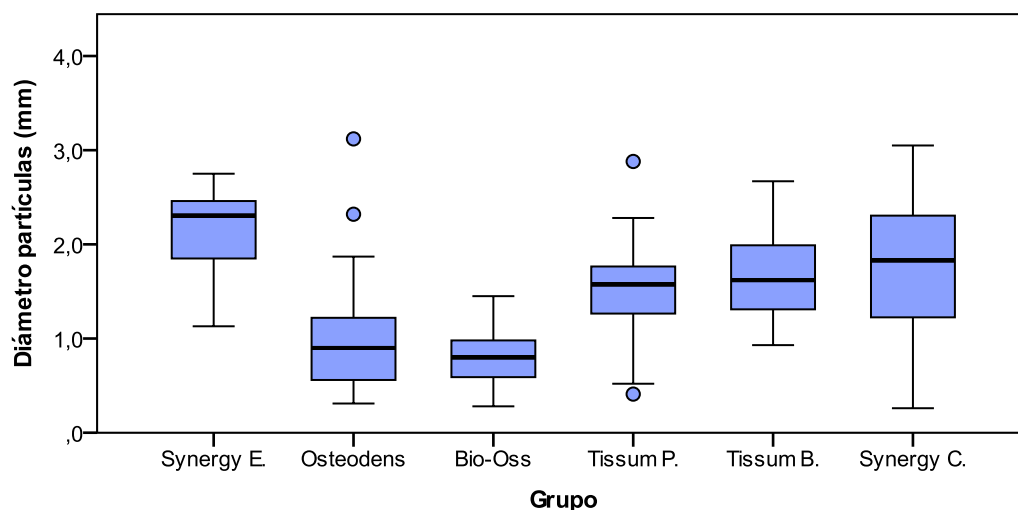


Fig. 2.- Diagrama de cajas. Distribuciones esquemáticas de valores de diámetro de partículas según grupo. Para cada distribución la línea central representa la mediana, la caja al 50% de los valores más centrales que equivalen al 2do. y 3er. cuartil, las barras o bigotes muestran los valores mínimo y máximo y los círculos son valores atípicos para los grupos donde aparecen.

CONTRASTE ETADÍSTICO (*diámetro de partículas*)

Se contrastaron las distribuciones de valores de diámetro de partículas registrados en cada grupo mediante ANOVA de una vía, resultando muy significativas las diferencias entre ellos ($p=7 \times 10^{-13}$; $p < 0,01$), posteriormente se realizaron contrastes múltiples entre grupos para determinar similitudes y diferencias entre éstos (test *post hoc* de Tukey) (tabla 1b).

Grupo	N	Subconjunto		
		1	2	3
Bio-Oss	29	0,79		
Osteodens	29	1,00		
Tissum porcino	28		1,53	
Tissum bovino	27		1,67	1,67
Synergy cortical	27		1,75	1,75
Synergy esponjoso	10			2,15
Sig. (p-valor)		0,848	0,809	0,069

Tabla 1b.- DHS de Tukey. Se muestran las medias de **diámetro de partículas** de los materiales experimentales agrupados en subconjuntos homogéneos (columnas 1, 2 y 3).

En relación a las dimensiones de las partículas, los materiales de relleno Bio-Oss y Osteodens, que fueron los que presentaron partículas más pequeñas, fueron similares entre sí, sin diferencias significativas entre ellos ($p=0,848$; $p > 0,05$), por lo que conformaron un subconjunto homogéneo, estos dos materiales se diferenciaron significativamente del resto ($p < 0,05$). El segundo subconjunto homogéneo estuvo compuesto por los tres grupos con tamaños intermedios (Tissum porcino, Tissum bobino y Synergy cortical), sin diferencias significativas entre ellos ($p=0,809$; $p > 0,05$). Finalmente, el tercer grupo homogéneo estuvo conformado por los materiales Tissum bobino, Synergy cortical y Synergy esponjoso, y aunque entre estos las diferencias fueron algo mayores, éstas no fueron significativas ($p=0,069$; $p > 0,05$). Al comparar los subconjuntos 2 y 3, se observa que únicamente resultaron significativas las diferencias entre Tissum porcino (1,53 mm de media) y Synergy esponjoso (2,15 mm de media).

DIÁMETRO DE POROS

En la tabla 2a se expresan los valores descriptivos de diámetros de poros y/u orificios según grupo. Los tres grupos con mayores diámetros de poros fueron en orden decreciente: Tissum porcino (223,4 μm de media); Bio-Oss (199,7 μm de media) y Tissum bovino (187,1 μm de media).

Grupo	N	Media	DE	Mín.	Mediana	Máx.
Synergy esponjoso	30	115,4	82,4	10,3	91,5	370,8
Osteodens	28	131,8	50,7	45,7	132,8	306,7
Bio-Oss	28	199,7	100,3	69,5	169,7	415,1
Tissum porcino	28	223,4	121,6	51,4	200,2	518,0
Tissum bovino	27	187,1	81,3	88,8	167,6	376,0
Synergy cortical	4	110,9	31,1	91,7	97,2	157,3
<i>Total</i>	<i>145</i>	<i>168,9</i>	<i>97,5</i>	<i>10,3</i>	<i>142,8</i>	<i>518,0</i>

Tabla 2a.- Diámetro de poros según grupo: Recuento de partículas (n); Media; Desviación estándar (DE); Mínimo; Mediana y Máximo. Valores expresados en μm .

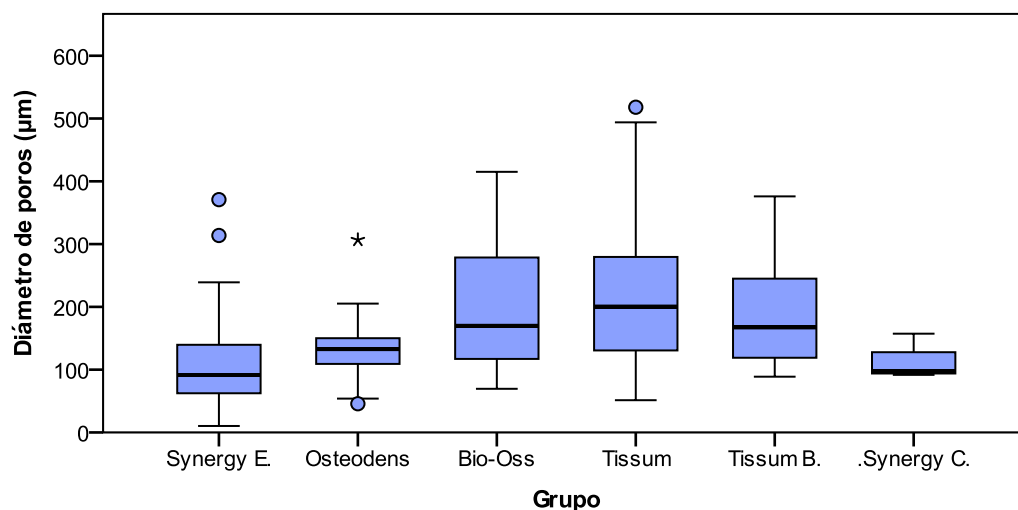


Fig. 3.- Diagrama de cajas. Distribuciones esquemáticas de valores de diámetro de poros según grupo. Para cada distribución la línea central representa la mediana, la caja al 50% de los valores más centrales que equivalen al 2do. y 3er. cuartil, las barras o bigotes muestran los valores mínimo y máximo. Los círculos son valores atípicos y los asteriscos son valores extremos dentro de los grupos donde aparecen.

CONTRASTE ETADÍSTICO (*diámetro de poros*)

Se contrastaron las distribuciones de valores de la luz de los poros (diámetro de poros) que presentaron los diversos grupos de estudio mediante ANOVA de una vía,

resultando significativas las diferencias entre ellos ($p=2 \times 10^{-4}$; $p<0,01$), posteriormente se realizaron contrastes múltiples entre grupos para determinar sus similitudes y sus diferencias entre éstos (test *post hoc* de Tukey) (tabla 2b).

Grupo	N	Subconjunto	
		1	2
Synergy cortical	4	110,9	
Synergy esponjoso	30	115,4	
Osteodens	28	131,8	131,8
Tissum bovino	27	187,1	187,1
Bio-Oss	28	199,7	199,7
Tissum porcino	28		223,4
<i>Sig. (p-valor)</i>		0,102	0,212

Tabla 2b.- DHS de Tukey. Se muestran las medias de **diámetro de poros** los materiales experimentales agrupados en subconjuntos homogéneos (columnas 1 y 2).

En la tabla 2b se muestran los dos subconjuntos homogéneos que se conformaron y que resumen la información de los resultados de las pruebas de contraste múltiple entre grupos, tres de ellos están presentes en ambos subconjuntos por presentar amplios rangos de diámetros de poros y valores medios intermedios, estos fueron Osteodens, Tissum bovino y Bio-Oss. Los grupos Synergy registraron las menores dimensiones de poros y se diferenciaron significativamente del grupo con mayores dimensiones (Tissum porcino), que fueron las únicas diferencias significativas verificadas al evaluar este parámetro ($p<0,05$).

ANÁLISIS COMPLEMENTARIO

En el diagrama de dispersión de la figura 4, se conjugaron las dos variables relacionadas con la porosidad: la densidad de poros y el tamaño medio de los mismos, cabe aclarar que sólo se muestran los casos de partículas con poros, por lo que la información graficada es parcial, pero es de utilidad para evaluar la porosidad en general. Los dos grupos con “mejores” características desde el punto de vista de la potencial vascularización y osteoconducción son Tissum porcino y Tissum bovino debido a su porosidad abierta (poros más amplios) y a la mayor densidad por mm^2 , tal como puede visualizarse en el gráfico. Si bien el grupo Bio-Oss registró amplias dimensiones de poros, la cantidad de éstos no fue tan elevada como la vista en materiales Tissum.

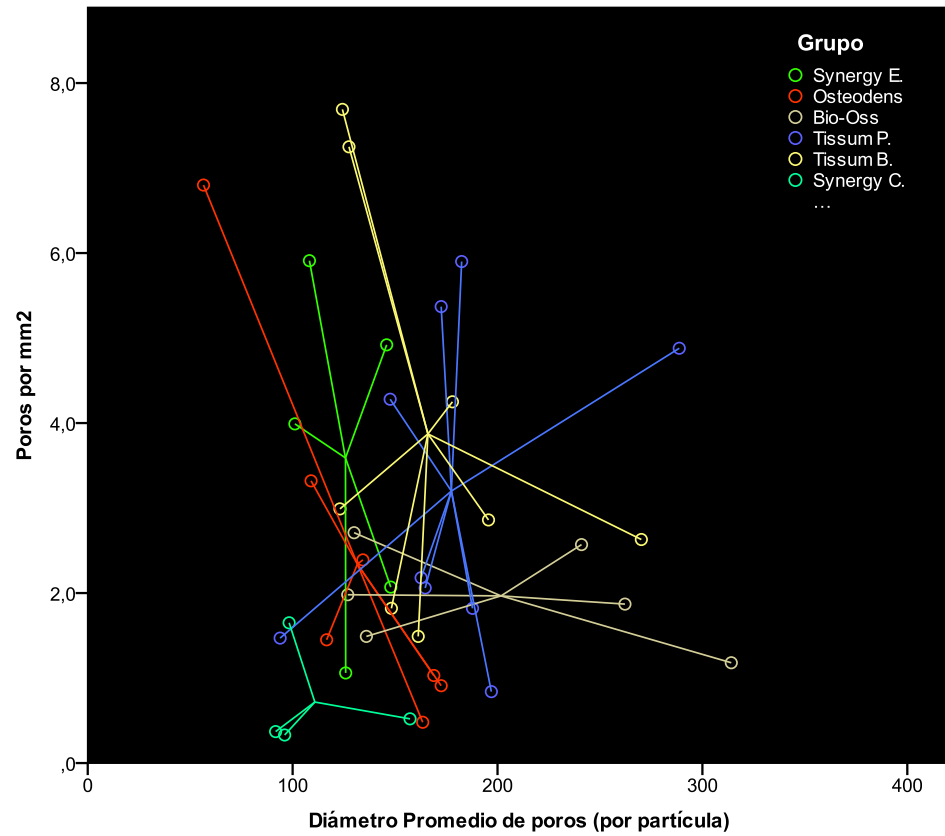


Fig. 4.- Diagrama de dispersión: Densidad de poros vs diámetro medio de poros según material de injerto.

DENSIDAD DE POROS

En la tabla 3a se expresan los valores descriptivos de la densidad de poros según grupo. Los dos grupos Tissum presentaron partículas densamente pobladas de poros, particularmente el grupo Tissum bobino (2,82 poros/mm²). En contrapartida, los grupos con menor densidad de poros fueron Bio-Oss (0,47 P. /mm²) y casi sin poros el grupo Synergy cortical (0,12 P. /mm²).

Grupo	N	Media	DE	Mín.	Mediana	Máx.
Synergy esponjoso	10	1,80	2,32	0,00	0,53	5,91
Osteodens	12	1,37	2,02	0,00	0,70	6,80
Bio-Oss	16	0,47	0,90	0,00	0,00	2,71
Tissum porcino	12	2,40	2,17	0,00	1,94	5,90
Tissum bovino	11	2,82	2,68	0,00	2,63	7,69
Synergy cortical	15	0,12	0,36	0,00	0,00	1,65
<i>Total</i>	76	1,17	1,89	0,00	0,00	7,69

Tabla 3a.- Densidad de poros según grupo: Recuento de partículas (n); Media; Desviación estándar (DE); Mínimo; Mediana y Máximo. Valores expresados en poros/mm².

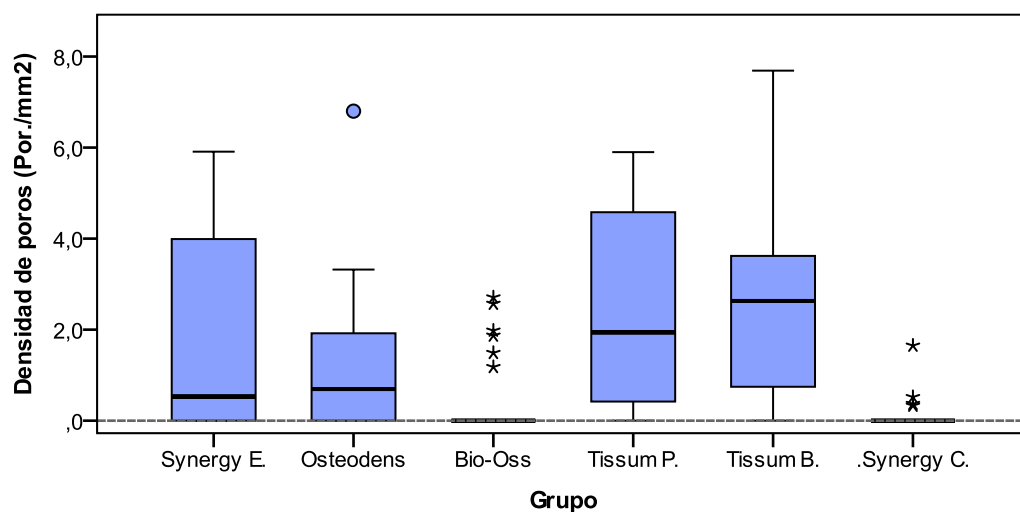


Fig. 5.- Diagrama de cajas. Distribuciones esquemáticas de valores de densidad de poros según grupo. Para cada distribución la línea central representa la mediana, la caja al 50% de los valores más centrales que equivalen al 2do. y 3er. cuartil, las barras o bigotes muestran los valores mínimo y máximo. Los círculos son valores atípicos y los asteriscos valores extremos dentro de los grupos donde aparecen.

CONTRASTE ETADÍSTICO (*densidad de poros*)

Se contrastaron las distribuciones de valores de densidad de poros registrados en cada grupo mediante ANOVA de una vía, resultando nuevamente muy significativas las diferencias entre ellos ($p=3 \times 10^{-5}$; $p < 0,01$), posteriormente se realizaron contrastes múltiples entre grupos para determinar similitudes y diferencias entre éstos (test *post hoc* de Tukey) (tabla 3b).

Grupo	N	Subconjunto	
		1	2
Synergy cortical	23	0,12	
Bio-Oss	25	0,47	
Osteodens	12	1,37	1,37
Synergy esponjoso	10	1,80	1,80
Tissum porcino	12		2,40
Tissum bovino	11		2,82
Sig. (p-valor)		0,102	0,212

Tabla 3b.- DHS de Tukey. Se muestran las medias de **densidad de poros** los materiales experimentales agrupados en subconjuntos homogéneos (columnas 1 y 2).

En cuanto a la densidad de poros registradas en las superficies de las partículas, se conformaron dos subconjuntos homogéneos, el primero que incluía los dos grupos con más lisos o que presentaban menor densidad de poros que fueron Synergy cortical y Bio-Oss más otros dos grupos que fueron comunes a ambos subconjuntos homogéneos por presentar características mixtas en cuanto a la densidad de poros, con algunas partículas de aspecto cortical liso y otras de aspecto esponjoso, estos cuatro grupos no se diferenciaron significativamente ($p=0,102$; $p > 0,05$). Del otro subconjunto homogéneo, los dos materiales de mayor densidad de poros (Tissum porcino y Tissum bobino), se diferenciaron significativamente de los dos con menor densidad del primer subconjunto ($p < 0,05$).

Análisis de las características estructurales

Grupo 1: SYNERGY ESPONJOSO

Las partículas presentaron características estructurales diversas, observándose algunas de aspecto esponjoso o trabeculado, con orificios y poros en su superficie y otras con características similares al hueso cortical, bloques macizos y caras planas sin poros de tamaño discernibles a escala macroscópica y otras tantas con superficies irregulares, pero sin orificios y pocos poros. El diámetro promedio de estas partículas fue de $2,15 \pm 0,54$ mm (**media** $\pm$ desviación estándar).

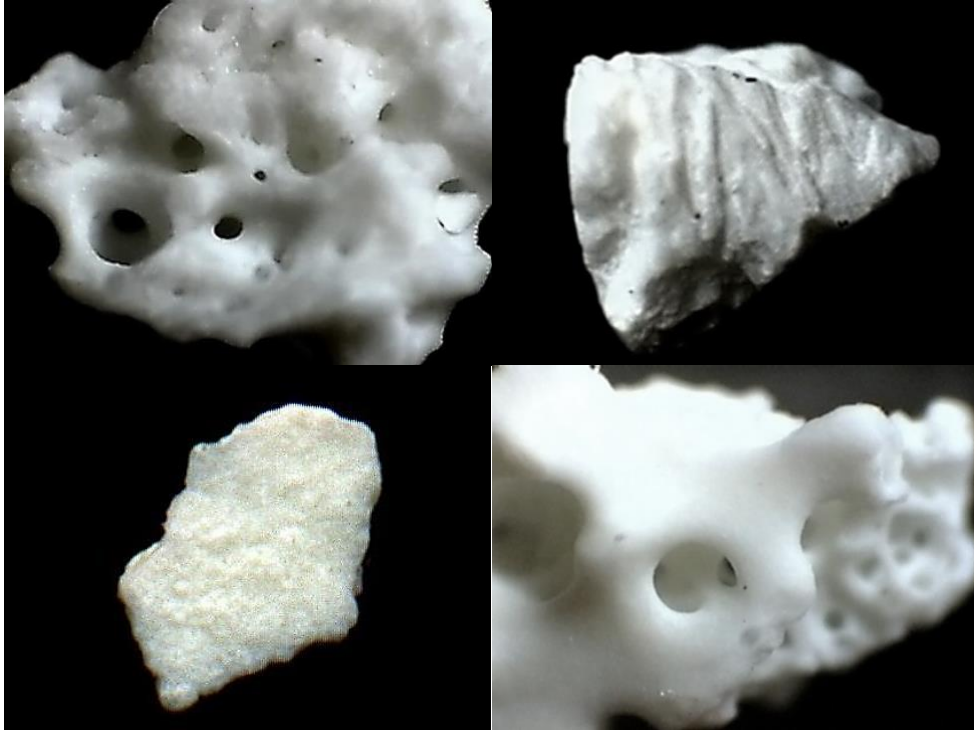


Fig. 6a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Synergy esponjoso**. (Lupa: Mag. 50X).

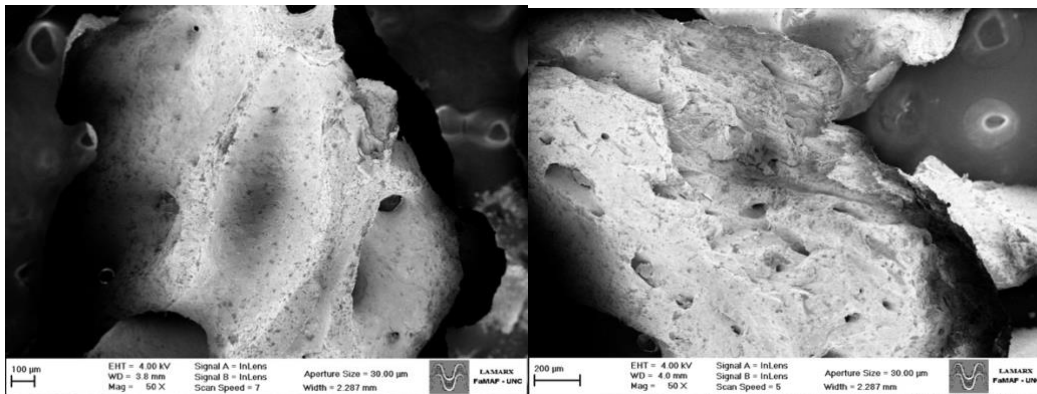


Fig. 6b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Synergy esponjoso**. (MEB: Mag. 50X).

Grupo 2: OSTEODENS

Las partículas de este grupo eran pequeñas, pero algo mayor que las de Bio-Oss, $1,00 \pm 0,30$ mm de diámetro (**media** $\pm$ desviación estándar). La gran mayoría presentó aspecto esponjoso y con poros u orificios pasantes de tamaños moderados a grandes (100 a 200 μ m de diámetro).

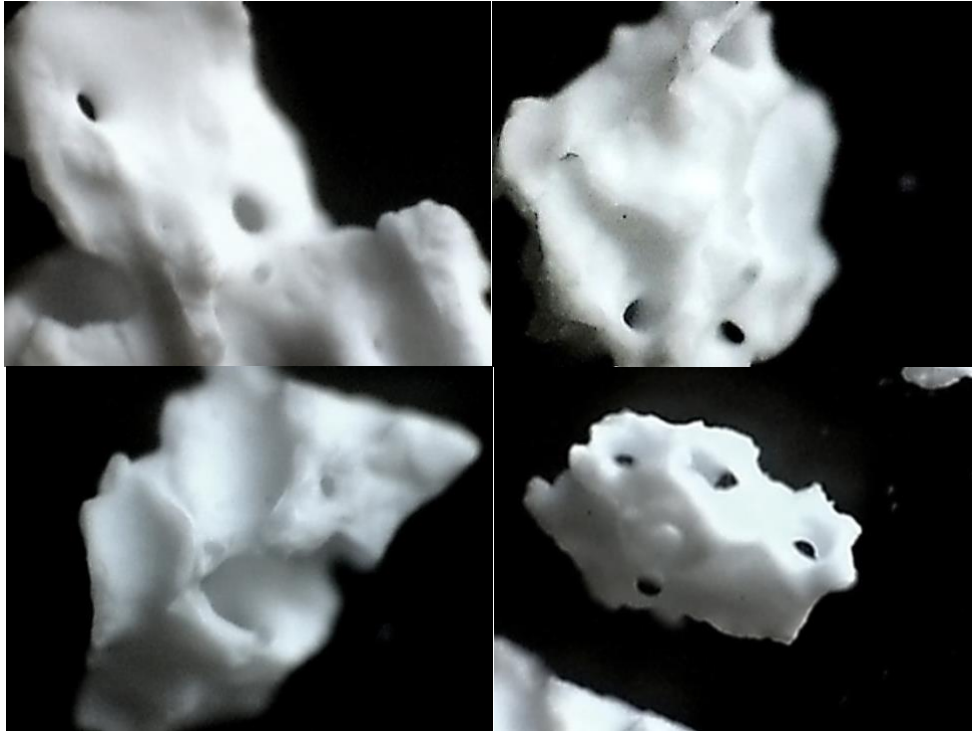


Fig. 7a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Osteodens**. (Lupa Olympus-Japón: Mag. 50X).

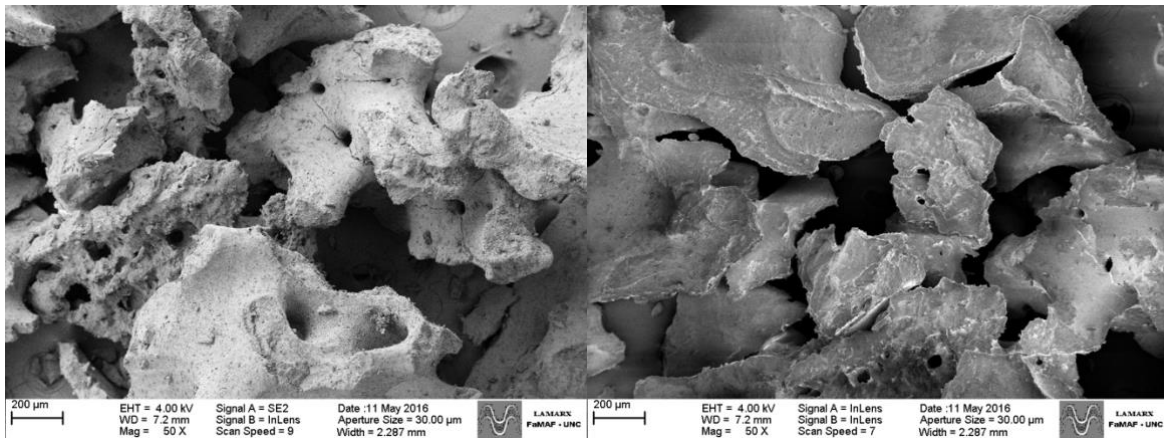


Fig. 7b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Osteodens**. (MEB: Mag. 50X).

Grupo 3: BIO-OSS

Las partículas de este grupo fueron las más pequeñas en términos generales, con un diámetro medio de $0,79 \pm 0,30$ mm (**media** $\pm$ desviación estándar). Los diámetros de los orificios que presentaron casi todas las partículas estuvieron dentro de un rango de 100 a 300 μ m, pero pocas presentaron estos orificios. La amplia mayoría del material observado tenía una estructura esponjosa o trabecular, tal como se aprecia en la figura 4.

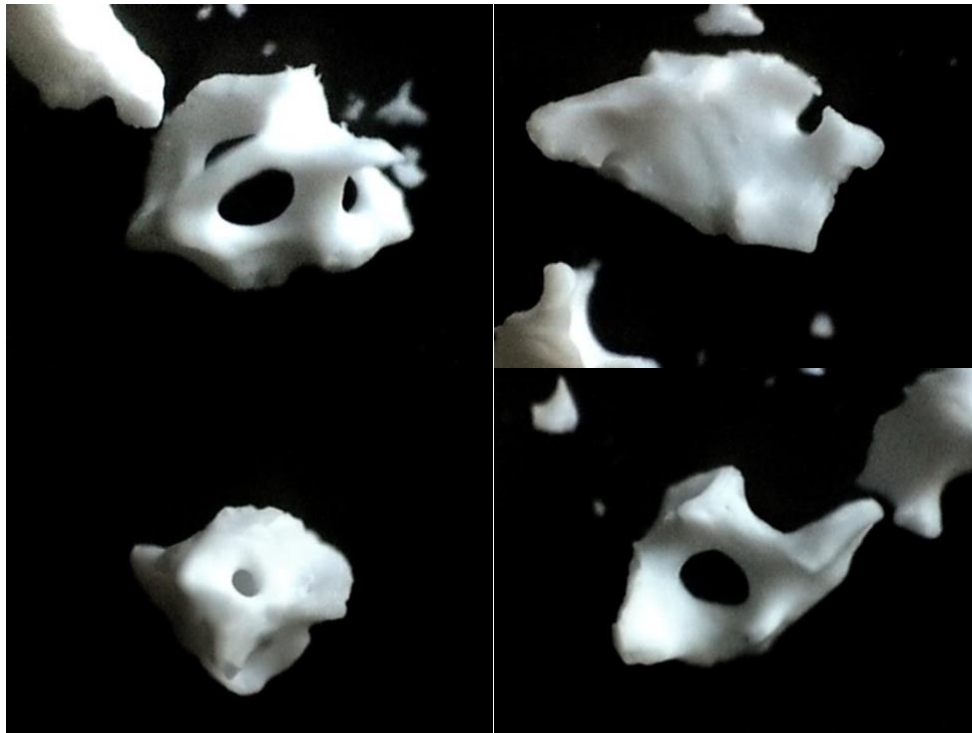


Fig. 8a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Bio-Oss**. (Lupa Olympus-Japón: Mag. 50X).

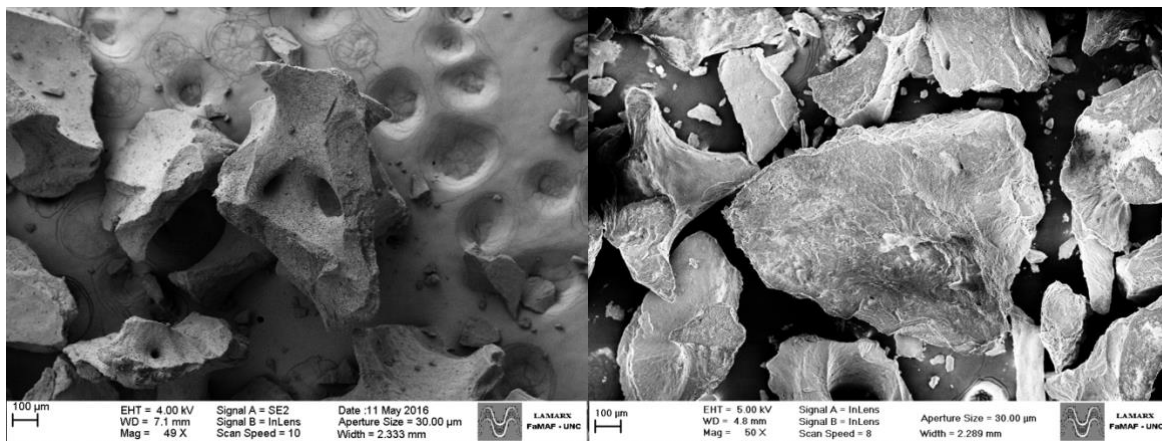


Fig. 8b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Bio-Oss**. (MEB: Mag. 50X).

Grupo 4: TISSUM PORCINO

De tamaños intermedios respecto a los demás grupos, $1,53 \pm 0,52$ mm de diámetro (**media** $\pm$ desviación estándar), estas partículas se caracterizaron por estructura muy esponjosa, con gran cantidad de espacios y orificios en casi la totalidad del volumen de la mayoría de las partículas evaluadas. Las cuatro imágenes mostradas en la figura 5 son un buen ejemplo de lo observado.

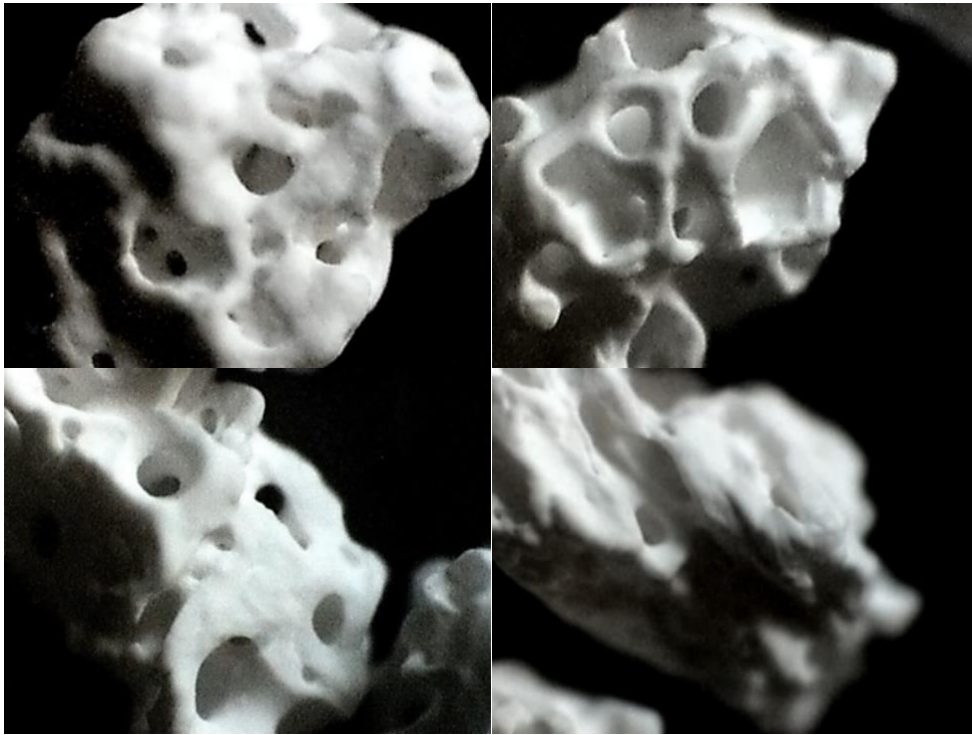


Fig. 9a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Tissum Porcino**. (Lupa: Mag. 50X).

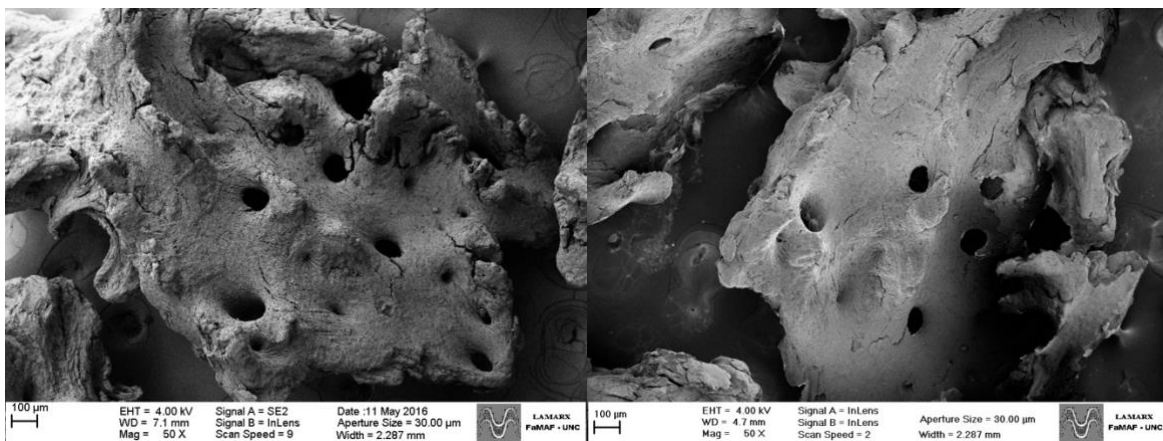


Fig. 9b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Tissum Porcino**. (MEB: Mag. 50X).

Grupo 5: TISSUM BOVINO

Los diámetros de las partículas fueron similares a las de Tissum porcino, $1,67 \pm 0,45$ mm de diámetro (**media** $\pm$ desviación estándar). También el material de este grupo tenía una estructura esponjosa o trabecular, con gran cantidad de orificios laberínticos en la mayoría de las partículas, Con un rango de 100 a 300 μm . Las superficies de las partículas presentaron formaciones incompletas, dando la apariencia de fragilidad o de estructura quebradiza.

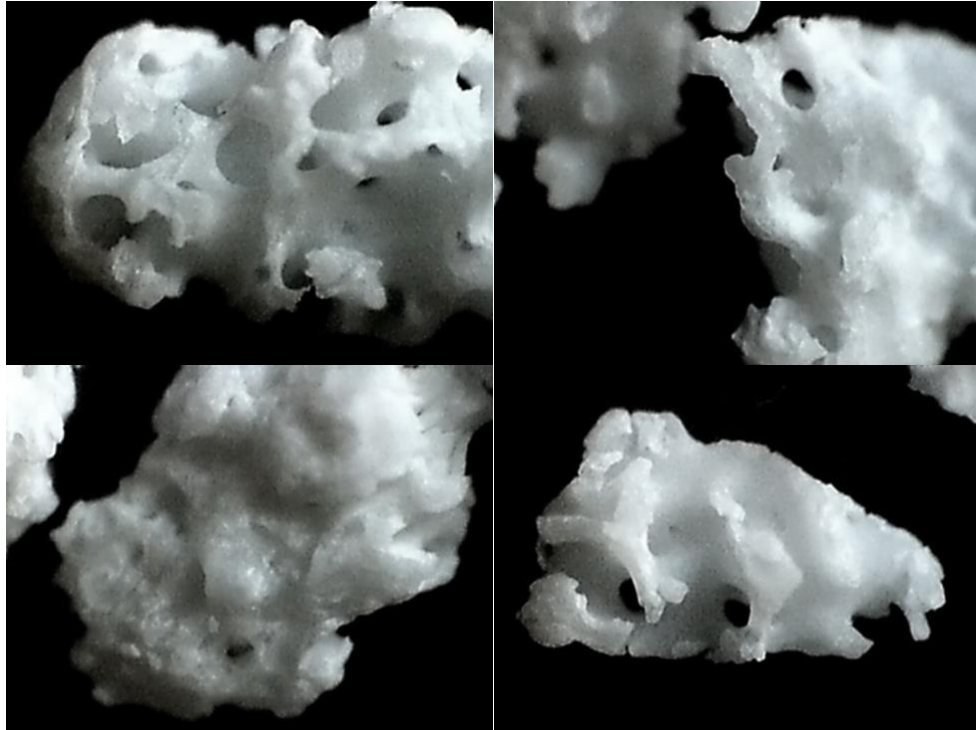


Fig. 10a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Tissum Bovino**. (Lupa Olympus: Mag. 50X).

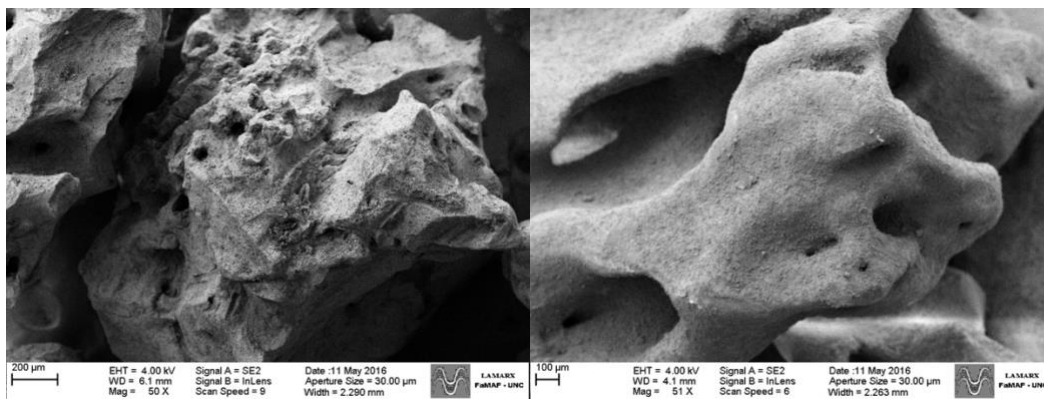


Fig. 10b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo **Tissum Bovino**. (MEB: Mag. 50X).

Grupo 6: SYNERGY CORTICAL

El aspecto de estas partículas se condice con hueso cortical, bloques sólidos y superficies planas sin poros observables a escala macroscópica. El diámetro medio de estas partículas fue de $1,75 \pm 0,84$ mm de diámetro (**media** $\pm$ desviación estándar).

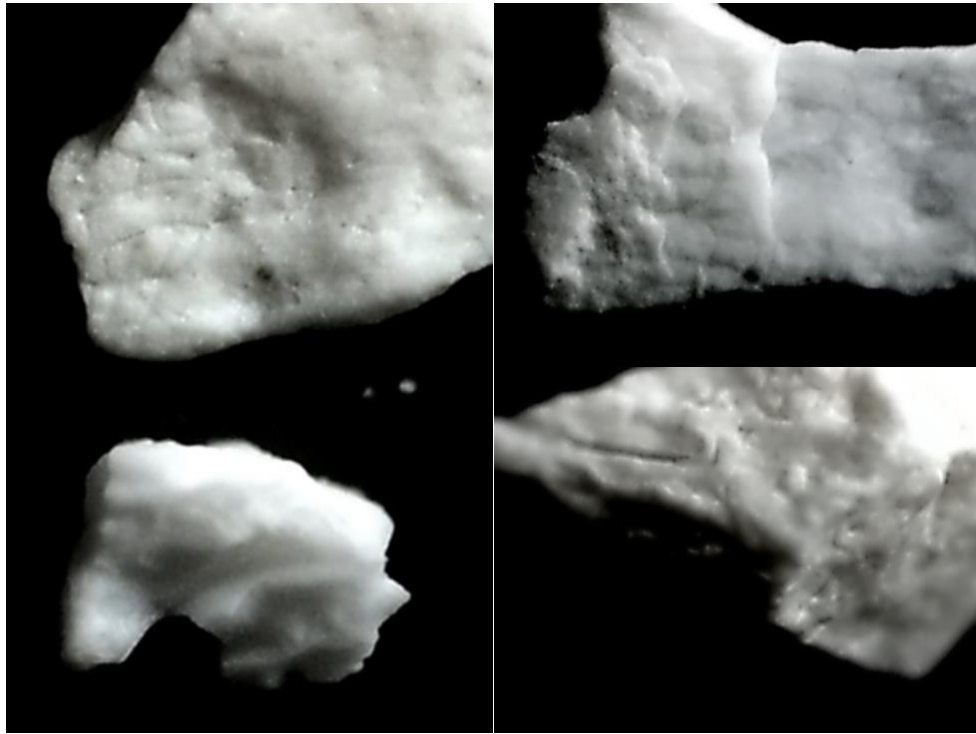


Fig. 11a.- Superficies de partículas correspondientes al grupo Synergy cortical. (Lupa Olympus: Mag. 50X).

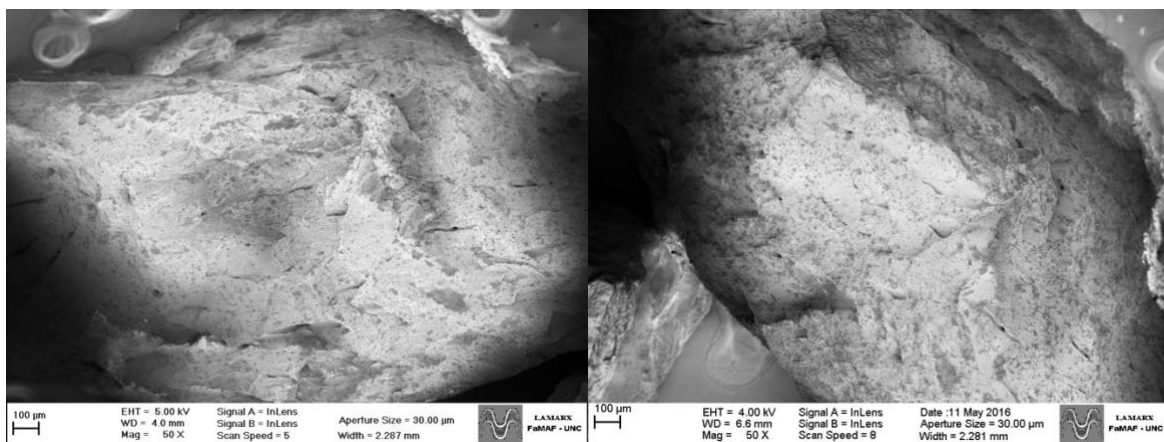


Fig. 11b.- Superficies de partículas correspondientes al grupo Synergy cortical. (MEB: Mag. 50X).

DISCUSIÓN

Cuando se requiere aumentar el volumen óseo de un maxilar ante la pérdida del mismo por diferentes motivos, recurrimos a los biomateriales y a los procedimientos de regeneración ósea guiada con la finalidad de recuperar la cantidad de hueso perdido para restablecer la forma y función del reborde alveolar, así como para crear el lecho que pueda recibir los implantes y posteriormente realizar la rehabilitación protésica.

En relación a las dimensiones o tamaño de las partículas, el material de relleno Osteodens presentó partículas tan pequeñas y similares a las partículas de Bio-Oss. En cuanto al diámetro de los poros, se pudo determinar que el grupo integrado por los biomateriales Synergy registraron las menores dimensiones de poros en comparación al resto de los grupos incluidos en el presente estudio. Cuando se analizó y comparó la densidad de los poros, los dos grupos Tissum presentaron partículas densamente pobladas de poros, en particular el grupo Tissum bobino y en contrapartida, el grupo Synergy cortical mostró la menor o casi nula densidad de poros.

Hasta la fecha, existe un vasto grupo de publicaciones científicas que hacen referencia sobre empleo de los biomateriales que se aplican en los procedimientos de regeneración ósea guiada. Estos datos estadísticos son en relación a la utilización particularmente de Bio-Oss y de otros productos, todos de fabricación internacional. Es por este motivo, en la presente investigación, se aborda el análisis microscópico comparativo de las características de biomateriales de fabricación nacional empleados por profesionales en el país desde hace un tiempo considerable. Estos biomateriales, no presentan hasta el momento de la realización de este ensayo, de estudios publicados que hagan referencia tanto clínica como in vitro sobre los beneficios, propiedades, características o limitaciones del empleo de los mismos.

La utilización de matrices óseas ha sido también una variable en los procedimientos de regeneración ósea guiada. Rabie A *et al.*, 2000, han señalado que las matrices óseas desmineralizadas poseen altas propiedades osteoinductivas. Además, aumenta considerablemente la integración de injertos de hueso autógeno en experiencias realizadas en cráneos de conejos, Rabie A *et al.*, 2000 (4,5). En este marco, Okazaki *et al.*, 2005, afirman que el uso de hueso bovino desproteinizado también ha sido satisfactoriamente utilizado en regeneración ósea (6).

Las interacciones biológicas que ocurren en la interfaz hueso-biomaterial son críticas para el éxito clínico a largo plazo. Bio-Oss es un hueso bovino esterilizado y desproteinizado que se ha utilizado ampliamente en los procedimientos de regeneración ósea (7). Orsini G *et al.*, 2005, realizaron una evaluación comparativa mediante microscopía óptica, de barrido y electrónica de la interfaz entre Bio-Oss y hueso en muestras recuperadas después de procedimientos de aumento de seno maxilar. Bajo microscopía de luz, la mayoría de las partículas estaban rodeadas de hueso recién formado y en la microscopía electrónica de barrido, en la mayoría de los casos, el perímetro de la partícula apareció revestido por un hueso que estaba fuertemente adherido a la superficie del biomaterial. Concluyeron que las partículas de Bio-Oss no interfieren con el proceso de curación ósea normal después de los procedimientos de elevación sinusal y promueven la formación de hueso nuevo (7).

Stumbras A *et al.*, 2019, revisaron y evaluaron la efectividad de los materiales sustitutos óseos utilizados para la elevación del piso del seno maxilar y proponer el material de injerto óseo más efectivo al evaluar el hueso recién formado, las partículas de injerto restantes y la proporción de tejidos blandos. Realizaron revisión sistémica de artículos científicos publicados entre el 1 de enero de 2008 y el 1 de enero de 2019 demostraron que el hueso autólogo tiene el mejor potencial de regeneración para la elevación del suelo sinusal. Así mismo, publicaron que la combinación de hueso autólogo con sustitutos óseos conduce a un hueso recién formado más maduro y una mejor osteointegración del injerto óseo (8).

Li H *et al.*, 2018, proporciona un nuevo concepto de tratamiento para la cirugía de implantes clínicos. Los autores afirman que las partículas de Bio-Oss se integraron idealmente con el hueso recién depositado además determinaron que tanto la deposición fue más rápida y el espesor del hueso nuevo fue significativamente mayor en procedimiento de regeneración ósea guiada combinando Implante, Bio-Oss, Ti-mesh y Bio-Gide (9).

También, Aludden H *et al.*, 2017, investigaron el tratamiento con implantes cuando se utiliza Bio-Oss solo o Bio-Oss mezclado con injertos de hueso autógeno en partículas para el aumento de la cresta lateral. Realizaron una búsqueda de las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library y Embase en combinación con una búsqueda manual de revistas relevantes donde se incluyeron estudios en humanos publicados en inglés del 1 de enero de 1990 al 1 de mayo de 2016. Bio-Oss solo o mezclado con injerto óseo autógeno parece aumentar la cantidad de hueso recién formado, así como el ancho del proceso alveolar. Dentro de las limitaciones de la revisión sistemática de estos autores, el aumento de la cresta lateral con Bio-Oss solo o en combinación con injerto óseo autógeno parece inducir hueso recién formado y aumentar el ancho del proceso alveolar, con una alta supervivencia del implante a corto plazo (10).

Además, Li Y *et al.*, 2017, obtienen hallazgos positivos al combinar biomateriales con péptido relacionado con el gen α -calcitonina (CGRP). Afirman que Bio-Oss modificado con CGRP contribuyó a la osteogénesis y puede proporcionar una nueva formulación aplicada en la clínica para la reparación de defectos óseos grandes (11).

Como complemento o co-ayudante de estos procedimientos, Retzepi M *et al.*, 2010, informan de estudios clínicos que demuestran que la regeneración ósea guiada es predecible y exitosa para el aumento horizontal de defectos y en la mayoría de las situaciones, puede lograrse utilizando membranas no reabsorbibles o reabsorbibles (12). En coincidencia, Elgali I *et al.*, 2017, afirman que se ha proporcionado evidencia experimental del papel activo del compartimiento de la membrana en promover los procesos regenerativos en el defecto subyacente durante la osteogénesis (13).

Los hallazgos y los conocimientos alcanzados en este estudio en relación a las estructurales microscópicas de los biomateriales de origen nacional empleados para procedimientos de relleno óseo nos llevan a indagar en nuevas y futuras líneas de investigación a largo plazo referidas al comportamiento que ellos presentan, a través de la realización de ensayos in vitro como así también estudios clínicos. De esta manera, se podrán alcanzar conclusiones completas sobre las características y prácticas de los biomateriales nacionales”.

CONCLUSIONES

Bajo las condiciones del presente estudio se pudo determinar que los biomateriales empleados en procedimientos de regeneración ósea guiada presentaron características ultra estructurales particulares y específicas concernientes a cada biomaterial analizado. Esta misma singularidad se observó cuando se comparó el tamaño de las partículas, número y densidad de poros.

Cada uno de ellos mostraron, a través de los estudios de microscopía óptica y electrónica, patrones constitutivos propios por lo cual no se pudieron establecer semejanzas entre los biomateriales analizados a pesar de las diferencias encontradas.

.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci* 2017; 125: 315–337.
2. Hernandez J A. Estudio morfológico comparativo de un hueso liofilizado fabricado en Chile y de un hueso comercial (bio-oss).
<http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/140005>
3. Oporto V G, Fuentes F R, Álvares C H, Borie E E. Recuperación de la morfología y fisiología maxilomandibular: Biomateriales en regeneración ósea. *Int. J. Morphol.*, 26(4): 853-859, 2008.
4. Rabbie A, Wong W, Hägg U. Composite autogenous bone and demineralized bone matrices used to repair defects in the parietal bone of rabbits. *British J. of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38:565 -70, 2000.
5. Rabie A, Han Chay S, Wong A. Healing of autogenous intramembranous bone in presence and absence of homologous demineralized intramembranous bone. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.*, 117: 288 -97, 2000.
6. Okazaki, K.; Shimizu, Y.; Xu, H. & Ooya, K. Blood-Filled spaces with and without deproteinized bone grafts in guided bone regeneration. *Clin. Oral Impl. Res.*, 16:236 -43, 2005.
7. Orsini G, Traini T, Scarano A, Degidi M, Perrotti V, Piccirilli M, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with Bio-Oss particles: a light, scanning, and transmission electron microscopy study in man. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005 Jul;74(1):448-57.
8. Stumbras A, Krukis MM, Januzis G, Juodzbalsys G. Regenerative bone potential after sinus floor elevation using various bone graft materials: a systematic review. *Quintessence Int*. 2019;50(7):548-558.
9. Li H, Zheng J, Zhang S, Yang C, Kwon YD, Kim YJ. Experiment of GBR for repair of peri-implant alveolar defects in beagle dogs. *Sci Rep*. 2018 Nov 8;8(1):16532.
10. Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, Dahlin C, Jensen T. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Aug;46(8):1030-1038.
11. Li Y, Yang L, Zheng Z, Li Z, Deng T, Ren W, Wu C, Guo L. Bio-Oss® modified by calcitonin gene-related peptide promotes osteogenesis *in vitro*. *Exp Ther Med*. 2017 Nov;14(5):4001-4008.
12. Retzepi M, Donos N. guided bone regeneration: biological principle and therapeutic applications. *clin oral implants res* 2010; 21: 567–576.

13. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci* 2017; 125: 315–337.