

Estudio de hidroxiapatita natural vs sintética en su aceptación biológica y eficacia regenerativa ósea en modelo animal

Dr. Héctor Téllez Jiménez*
Dr. Fermín Guerrero del Ángel**
Dr. José Martín Torres Benítez***

*Especialista en Periodoncia. Adscrito al posgrado de Periodoncia, U.A.T.
**Cirujano Maxilofacial. Coordinador del Posgrado de Periodoncia, U.A.T.
Autor responsable.

***Médico Epidemiólogo. Adscrito al posgrado de Periodoncia, U.A.T.

- Téllez, J.H., Guerrero, A.F., Torres, B.J.M. Estudio de hidroxiapatita natural vs sintética en su aceptación biológica y eficacia regenerativa ósea en modelo animal. Oral Año 10. Núm. 32. 2009. 533-536

Descriptor: regeneración, hidroxiapatita, hueso

Keyword: regeneration, hydroxyapatite, bone

resumen

Se realizó estudio comparativo de hidroxiapatita natural (HAN) vs hidroxiapatita sintética (HAS) en defectos óseos de un modelo animal. Se analizó la aceptación biológica y su intervención en la regeneración ósea donde se evaluó radiográfica, macroscópica e histológica en el modelo animal.

Los conejos de la raza Nueva Zelanda fueron manipulados quirúrgicamente en extremidades posteriores en cara interna donde se implantó HAN, en extremidad derecha y HAS en extremidad izquierda, al término de 3, 6 y 9 semanas se realizó análisis radiográfico y posteriormente los conejos se sacrificaron y se disecaron las tibias para observación macroscópica y su posterior procesamiento y observación histológica.

El grupo de HAN presenta reabsorción y actividad celular osteoblástica favoreciendo la neoformación ósea con la formación de osteocitos. Por su parte la HAS sintética se comporta como un material inerte que es encapsulado por una actividad fibroblástica considerable obturando el defecto óseo.

Concluimos que la HAN es un osteoconductor que interviene acelerando el proceso de regeneración ósea actuando como un andamio para las células neoformadoras de hueso. La HAS se comportó como un cuerpo inerte que es encapsulado por una actividad fibroblástica obturando los defectos óseos.

abstract

Comparative study in the bone regeneration of the natural (HAN) and synthetic hydroxyapatite (HAS) bone defects on a animal models. The biological acceptance was analyze and its intervention in boneregeneration, radiographic, macroscopic and histologically was ewvaluated.

The New Zealand rabbits were manipulated quirurgically, a bone defect was created on posteriorextremities, in the right extremity HAN and HAS in the left extremity.

After 3, 6, and 9 weeks radiographic controls were made then the rabbits were sacrificed and dissected to process them by macroscopic observation and histological process.

HAN group presented reabsortion and osteoblastic cellular activity increasing the bone neoformation with the osteocyte formation. The HAS syntetic seems like a inert material is incapsulated with a fibroblastic activity obturating the bone defect.

We conclude that HAN is an osteoconductor that accelerated bone process regeneration like an union to the neoformation bone cells, HAS seems like a inert material is incapsulated with a fibroblastic activity obturating the bone defect.

Introducción

En el campo de la periodoncia la reabsorción ósea es un problema frecuente y característico de la enfermedad periodontal, por lo cual se ha utilizado diversos biomateriales y técnicas para la regeneración ósea. Los biomateriales son empleados para interaccionar con los sistemas biológicos con el propósito de restaurar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del organismo.^{1,2,3,4}

De esta manera se establece la diferencia entre los biomateriales e injertos, ya que los injertos se encuentran constituidos por células vivas.^{5,6,7,8}

Dentro de los biomateriales se encuentran las hidroxiapatitas naturales de origen bovino, coralino y ficógeno (algas marinas) y las hidroxiapatitas sintéticas de origen cerámico y no cerámico.^{9,10,11,12}

La utilización de hueso bovino es una opción que se emplea desde los años 50 y en la actualidad éste biomaterial se la ha desprovisto de inmunogenidad, ya que se somete a procedimientos pirolíticos (químicos), los cuales eliminan elementos proteicos y celulares que ocupan espacios intratrabeculares de la estructura

macroscópica ya una vez eliminadas las sustancias orgánicas es muy similar a la matriz ósea humana.^{13,14,15,16}

En estas condiciones el biomaterial puede ser utilizado sin que se presente una respuesta inmune del huésped, la hidroxiapatita natural de origen bovino es un biomaterial altamente osteoconductor y puede utilizarse en combinación con otra técnica en defectos óseos periodontales, dehiscencias, fenestraciones, implantes y osteotomías sinusales pequeñas y en aumento de rebordes alveolares.^{17,18,19,20}

Las diferentes formas de hidroxiapatitas han resultado de ser química y cristalográficamente similares aunque no idénticas a la hidroxiapatita natural del hueso, de ahí que hayan recibido una atención especial para su uso y utilización como una opción en la reparación de defectos óseos.^{21,22,23}

Su biocompatibilidad ha sido sugerida no solamen-

te por su composición, sino por los resultados obtenidos en su implantación en vivo, los cuales han demostrado ausencia de toxicidad local o sistémica sin una respuesta inmunológica como inflamación o rechazo al cuerpo extraño.^{24,25,26,27}

El presente estudio experimental tiene el objetivo de evaluar la aceptación biológica y la capacidad y forma de intervención en la regeneración ósea de las hidroxiapatitas de tipo natural (bovino) y sintético (síntesis) mediante el análisis de resultados clínicos, radiográficos, macroscópicos e histológicos todo esto llevado a cabo en un modelo animal.

Material y métodos

El presente estudio se llevo a cabo en el posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, empleando durante el desarrollo del mismo nueve conejos machos, adultos, de la cepa Nueva Zelanda.

Estos fueron intervenidos quirúrgicamente en las extremidades posteriores en la cara interna de las tibias izquierda y derecha en un mismo tiempo quirúrgico, colocándose HAN en las extremidades derechas y la HAS en las extremidades izquierdas, creándose dichos defectos óseos de forma rectangular con dimensiones de 0.4mm x 005mm hasta alcanzar el espacio medular en ambas extremidades, mediante el empleo de una fresa rotatoria a baja velocidad.

Una vez implantados los materiales se procedió a la sutura de las heridas quirúrgicas.

Transcurridos los periodos de 3, 6 y 9 semanas se realizaron las siguientes mediciones: valoración macroscópica de la muestra mediante lupas de aumento, controles radiográficos para valorar la densidad ósea de la zona implantada y obtención de las muestras con ostectomía de ambas extremidades previo sacrificio de los animales para el estudio histológico correspondiente.

Resultados

Resultados radiográficos

HAN

Se observaron a la tercera semana zonas radiolúcidas delimitadas en forma de gránulos a las 6 y 9 semanas disminuyeron, asociado de las corticales experimentales.

HAS

Fue significativo la presencia de zonas radiolúcidas delimitadas en forma de gránulos en los tres periodos y a un aumento de las corticales.

Resultados macroscópicos

HAN

Se observó a la 3, 6 y 9 semanas una disminución paulatina de la presencia de gránulos y un aumento significativo de las corticales experimentales vs corticales nativas.

HAS

Se observó la presencia de los gránulos en todos los periodos de experimentación sin presentar reabsorción, pero si un proceso de encapsulamiento y una obturación del defecto óseo y un aumento significativo en el espesor de la cortical experimental vs cortical nativa, aunque por debajo del resultado observado de la hidroxiapatita natural.

Resultados histológicos

La HAN reporto actividad osteoclástica y osteoblástica, una discreta reacción fibroblástica con reacción hematopoyética discreta en los periodos de 3, 6 y 9 semanas. (Figura 1)

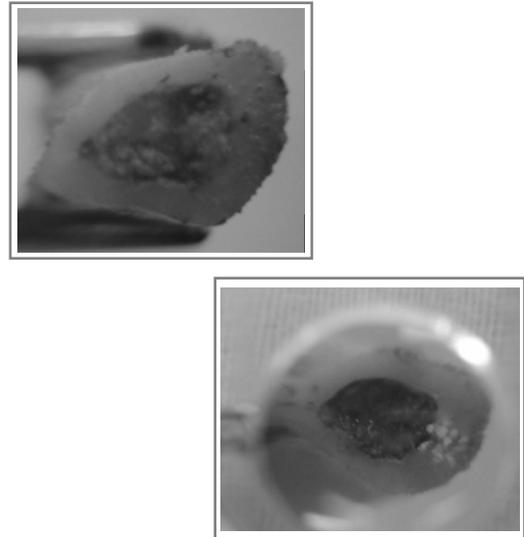


Figura 1.
Corte histológico (4x) que reporta corticales neoformadas con HAS y HAN a la novena semana

Con HAS la actividad evidenció una reacción fibroblástica generalizada en los tres periodos mencionados. (Figura 2)

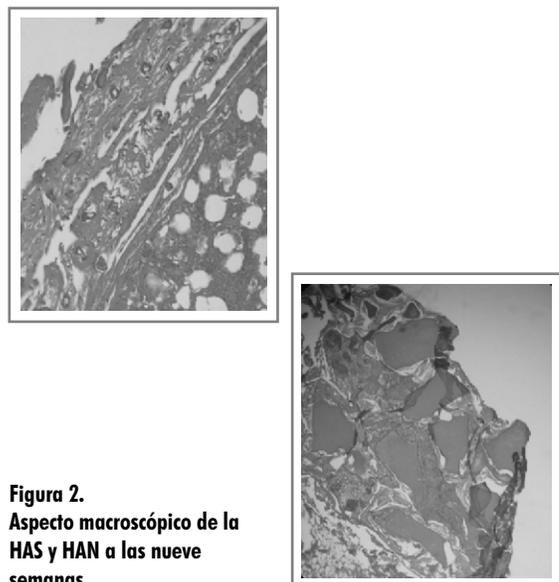


Figura 2.
Aspecto macroscópico de la HAS y HAN a las nueve semanas

Cortical neoformada

Se observó durante las mediciones del estudio que con ambos biomateriales hubo un aumento de las corticales neoformadas.

Siendo las tres semanas, una mayor diferencia en el grupo de la HAN que en la HAS, aumentando el promedio de la diferencia en la sexta y novena semana a favor de la HAN ($p \leq 0.05$). (Figura 3)

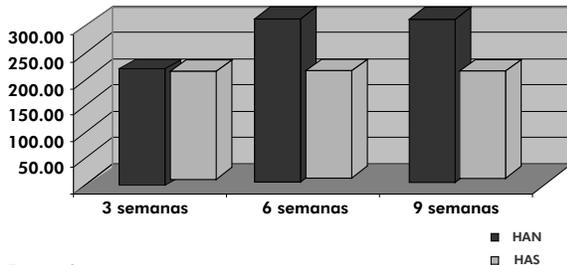


Figura 3.
Aumento de cortical neoformada con HAN y HAS ($p \leq 0.05$)

Oscificación

Se observó un incremento gradual en las mediciones sucesivas en la oscificación del tejido neoformado con la HAN en cada una de las mediciones, mientras que en el grupo de la HAS no se observó variación importante en los índices de oscificación durante las nueve semanas. ($P \leq 0.05$).

Hendidura de interfase

Al efectuar la comparación de los grupos se observó una marcada disminución de al menos el 50 % de diferencia en la HAN y la HAS notándose que en la segunda medición (sexta semana) se muestra en el grupo de la HAN un moderado aumento con respecto a la primera medición (tercera semana) y en la tercera medición (novena semana) disminuyó en una forma más proporcional respecto a las anteriores.

Al comparar los cambios en la dimensión del espacio se observó que la disminución fue gradual en el grupo de HAS, y en el grupo de HAN se observó una mayor variación en la sexta semana, ($p \leq 0.05$). (Figura 4)

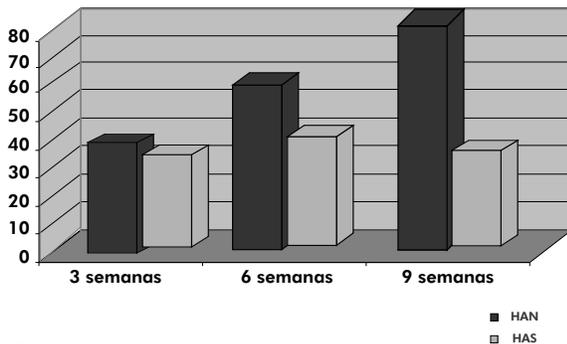


Figura 4.
Oscificación de tejido neoformado ($p \leq 0.05$) HAN y HAS

Discusión

Los biomateriales son utilizados en defectos óseos y actúan como un andamiaje conductor produciéndose una regeneración por depósitos de neoformación ósea. En la actualidad las investigaciones sobre biomateriales son encaminadas para determinar las reacciones que producen en los tejidos huésped, la forma y mecanismos en que contribuyen a la regeneración ósea. El objetivo de nuestra investigación ha sido verificar los mecanismos de neoformación ósea tras la utilización de la HAN y la HAS.

En nuestra investigación los biomateriales mencionados fueron tolerados por el huésped sin producir ningún tipo de reacción adversa o efecto secundario aunque la forma de osteointegrarse ha sido diferente de las dos hidroxiapatitas.

En cuanto a la radiológico, la osteointegración se observó por la ausencia de zonas radiolúcidas entre el hueso primitivo y el biomaterial.

En nuestro estudio los dos biomateriales (HAN, HAS) permanecieron en el sitio receptor hasta la neoformación ósea en la zona de la cortical siendo la dirección del crecimiento de la zona el periostio hacia zona medular (crecimiento centripeta).

La HAN se comportó como un material reabsorbible puro con actividad osteoconductora y quedando encapsulado por tejido fibroblastoide en el curso de la regeneración.

En nuestro estudio la HAN tuvo un comportamiento osteoconductor aunque con presencia de células promotoras que fundamentalmente aumentan la capacidad de neoformación ósea la cual permitió la invasión del biomaterial por células mesenquimales indeferenciadas.

Conclusiones

- 1.-Las hidroxiapatitas se consideran una alternativa en la reparación de defectos óseos.
- 2.-La HAN demostró ser un biomaterial compatible, reabsorbible, con una capacidad osteoconductora por su estructura actuando como andamio.
- 3.-La HAS evidenció ser un material biocompatible inerte no reabsorbible y una capacidad de obturación de los defectos óseos.
- 4.-La HAN y HAS no mostraron reacción adversa ya como exacerbación de la respuesta inflamatoria producto de la implantación de alguno de los biomateriales en el tiempo de la experimentación.
- 5.-La HAN se comportó como un material reabsorbible a mediano plazo y con una capacidad de oscificación y menores hendiduras de interfases así como presencia de placas de oscificación que por consiguiente formaron corticales de mayor espesor, y una obturación de los defectos óseos con la HAS se comportó como un material inerte, no reabsorbible puro que es encapsulado por una actividad fibroblástica con obturación de los defectos óseos.

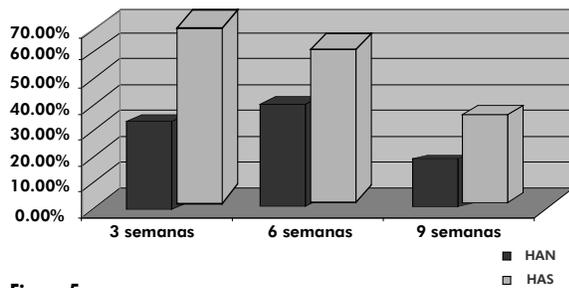


Figura 5.
Hendidura de interfase en HAN y HAS (p<0.05)

Bibliografía

- 1.-Callan, D. Et al. Use of Bovine-Derived Hidroxiapatite in the treatment of edentulous ridge defects. A human clinical and histologic case report. *Journal of Periodontology*, 1993. 64 pp. 575-582.
- 2.-Roland, M. Et al. Hydroxiapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects. *Journal of Periodontology*, feb 1985. Pp 63-73.
- 3.-Martínez, G.J.M. La hidroxiapatita em el relleno de los defectos óseos. *Revista del departamento de cirugía y medicina buco facial. Facultad de odontología UCM.*
- 4.-Quintana, D.J. Utilización de la hidroxiapatita en cirugía maxilofacial. Actualización bibliográfica. *Revista cubana de Estomatología* 1998. 35(1) 16-20.
- 5.-Yukna, R. Clinical evaluation of coralline carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. *Journal of Periodontology* 1994. Pags. 177-185.
- 6.-Paul, F. The osteoinductive potential of demineralized freeze-dried bone allograft in human Non- Orthotopic sites: a pilot study. *Journal of Periodontology*. Aug, 2001.
- 7.-Kenney, E.B. The use of a porous hidroxiapatite implant in periodontal defects. *Journal of Periodontology*. 1985. Feb. Pags. 682-688.
- 8.-Donald, E. Use of bovine-derived hydroxiapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic case report. *J. Periodontology*, 1997.
- 9.-Schartz, Z. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J. Periodontol*, August, 2000.
- 10.-Quintana, D.J. Experiencias clínicas con la coralina cubana en cirugía maxilofacial. *Revista cubana de Estomatología*, 1997.
- 11.-Stephen, T.S., Et al. Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogeneric demineralized bone. *Journal of Periodontology*, August, 1985. Pags. 470-479.
- 12.-Quintana, D.J. Aumento del reborde mandibular atrófico con hidroxiapatita porosa. *Revista cubana de Estomatología*, 1997.
- 13.-Barrios, G., Et al. Nueva edición *Odontológica*. Tomo 3. Editorial Editar Ltda. Pág. 912, 919-920.
- 14.-Charlene, B. Clinical evaluation of porous and non porous hydroxiapatite in the treatment of human periodontal bony defects. *Journal of Periodontology*. August, 1987. Págs. 521-528.
- 15.-González, R. Materiales bioactivos para implantes óseos, características y aplicaciones. *Laboratorios de Biomateriales Centro de Investigaciones Científicas. La Habana, Cuba. Dic, 1992. Págs. 8-19.*
- 16.-Condran, Kumar, Collins. *Patología estructural y funcional* Robins. Sexta edición. Mc-Graw-Hill Interamericana. Págs. 1260-1263.
- 17.- Domínguez, A. Descripción histológica de la regeneración ósea en conejos implantados con hueso bovino liofilizado. *Revista de investigación universitaria multidisciplinaria*. Año No. 5, diciembre, 2006. Pág. 27-35.
- 18.-Richard, C.S. Biomechanical and histological studies of particulate hydroxyapatite implanted in femur defects of adult dogs. *International Journal of Oral and Maxilofacial surgery*. Vol. 29, issue 1, pages 54, february, 2000.
- 19.-Newman, M. *Periodontología clínica*. Novena edición. Págs. 961-975.
- 20.-Murray, J. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of*

- mineral metabolism. Second edition. Department of Medicine University of Chicago. Chicago, Illinois, U.S.A. Pags. 3-9, 13-37.
- 21.-Wilson, T. *Fundamentals of periodontics*. Second edition. Quintessence Book. Pags. 446-450.
- 22.-Lindhe, J. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. Tercera edición. Editorial Panamericana. Págs. 604-610.
- 23.-Buckley, M. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. Guest Editors. February, 2002. P. 1-14.
- 24.-Andreasen, J. *Reimplantación y trasplante en Odontología Atlas*. Editorial Médica Panamericana. P. 32-34, 45-46.
- 25.-Buser, D. *Guided bone regeneration in implant dentistry*. Quintessence publishing Co. Inc. Hong Kong. P. 31-116.
- 26.-Lynch, S. 1999. *Tissue engineering applications in maxillofacial surgery*. Quintessence publishing Co. Chicago E.U.A. P. 279.
- 27.-Piña, B. Caracterización de hueso de bovino anorgánico: Nukbone. *Acta Ortopédica Mexicana*. 20 (4): 150-155.