

**Ensayo clínico aleatorizado de elevación sinusal
por abordaje lateral con hueso mineral bovino desproteínizado
(hmbd) comparando dos tamaños de partículas: resultados
clínicos e histológicos**

Pablo Julio Pebé¹

Adriana Ramos²

Aurita Verónica Beovide³

Gonzalo Borgia⁴

Tabaré Ravecca⁵

¹Cátedra de Rehabilitación, Prostodoncia Fija y Trastornos Témporo Mandibulares. Director del Departamento de Implantología Oral y Maxilofacial. Director de las Carreras de Especialización en Prostodoncia y en Implantología Oral y Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad de la República, Uruguay. pablojuliopebe@gmail.com

²Cátedra de Oclusión y Prostodoncia. Integrante del Departamento de Implantología Oral y Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad de la República, Uruguay.

³Cátedra y Laboratorio de Anatomía Patológica. Maxilofacial. Universidad de la República, Uruguay.

⁴Servicio de Prótesis Máxilo Facial. Integrante del Departamento de Implantología Oral y Maxilofacial. Facultad de Odontología. Universidad de la República, Uruguay.

⁵Cátedra Cirugía BMF 1. Integrante del Departamento de Implantología Oral y Maxilo Facial. Docente de las Carreras de Especialización en Implantología Oral y de Cirugía Buco Maxilofacial. Universidad de la República, Uruguay.

Resumen

El tratamiento del maxilar superior edéntulo presenta frecuentemente limitaciones de disponibilidad ósea en el sector posterior. Los procedimientos de elevación sinusal adquieren una relevancia notoria para su resolución. La utilización de hueso mineral bovino desproteínizado como oseoconductor está

ampliamente documentada. El presente estudio de boca dividida comparó en 20 pacientes la formación ósea en senos elevados, utilizando aleatoriamente, partículas S (0,25-1 mm) vs. partículas L (1-2 mm). El análisis histomorfométrico de las biopsias obtenidas de los sitios a implantar mostró para el grupo S un 42.6 % de nuevo hueso, 42.5% de tejidos no mineralizados y 14.4 % de partículas. El grupo L exhibió un 47.2%, 38.3% y 13.7%, respectivamente. Al aplicar la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon se observó un valor $P=0.1454$ (significación 0,5), no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. No existió rotura de membrana atribuible a la osteotomía produciéndose en dos casos durante el decolamiento. La tasa de supervivencia de los implantes fue del 100% en 1 año.

Palabras clave: elevación sinusal, hueso mineral bovino desproteinizado, histomorfometría, cirugía piezoeléctrica.

Fecha de recibido: 23.03.2017

Fecha de aceptado: 06.07.2017

Introducción y antecedentes

El tratamiento implanto-protésico del maxilar superior edéntulo se ve frecuentemente limitado por la ausencia de disponibilidad ósea en el sector posterior, así como por la alta prevalencia de hueso de baja densidad⁽¹⁾. La pérdida ósea posterior está condicionada por los procesos patológicos asociados a las piezas dentarias que afectan al hueso alveolar, así como por la utilización de técnicas traumáticas de exodoncia y por la neumatización del seno maxilar expresado en prolongaciones alveolares del seno favorecidas por la pérdida de piezas dentarias⁽²⁾. Diferentes estrategias son utilizadas para resolver estas situaciones que dificultan o imposibilitan la colocación de implantes posteriores. Entre ellas se describen: la utilización de implantes cortos subantrales^(3,4), implantes vestibularizados o palatinizados cuando existe disponibilidad ósea en las paredes respectivas⁽⁵⁾, la colocación de implantes postantrales de anclaje pterigoideo⁽⁶⁾ y la recuperación del volumen óseo tanto

en la apófisis alveolar como en el aspecto intrasinusal. Las técnicas de aumento óseointrasinusal, conocidas como elevación sinusal, alcanzan una relevancia notoria por su alto impacto en las posibilidades terapéuticas de las situaciones antes descritas, destacándose como ventaja la posibilidad de colocar los implantes en el sitio y con el eje exacto que la prótesis requiere.

Se han propuesto diversos abordajes para incrementar la altura subantral disponible⁽⁷⁾, destacándose las técnicas de abordaje crestal, como las desarrolladas por Summers⁽⁸⁾, Gosci⁽⁹⁾ y Trombelli⁽¹⁰⁾, así como las técnicas de abordaje lateral desarrollados por Salagaray y Losada en 1980 y Tatum en 1986⁽¹¹⁾ en uno y dos tiempos quirúrgicos presentando cada una de ellas indicaciones específicas. La regeneración ósea en los senos neumatizados puede combinarse con regeneración ósea alveolar horizontal o vertical para colocar implantes dentales protésicamente guiados. Los implantes intrasinusales presentan una alta tasa de supervivencia, bajo carga funcional (97%), independientemente de la técnica y los materiales utilizados⁽¹²⁾.

Diferentes materiales han sido utilizados para el relleno del espacio subschneideriano tales como injerto autólogo, homoinjerto y xenoinjerto⁽¹³⁾. La utilización de injerto óseo autógeno está limitada por la necesidad de contar con un sitio donante (mayor complejidad y morbilidad). Este puede ser de fuente intraoral, para casos en los cuales la necesidad de reconstrucción es pequeña, o de fuente extraoral, para casos complejos⁽¹⁴⁾.

Según la literatura, el hueso autógeno presenta una mayor tasa de reabsorción ósea comparada con la mezcla de hueso autógeno y sustituto óseo lentamente reabsorbible. Diversos autores afirman que cuando se rellena un seno maxilar con un Xenoinjerto, como el HMBD, solo o combinado con hueso autólogo el volumen óseo es preservado, mientras que cuando se rellena solo con hueso autólogo, el volumen injertado disminuye en forma significativa. Se reporta una utilización creciente de HMBD para la regeneración ósea en seno maxilar⁽¹⁵⁾. Este material se presenta en dos tamaños de partículas: Bio-Oss® S (0.25-1mm) y Bio-Oss L (1-2 mm), las que han sido utilizadas en elevación sinusal. La utilización de HMBD proporciona un método seguro y predecible para la formación de nuevo hueso evitando la morbilidad del sitio donante, reduciendo el tiempo quirúrgico y racionalizando el uso de recursos, existiendo evidencia histológica de formación de nuevo hueso y evidencia radiográfica referida al mantenimiento del volumen inicial obtenido.

Shanbhag et al. reportan en un meta-análisis que la utilización de osteoconductores de reabsorción lenta es favorable cuando se lo compara con hueso autólogo. Mordenfeld reporta una existencia del 17.3 % de las partículas a 11 años lo que justifica el éxito reportado⁽¹⁶⁾. Chackartchi et al. compararon la cantidad de nuevo hueso formado luego de un procedimiento de elevación sinusal con dos tamaños diferentes de partículas de HMBD realizando una evaluación clínica, tomográfica e histológica. Los autores concluyeron que ambos tamaños de partículas cumplen su rol en la técnica de elevación de piso de seno, tanto clínica como histológicamente⁽¹⁷⁾.

Objetivo general

El propósito de este estudio fue evaluar la formación de nuevo hueso en pacientes rehabilitados con prótesis fija implanto-asistida en maxilares tratados previamente con elevación sinusal bilateral utilizando dos tamaños diferentes de partículas de HMBD.

Objetivos específicos

1. Evaluar histológica e histomorfométricamente el nuevo hueso formado en relación a los dos tamaños de partículas
2. Determinar la tasa de rotura de la membrana de Schneider con cirugía piezoeléctrica.
3. Evaluar la tasa de supervivencia de los implantes.
4. Evaluar radiográficamente los fenómenos de reneumatización sinusal.

Metodología

Se llevó a cabo un estudio clínico, aleatorizado en el cual veinte pacientes consecutivos, asistidos en la Carrera de Especialización en Implantología Oral, de la Facultad de Odontología de la Universidad de la República, fueron incorporados, entre noviembre de 2011 y agosto de 2013, constituyendo la muestra.

Criterios de inclusión:

Buenas condiciones de salud general, ASA 1 y ASA 2.

No estar bajo tratamiento médico o bajo la administración de fármacos que comprometan la intervención quirúrgica.

Ausencia de patologías sinusales que contraindiquen el procedimiento.

No fumador.

Ausencia de periodontitis.

Edentulismo posterior bilateral de maxilar superior con disponibilidad ósea subantral menor a cuatro milímetros, ancho suficiente y que requieren rehabilitación fija implantoasistida.

Posibilidad de absorber los costos económicos de su rehabilitación.

Criterios de exclusión

Pacientes con enfermedades sistémicas que contraindican la cirugía oral menor.

Pacientes que consumieron bisfosfonatos vía oral por más de tres años.

Pacientes fumadores.

Presencia de patologías: sinusitis maxilar, enfermedad periodontal no tratada, enfermedad de caries activa, presencia de tumores y de quistes en los maxilares.

Los pacientes incluidos en el estudio recibieron la información referida al proyecto y firmaron el consentimiento informado para validar su participación en el mismo. Los pacientes recibieron un tratamiento de elevación sinusal bilateral en dos tiempos, en un estudio de boca dividida con un único operador. En cada paciente se realizó una adjudicación al azar del tamaño de las partículas de HMBD utilizadas: 0.25-1 mm (S) y 1.0-2.0 mm (L), por personal de la institución no integrante del equipo de investigación. Los casos de rotura de la membrana de Schneider fueron registrados.

Técnica quirúrgica empleada

El equipo, bajo estricto cumplimiento de las normas de bioseguridad de la Institución⁽¹⁸⁾, realizó los siguientes procedimientos:

Antisepsia perioral con clorhexidina al 2%.

Aislamiento del campo operatorio con campo quirúrgico estéril.

Antisepsia intraoral con clorhexidina al 0.12%.

Anestesia local infiltrativa regional con Mepivacaína al 2% con adrenalina 1:100.000

Incisión mucoperióstica en la cresta del reborde óseo con hoja de bisturí número 15 y descargas a mesial y distal alejadas del área a intervenir.

Elevación de colgajo de espesor total.

Determinación del sitio de la osteotomía con la orientación proporcionada por la guía quirúrgica.

Osteotomía con cirugía piezoeléctrica (Piezotome®-Satelec) utilizando un inserto diamantado en forma de lámina bajo irrigación salina realizando una ventana lateral elíptica cuyo límite superior fue ubicado a 15 mm por encima de la cresta alveolar, el anterior 3 mm por detrás del límite anterior del seno maxilar, el inferior 3 mm por encima del suelo sinusal y el posterior de acuerdo al número de implantes a colocar. Las dimensiones de la ventana fueron establecidas en 10 mm de altura y 12 mm de ancho mesiodistal.

Se realizó el diagnóstico de roturas de la membrana de Schneider durante la osteotomía, en forma visual y con la maniobra de Valsalva.

Decolamiento de la membrana sinusal con curetas sinusales Biomet3I®.

Se diagnosticaron las roturas de la membrana como consecuencia del decolamiento, de acuerdo a lo establecido en el punto 9.

Ante la constatación de roturas de la membrana de Schneider se procedió a colocar una membrana de colágeno reabsorbible Bioguide® (Geistlich) en

forma previa al relleno sinusal de acuerdo al criterio establecido por Fugazzoto y Vlassis⁽¹⁹⁾.

Se relleno de la cavidad subschneideriana con HMBD de acuerdo al tamaño de partículas correspondiente al sorteo realizado, no se colocó membrana de colágeno cubriendo la antrostomía⁽²⁰⁾.

Reposición del colgajo.

Cierre con sutura de seda 4-0 (Ethicon®).

Recomendaciones postoperatorias y aplicación del protocolo de medicación sistémica.

El mismo procedimiento fue efectuado en el lado contralateral. (Fig. 1 y 2)

Fig. 1

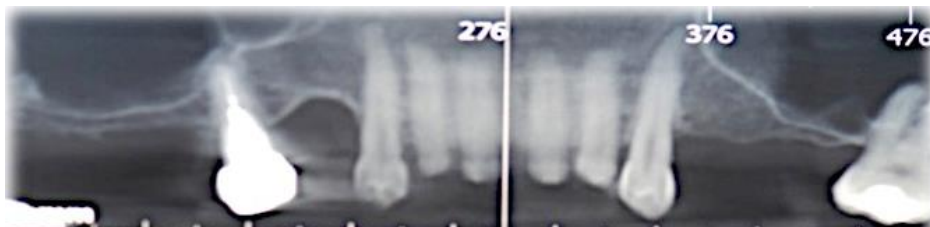
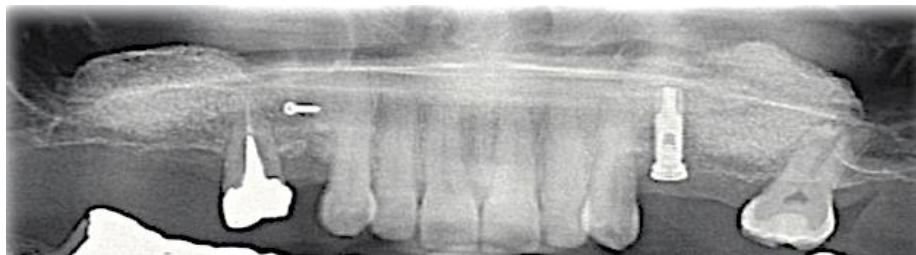


Fig. 2



Protocolo de medicación sistémica

Se prescribieron dos cápsulas de 1000 mg de Amoxicilina y Ácido Clavulánico, una hora antes de la cirugía y una dosis del comprimido cada doce horas durante siete días. En el caso de pacientes alérgicos se utilizó 600 mg de Clindamicina, una hora antes de la cirugía y una dosis de 300 mg cada 6 horas, durante 7 días. Se prescribió Dexametasona 8 mg, vía oral, un comprimido preoperatorio y un comprimido por día durante 3 días.

Técnica quirúrgica de colocación de implantes

Luego de 9-12 meses de realizados los procedimientos de elevación sinusal, se llevó a cabo en cada paciente la cirugía de colocación de los implantes. Previo a su instalación, se tomó una muestra de tejido mediante una trefina para llevar a cabo estudios histomorfométricos en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la UdelaR, bajo los siguientes procedimientos:

Antisepsia perioral con clorhexidina al 2%

Aislamiento del campo operatorio con campo quirúrgico estéril.

Antisepsia intraoral con clorhexidina al 0.12%.

Anestesia local infiltrativa regional con 2 tubos de mepivacaína al 2% con adrenalina 1:100000.

Incisión mucoperióstica sobre la cresta del reborde con una hoja de bisturí número 15 y descargas a mesial y distal alejadas del área a intervenir.

Decolamiento del colgajo de espesor total.

Colocación de la guía quirúrgica.

Localización de los sitios a implantar, iniciando la osteotomía con una fresa redonda número 6 (Maillefer) hasta 3 mm de profundidad y continuando con una fresa trefina de 3 mm de diámetro exterior y 2 mm de diámetro interno (Biomet3I®), profundizando hasta 8 mm.

Obtención de la biopsia retirando la muestra de tejido óseo del interior de la trefina.

Almacenamiento de la biopsia en formol al 10%.

Culminación de la osteotomía de acuerdo al implante seleccionado.

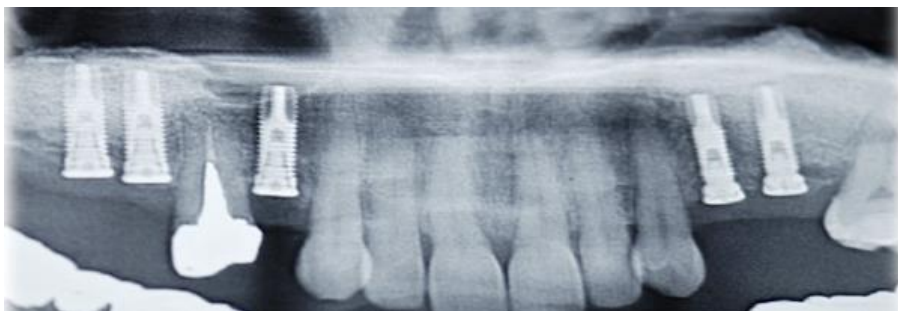
Instalación del implante, Osseotite (Biomet3I®) de 4 mm de diámetro y de 10-11 mm de longitud.

Instalación del tornillo tapa del implante. (Fig. 3)

Sutura con seda 4-0 sin tensión.

Recomendaciones post-operatorias y aplicación del protocolo de medicación sistémica.

Fig. 3



Se realizó el primer control post-operatorio a los siete días de la cirugía, donde las suturas fueron removidas. Luego de un período de cuatro meses de la colocación del implante se evaluó la osteointegración de los mismos y comenzaron los procedimientos para la rehabilitación mediante prótesis fija implantoasistida. Los criterios empleados para valorar el éxito fueron basados en la literatura ⁽²¹⁾.

Estudios imagenológicos de control

A efectos de evaluar el volumen de nuevo hueso y monitorear los fenómenos de reneumatización del seno maxilar se adquirieron tomografías computadas de haz cónico y se midió la distancia entre el extremo del implante y el suelo sinusal elevado. Estos exámenes fueron realizados luego de la carga funcional de los implantes y serán repetidos a los 5 años.

Resultados

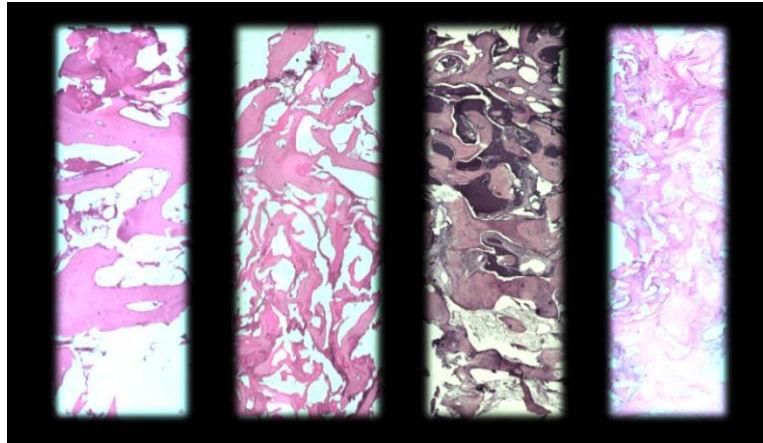
En todos los casos se consiguió una correcta recuperación del volumen óseo, obteniendo nuevo hueso intrasinusal maduro que permitió colocar los implantes planificados, y rehabilitar los mismos. Durante las cirugías de elevación sinusal no se registraron roturas de la membrana de Schneider durante la osteotomía y solo se registraron dos episodios de perforación durante el decolamiento manual de la membrana, asociados estos a la anatomía intrasinusal (un tabique y una raíz proyectada al interior del antro).

Análisis y procesamiento histológico

El estudio histológico e histomorfométrico se realizó en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología de la UdeLaR. Las muestras se colocaron en una solución de formol buffer tamponado al 10% con un pH 6,5 para su preservación y para el procesamiento técnico de inclusión en parafina, previa descalcificación de los mismos. Las piezas fueron sometidas a una solución de *Ion-Exchange DecalUnit* (I.E.D.) de Biocare Medical, por 24 horas para su descalcificación. El sistema de descalcificación I.E.D. incorpora una resina catiónica de intercambio iónico fuerte en una solución de ácido débil, para eliminar los iones de calcio del tejido óseo para su sustitución por iones hidrógeno. El proceso de intercambio iónico no requiere soluciones concentradas de ácidos fuertes como en los métodos de descalcificación tradicionales, las estructuras celulares delicadas permanecen intactas, lo que mejora su observación microscópica. Los cilindros óseos descalcificados se seccionaron longitudinalmente por su eje central con una cuchilla de

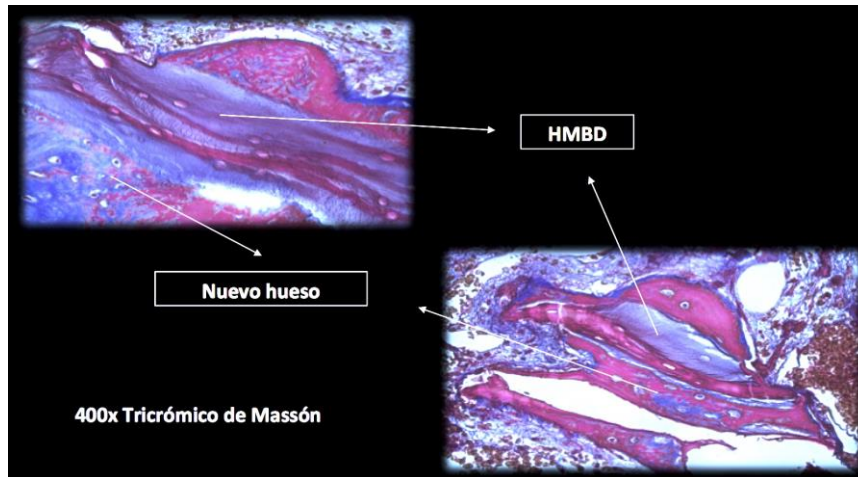
micrótomo, obteniéndose de cada espécimen dos fragmentos óseos con una superficie de corte del sector central del cilindro. (Fig. 4)

Fig. 4



El procesamiento se realizó en un procesador automático de tejidos marca SLEE Thermo, utilizando 7 estaciones, cinco de ellas en alcoholes de graduación creciente hasta llegar al alcohol isopropílico al 100% y dos de parafina. Obtenidos los bloques de parafina se realizaron los cortes histológicos seriados de 4 μ m y luego se colorearon con Hematoxilina Eosina. Las láminas fueron codificadas con números ordinales continuos a partir del 1 para mantener la confidencialidad de los pacientes y para cegar a los observadores para el análisis histológico. De esta forma desconocían el tipo de injerto óseo (partículas de Bio-Oss® S o L) colocado en cada paciente. El análisis histológico se realizó en un microscopio óptico binocular Olympus BX 50, por un solo observador, ciego calibrado y experiente en la observación de las piezas. Las imágenes microscópicas de las laminillas fueron capturadas con una cámara de video Infynit1, acoplada al microscopio binocular, se utilizó el software Image Pro Plus ® versión 7.0. para capturar las imágenes y la herramienta Live Tiling del software para escanear la laminilla, obteniendo una imagen total del cilindro óseo con una magnificación de 10x. (Fig. 5)

Fig.5



Para el análisis histomorfométrico, se evaluaron las imágenes distinguiendo el tejido óseo vital de neoformación, el tejido blando no mineralizado (médula ósea, tejido conjuntivo, etc.) y el material de injerto. La diferenciación de hueso vital de neoformación, con respecto al material de injerto y otras estructuras, se realizó evaluando las características de hueso con las tinciones utilizadas y la presencia de osteocitos. El material de injerto se identificó por la ausencia de osteocitos. Se midió el área total del cilindro óseo y subsecuentemente las diferentes áreas mencionadas anteriormente, obteniéndose un valor expresado en porcentajes. Para este análisis, se realizó la identificación de las áreas por dos observadores ciegos calibrados. Para cuantificar el porcentaje de las diferentes áreas se trabajó con el software de edición de imagen Raster Adobe Photoshop CS5. Del área total del cilindro óseo se substrajeron los espacios en blanco, que correspondían a zonas de contracción del tejido consecutivas al procesamiento histológico. Los demás tejidos fueron identificados con un color diferente y medidos sus porcentajes por el software de edición de imágenes. Los porcentajes de cada tejido y del material de injerto se expresan en la siguiente tabla. (Fig. 6)

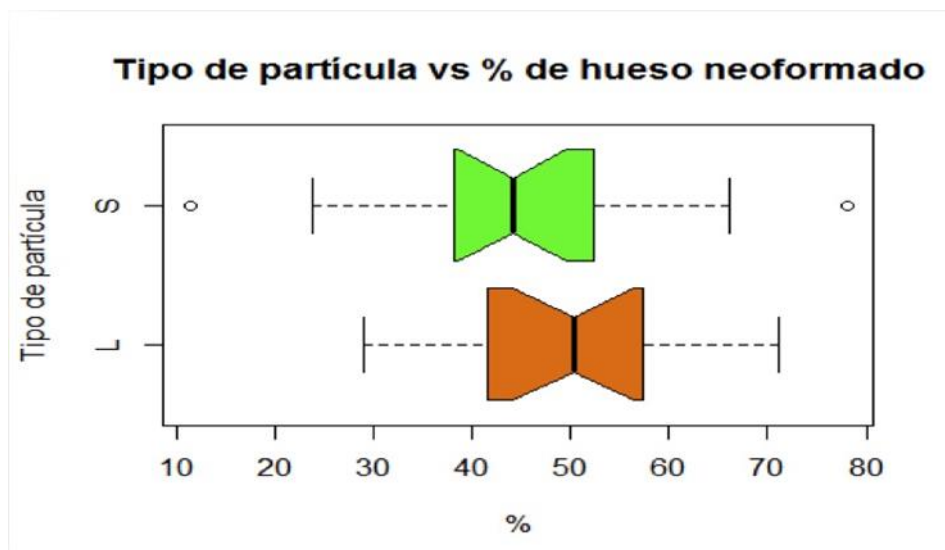
Fig. 6

AREA	S	L
Tejido óseo vital neoformado	42.6 %	47.2 %
Tejidos no mineralizados	42.5 %	38.3 %

Material de injerto	14.4 %	13.7 %
---------------------	-----------	-----------

El procesamiento estadístico de estos resultados fue realizado en la Unidad de Estadística de la Facultad de Odontología. Al aplicar la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon⁽²²⁾ se observó un valor p de 0.1454. Tomando un nivel de significación de 0.05, no existe diferencia estadísticamente significativa para descartar la igualdad de medianas entre ambas poblaciones. (Fig. 7)

Fig. 7:



En el diagrama de cajas se observa que los intervalos de confianza para la mediana se superponen, lo que no permite afirmar que las medianas de ambos grupos difieren.

La tasa de supervivencia de los implantes fue del 100% en un seguimiento de un año. Considerando los siguientes criterios⁽²¹⁾:

Éxito (salud óptima): función y estética satisfactoria, ausencia de dolor y movilidad, pérdida ósea marginal menor a 2 mm en el primer año y ausencia de inflamación.

Supervivencia del implante: desempeño correcto de la función, compromiso estético, ausencia de dolor y movilidad, pérdida ósea mayor a 4 mm y ausencia de inflamación.

Fracaso: dolor durante la función, movilidad, pérdida ósea avanzada y pérdida de la osteointegración.

Discusión

Los resultados de este estudio se encuentran en línea con trabajos previos que utilizaron como osteoconductor para la elevación sinusal el HMBD. La utilización de los dos tamaños de partículas utilizadas en este estudio parece no influir en el resultado en cuanto a la formación de nuevo hueso. Chackartchi et al. en 2010 no encontraron diferencias clínicas e histológicas entre las dos presentaciones de HMBD al estudiarlas en elevación sinusal, siendo ambas exitosas⁽¹⁷⁾. Los resultados obtenidos en el presente estudio, confirman que se encuentran altas tasas de neo-formación ósea, independientemente del tamaño de partículas utilizado L y S (47.2% y 42.6% respectivamente).

Referente al desgarramiento de la membrana de Schneider, Wallace et al. en un estudio de 100 casos consecutivos reportaron un 30% de rotura de la membrana cuando utilizaron instrumental rotatorio y un 7% con el instrumental piezoeléctrico⁽²³⁾. Recientemente un estudio meta-analítico publicado por Atieh et al. en 2015 no establece diferencias significativas entre ambas técnicas⁽²⁴⁾. En este estudio se observó un excelente desempeño de la piezocirugía ya que las antrostomías realizadas mostraron 0% de rotura de la membrana y los únicos dos casos de rotura fueron durante el decolamiento (4.54%), atribuidos a la existencia de un tabique y a la proyección de una raíz dentaria en el suelo sinusal.

En cuanto a la colocación de una membrana de colágeno cubriendo la antrostomía, Wallace et al. en 2005 reportaron un incremento del hueso neoformado utilizando una membrana de colágeno para cubrir la antrostomía⁽²⁰⁾.

Suárez et al.⁽²⁵⁾ en 2015 publicaron un meta-análisis donde demostraron que la colocación de una membrana no influye en el porcentaje de hueso vital neoformado (utilizando barrera 32-36% y no utilizándola 33-37%). En este estudio no se utilizó membrana de colágeno y no pareció influir en los resultados histológicos. La posible afectación de la calidad ósea, por no utilizar la barrera, se observa en la superficie del material de relleno, encontrándose en muchos casos una superficie de osteoide inmaduro, esta condición no afecta el sitio a implantar ubicado en el centro del volumen de nuevo hueso, lo que justifica los excelentes resultados obtenidos y las conclusiones del estudio de Suarez⁽²⁵⁾.

En línea con lo reportado con autores precedentes como Di Stefano et al.⁽²⁶⁾ Felice et al.⁽²⁷⁾, Oliveira et al.⁽²⁸⁾ y Meloni et al.⁽²⁹⁾ se observó una tasa de supervivencia del 100% de los implantes instalados en el control de 1 año.

Conclusiones

Con la metodología empleada todos los pacientes incluidos en este estudio mostraron una alta tasa de neoformación ósea en los senos maxilares elevados, recuperando el volumen y permitiendo una inserción segura de los implantes así como su rehabilitación exitosa.

La cirugía piezoeléctrica resulta recomendable para los procedimientos de elevación sinusal a efectos de reducir el riesgo de rotura de la membrana de Schneider durante la osteotomía.

El estudio demostró que no existe diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de nuevo hueso formado, en relación al tamaño de las partículas utilizadas. Por este motivo sería recomendable la utilización de las partículas grandes (L) que tienen un rendimiento superior en volumen (45%), reduciendo el costo del procedimiento.

Referencias

1. Trisi P, Rau W. Bone classification: Clinical-histomorphometric comparison. Clin Oral Implant Res. 1990;10:1-7.
2. Conrad HJ, Jung J, Barczak M, Basu S, Seong WJ. Retrospective cohort study of predictors of implant failure in the posterior maxilla. J Oral Maxillofac Implant. 2011;26:154-162.
3. Felice P, Checchi L, Barausse C, Pistilli R, Sammartino G, Masi I, Ippolito DR, Esposito M. Posterior jaws rehabilitated with partial prostheses supported by 4.0 x 4.0 mm or by longer implants: One-year post-loading results from a multicenter randomised controlled trial. Eur J Oral Implant. 2016;9(1):35-45.
4. Grant B, Pancko F, Kraut R. Outcomes of placing short dental implants in the posterior mandible: A retrospective study of 124 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:713-717.

5. Fortin T, Isidori M, Bouchet H. Placement of posterior maxillary implants in partially edentulous patients with severe bone deficiency using CAD-CAM guidance to avoid sinus grafting: A clinical report of procedure. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2009;24:96-102.
6. Peñarocha M, Carillo C, Boronat C, Peñarocha M. Retrospective study of 68 implants placed in the pterygomaxillary region using drills and osteotomes. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2009;24:720-772.
7. Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Dental implants placed in grafted maxillary sinuses: a retrospective analysis of clinical outcome according to the initial clinical situation and a proposal of defect classification. *Clin Oral Implant Res.* 2008;19:416-428.
8. Summers R. A new concept in maxillary implant surgery: The osteotome technique. *Compend Contin Educ Dent.* 1994;15:698-708.
9. Cosci F, Luccioli M. A new sinus lift technique in conjunction with placement of 265 implants: a 6-year retrospective study. *Implant Dent.* 2000;9:363-368.
10. Trombelli L, Franceschetti G, Stacchi C, Minenna L, Riccardi O, Di Raimondo R, Rizzi A, Farina R. Minimally invasive transcrestal sinus floor elevation with deproteinized bovine bone or β -tricalcium phosphate: a multicenter, double-blind, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41:311-319.
11. Smiler D, Johnson P, Lozada J, Misch C, Tatum O, Wagner J. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.* 1992;36(1):151-186.
12. Fugazzoto P, Vlassis J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 1998;13(1):52-58.
13. Kirmeier R, Payer M, Wehrsuetz M, Jakse N, Platzer S, Lorenzoni M. Evaluation of three dimensional changes after sinus floor augmentation with different grafting materials. *Clin Oral Implant Res.* 2008;19:366-372.
14. Brazaitis M, Mirvis S, Greenberg J. Severe retroperitoneal hemorrhage complicating anterior iliac bone graft acquisition. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(2):314-316.
15. Nkenke E, Stelzle F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. *Clin Oral Implant Res.* 2009;20:124-133.

16. Shanbhag S, Shanbhag V, Stavropoulos A. Volumen changes of maxillary sinus augmentations over time: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29:881-892.
17. Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, Shapira L. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implant Res*. 2011;22:473-480.
18. Papone V. *Manual de Bioseguridad en Odontología*. Universidad de la República. 2010.
19. Fugazzotto P, Vlassis J. A simplified classification and repair system for sinus membrane perforations. *J Periodontol*. 2003;74(10):1534-1541.
20. Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, Tarnow DP. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restor Dent*. 2005;25(6):551-559.
21. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A. The long-term, efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2003;74:1534-1541.
22. Wilcoxon F. Individual Comparisons by Ranking Methods. *Biometrics Bull*. 1945;1(6):80-83.
23. Wallace S, Mazor Z, Froum S, Cho S, Tarnow D. Schneiderian membrane perforation rate during sinus elevation using piezosurgery: clinical results of 100 consecutive cases. *Int J Periodontics Restor Dent*. 2007;27(5):413-419.
24. Atieh M, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, Faggion C, Duncan W. Piezoelectric Surgery vs Rotatory Instruments for Lateral Maxillary Sinus Floor Elevation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intra- and Postoperative Complications. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2015;30:1262-1271.
25. Suárez-López Del Amo F, Ortega-Oller I, Catena A, Monje A, Khoshkam V, Torrecillas-Martínez L, Wang HL, Galindo-Moreno P. Effect of barrier membranes on the outcomes of maxillary sinus floor augmentation: a meta-analysis of histomorphometric outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implant*. 2015;30(3):607-618.
26. Di Stefano D, Gastaldi G, Vinci R, Cinci L, Pieri L, Gherlone E. Histomorphometric Comparison of Enzyme-Deantigenic Equine Bone and

Anorganic Bovine in Sinus Augmentation: A Randomized Clinical Trial with 3-Year Follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2015;30:1161-1167.

27. Felice P, Pistilli R, Piattelli M, Soardi E, Barause C, Esposito M. 1-stage versus 2-stage lateral sinus lift procedures: 1-year post-loading results of a multicenter randomised controlled trial. *Eur J Oral Implant.* 2014;7(1):65-75.

28. Oliveira T, Aloise A, Orosz J, Oliveira R, Carvalho P, Pelegne A. Double Centrifugation Versus Single Centrifugation of Bone Marrow Aspirate Concentrate in Sinus Floor Elevation: A Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2016;31:216-222.

29. Meloni SM, Jovanovic SA, Lolli FM, Cassisa C, De Riu G, Pisano M, Lumbau A, Lugliè PF, Tullio A. Grafting after sinus lift with anorganic bovine bone alone compared with 50:50 anorganic bovine bone and autologous bone: results of a pilot randomised trial at one year. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53:436-441.

A randomized clinical trial comparing two particle sizes in lateral window sinus lift with deproteinized bovine bone mineral: clinical and histological results

Abstract. The treatment of edentulous maxilla frequently faces limitations regarding bone availability in the posterior area. Sinus lift procedures have become a very useful tool to treat these cases. The use of deproteinized bovine bone mineral as an osteoconductive biomaterial is well documented. This split-mouth study evaluated bone formation in elevated sinuses in 20 patients who were randomly selected. The study compared two different particle sizes, S (0.25-1 mm) and L (1-2 mm). The histomorphometric analysis of the biopsies collected from implant placement sites showed 42.6% new bone, 42.5% non mineralized tissue and 14.4% of particles in the S group. The L group showed 47.2%, 38.3% and 13.7%, respectively. The Wilcoxon signed-rank test showed a $P=0.1454$ value (0.5 significance), with no statistically significant difference between the two groups. No membrane perforations were observed during the osteotomy, and the implant survival rate was 100% after one year.

Keywords: sinus lift, deproteinized bovine bone mineral, histomorphology, piezoelectric surgery.

Received on: 23 Mar 2017

Accepted on: 06 July 2017

Introduction and background

Prosthetic implant treatment of the edentulous maxilla frequently faces limitations regarding bone availability in the posterior area, as well as the high prevalence of low-density bone⁽¹⁾. Posterior bone loss is conditioned by the pathological processes of teeth that affect the alveolar bone, by traumatic extraction techniques and by maxillary sinus pneumatization expressed in sinus alveolar extensions favored by tooth loss⁽²⁾. Different strategies are implemented to overcome the problems that make it difficult or impossible to place posterior implants. These include the use of short subantral implants^(3,4), buccal or palatal implants when there is bone availability in the respective walls⁽⁵⁾, the placement of pterygoid implants⁽⁶⁾, and the recovery of bone volume in both the alveolar apophysis and inside the sinus. Sinus bone augmentation techniques, procedure known as sinus lift, becomes particularly relevant as it has a strong impact on the therapeutic options available. Their main advantage is the possibility of placing implants in the site and with the exact axis required by the dentures.

Various approaches have been suggested to increase the subantral height available⁽⁷⁾, among them the crests approach techniques, such as those developed by Summers⁽⁸⁾, Gosci⁽⁹⁾ and Trombelli⁽¹⁰⁾, as well as the lateral approach techniques developed by Salagaray and Losada in 1980, and Tatum in 1986⁽¹¹⁾ in one and two operative times, with specific indications. Bone regeneration in pneumatized sinuses can be combined with horizontal or vertical alveolar bone regeneration for placing prosthetic-guided dental implants. Intrasinus implants have a high survival rate, low functional load (97%), regardless of the technique and the materials used⁽¹²⁾.

Different materials have been used to fill the sub-Schneiderian space, such as autograft, homograft and xenograft⁽¹³⁾. The use of autograft is limited by the need for a donor site (greater complexity and morbidity). This graft can have intra-oral sources, when the reconstruction need is small, or extra-oral sources, for complex cases⁽¹⁴⁾.

According to the literature, autogenous bone has a higher rate of bone resorption compared with the mixture of autogenous bone and slowly resorbable bone substitute. Various authors claim that when a maxillary sinus is filled with a xenograft, such as DBBM, alone or in combination with autologous bone, bone volume is preserved. However, when it is filled only with autologous bone, the grafted volume decreases significantly. An increased use of DBBM has been reported for bone regeneration in the maxillary sinus⁽¹⁵⁾. This material is presented in two particle sizes: Bio-Oss® S (0.25-1 mm) and Bio-Oss L (1-2 mm), which have been used in sinus lift. The use of DBBM provides a secure and predictable method for new bone formation, avoiding the morbidity of the donor site, reducing operative time, and rationalizing the use of resources. Additionally, there is histological evidence of new bone formation and radiographic evidence that shows the preservation of the initial volume obtained.

A meta-analysis conducted by Shanbhag et al. reports that the use of slow resorption osteoconductive biomaterials is favorable when compared with autologous bone. Mordenfeld reports the presence of 17.3% of the particles after 11 years, which justifies the success reported⁽¹⁶⁾. Chackartchi et al. compared the amount of new bone formed after a sinus lift procedure with two different DBBM particle sizes by conducting a clinical, tomographic and histological assessment. The authors conclude that both particle sizes fulfilled their role in the sinus lift technique, both clinically and histologically⁽¹⁷⁾.

General objective

The purpose of this study was to evaluate new bone formation in patients with fixed implant-supported dentures in maxillae previously treated with bilateral sinus lift using two different DBBM particle sizes.

Specific objectives

1. To histologically and histomorphometrically assess the new bone in relation to the two particle sizes
2. To determine the perforation rate of the Schneiderian membrane with piezoelectric surgery.
3. To evaluate the survival rate of the implants.
4. To radiographically assess sinus re-pneumatization.

Methodology

A randomized clinical trial was conducted with twenty consecutive patients treated at the Course of Specialization in Oral Implantology, of the School of Dentistry of Universidad de la República. They were included in the sample between November 2011 and August 2013.

Inclusion criteria

- Good general health, ASA 1 and ASA 2
- Not being under medical treatment or taking drugs that may compromise the surgical procedure
- Absence of sinus pathologies that may be a contraindication for surgery
- Non-smokers
- Absence of periodontitis
- Bilateral posterior edentulism of the maxilla with subantral bone availability lower than four millimeters, sufficient width and which requires fixed implant supported rehabilitation
- Capacity to bear the financial costs of their rehabilitation

Exclusion criteria

- Patients with systemic diseases which may be a contraindication for minor oral surgery
- Patients who consumed oral bisphosphonates for more than three years
- Smokers
- Pathologies: maxillary sinusitis, untreated periodontal disease, active caries disease, tumors and cysts in the jaws

The patients included in the study received the information regarding the project and signed an informed consent to confirm their participation. The patients were treated with bilateral sinus lift in two times, in a split-mouth study with one operator. Each patient was randomly awarded a DBBM particle size: 0.25-1 mm (S) and 1.0-2.0 mm (L), by staff that were not part of the research team. The cases of perforation of the Schneiderian membrane were recorded.

Surgical technique

The team, in strict compliance with the biosecurity standards of the institution(18), performed the following procedures:

1. Perioral antisepsis with 2% chlorhexidine
2. Isolation of the operative field with sterile surgical field
3. Intraoral antisepsis with 0.12% chlorhexidine
4. Regional infiltration local anesthesia with 2% mepivacaine with adrenaline 1:100,000
5. Mucoperiosteal incision on the crest of the bone ridge with a No. 15 blade and mesial and distal relieving incisions away from the procedure area
6. Elevation of full-thickness flap
7. Determination of the osteotomy site with the help of the surgical guide
8. Osteotomy with piezoelectric surgery (Piezotome®-Satelec) using a diamond coated tip under saline irrigation. Next, an elliptical lateral window was made, with its upper border at 15 mm above the alveolar crest, the anterior border 3 mm behind the anterior border of the maxillary sinus, the lower border 3 mm above the sinus floor, and the posterior border according to the number of implants placed. The window dimensions were 10 mm in height and 12 mm in mesiodistal width.
9. Perforations of the Schneiderian membrane during the osteotomy were diagnosed, both visually and through the Valsalva maneuver.
10. Separation of sinus membrane with Biomet3I® sinus curettes
11. Membrane perforations were diagnosed as a result of the separation, according to what is established in item 9.
12. As the Schneiderian membrane had perforations, a Bioguide resorbable collagen membrane was placed (Geistlich) before filling the sinus, following Fugazzoto and Vlassis(19).
13. The sub-Schneiderian space was filled with DBBM according to the particle size allocated in the draw; no collagen membrane covering the antrostomy was placed(20).
14. Flap replacement
15. The area was closed with 4-0 silk suture (Ethicon®).

16. Postoperative management and application of systemic medication protocol

The same procedure was performed on the contralateral side (Fig. 1 and 2).

Fig. 1

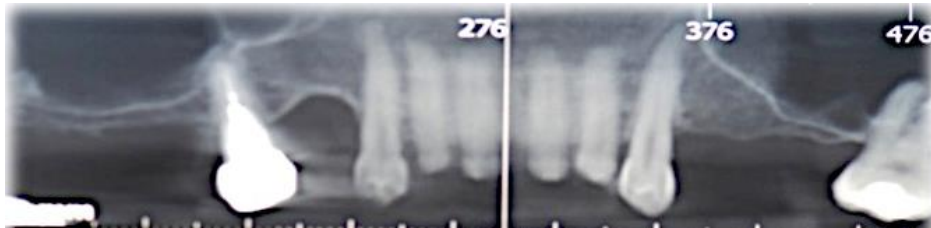


Fig. 2



Systemic medication protocol

Two capsules of 1000 mg of amoxicillin/clavulanic acid were prescribed an hour before surgery, as well as a dose of tablets every twelve hours for seven days. In the case of allergic patients, 600 mg of Clindamycin was prescribed an hour before surgery, and a dose of 300 mg every six hours for seven days. Oral dexamethasone 8 mg was prescribed: one tablet before surgery and one tablet daily for three days.

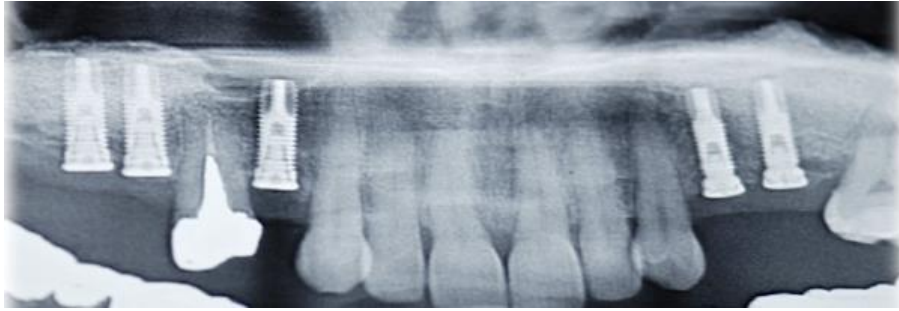
Surgical technique for implant placement

Nine-twelve months after the sinus lift procedures, the implant was placed on each patient. Before placement, a tissue sample was taken with a trephine for

histomorphometric studies in the Anatomic Pathology Laboratory of the School of Dentistry of Universidad de la República, under the following conditions:

1. Perioral antisepsis with 2% chlorhexidine
2. Isolation of the operative field with sterile surgical field
3. Intraoral antisepsis with 0.12% chlorhexidine
4. Regional infiltration local anesthesia with 2 tubes of mepivacaine with adrenaline 1:100000
5. Mucoperiosteal incision on the crest of the ridge with a No. 15 blade and mesial and distal relieving incisions away from the procedure area
6. Separation of full-thickness flap
7. Placement of surgical guide
8. Location of implant sites; osteotomy was initiated with a number 6 round bur (Maillefer□) up to 3 mm deep, and then a 3 mm outer diameter and 2 mm inner diameter trephine was used (Biomet3I®), up to 8 mm deep.
9. A biopsy sample was obtained by removing the bone tissue from inside the trephine.
10. Biopsy sample was stored in 10% formalin.
11. Osteotomy was completed according to the implant selected.
12. Osseotite (Biomet3I®) implant was placed (4 mm in diameter and 10-11 mm in length).
13. The screw cap of the implant was placed (Fig. 3).
14. 4-0 silk suture without tension
15. Postoperative management and application of systemic medication protocol

Fig. 3



The first post-operative control was scheduled for seven days after the surgery, when the sutures were removed. Four months after placing the implant, osseointegration was assessed, rehabilitation procedures began through fixed implant-supported dentures. The criteria used to evaluate success rates were based on relevant literature(21).

Control imaging studies

To assess the volume of new bone and to monitor maxillary sinus re-pneumatization, CBCT scans were taken, and the distance between the end of the implant and the elevated sinus floor was measured. These tests were conducted after the functional loading of implants and will be repeated after five years.

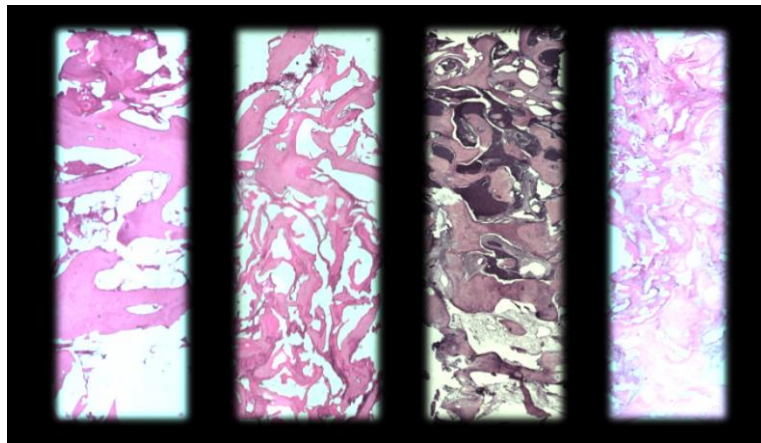
Results

In all cases there was a successful recovery of bone volume, with the presence of mature intrasinus bone, which made it possible to place the planned implants, and to rehabilitate them. In the sinus lift procedures there were no perforations of the Schneiderian membrane during the osteotomy, with only two instances of perforation during manual separation of the membrane, associated to intrasinus anatomy (a septum and a root projected towards the inside of the antrum).

Histological analysis and processing

The histological and histomorphometric study was conducted at the Anatomic Pathology Laboratory of the School of Dentistry of Universidad de la República. The samples were placed in 10% buffered formalin with a pH of 6.5 to be preserved, and for the technical processing of paraffin embedding, after decalcifying them. The pieces were placed in a Biocare Medical Ion-Exchange Decal (I.E.D.) Unit for 24 hours a day for decalcification. The I.E.D. Unit includes a strong cation ion-exchange resin in a weak acid solution to remove calcium ions from bone, while replacing them with hydrogen ions. The ion-exchange process does not require strong concentrated acid solutions as in traditional decalcification methods; delicate cellular structures remain intact, which improves microscopic observation. Decalcified bone cylinders were longitudinally sectioned following the central axis with a microtome knife, obtaining from each specimen two bone fragments with a cutting surface from the center of the cylinder (Fig. 4).

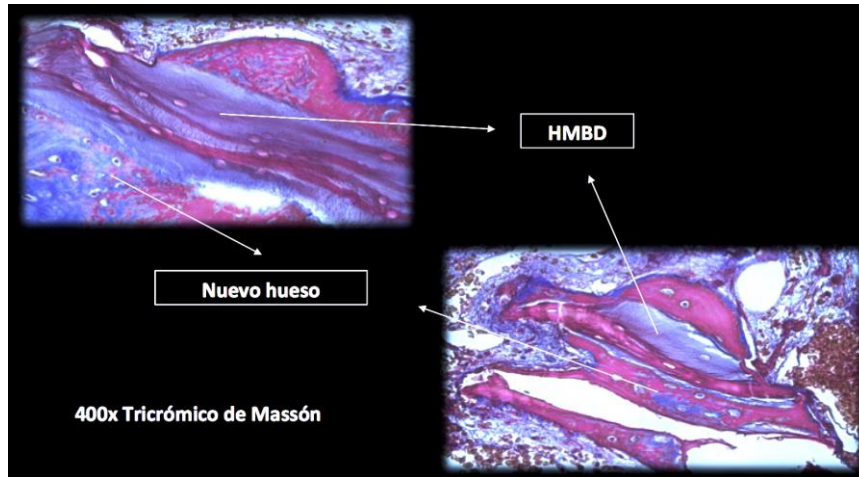
Fig. 4



A Thermo SLEE automatic tissue processor was used, with seven stations: five of them in alcohols of increasing degrees until 100% isopropyl alcohol was reached, and two of paraffin. From the paraffin blocks, 4 μ m histological sections were made and then stained with hematoxylin and eosin. The sheets were coded with continuous ordinal numbers starting from 1 to preserve patient confidentiality and to blind observers for the histological analysis. In this way, they were unaware of the type of bone graft (S or L Bio-Oss® particles) placed on each patient. The histological analysis was performed in an Olympus BX 50 binocular microscope by a single observer, who was blind, calibrated and experienced in the observation of this material. The microscopic images of the slides were captured with an Infynit1 video camera, attached to the binocular microscope. Image Pro Plus ® version 7.0. was used to capture the images,

and Live Tiling was used to scan the slide, thus obtaining a complete image of the bone cylinder with a 10x magnification (Fig. 5)

Fig.5



For the histomorphometric analysis, we evaluated the images by distinguishing the new vital bone tissue, the non-mineralized soft tissue, (bone marrow, connective tissue, etc.) and the grafting material. Neoformed vital bone differentiation regarding the grafting material and other structures was performed to assess the characteristics of bone with the staining used and the presence of osteocytes. The grafting material was identified by the absence of osteocytes. We measured the total area of the bone cylinder and then the different areas mentioned above, obtaining a value expressed in percentages. For this analysis, two blinded calibrated observers identified the areas. Raster Adobe Photoshop CS5 image editing software was used to quantify the percentage of different areas. Of the total area of bone cylinder, blank spaces which corresponded to areas of tissue contraction on account of histological processing were removed. The other tissues were identified with a different color and their percentages measured with the image editing software. The percentages of each tissue and grafting material are expressed in the following table (Fig. 6)

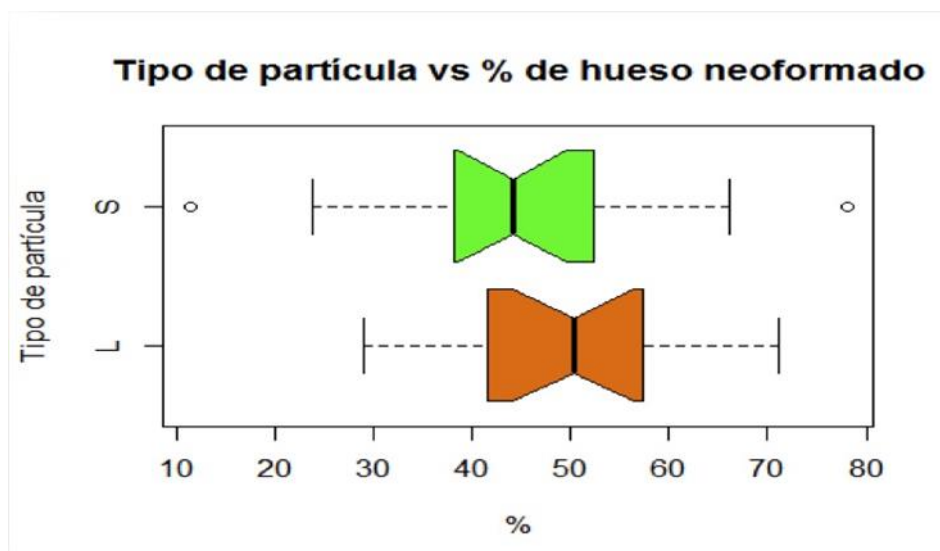
Fig. 6

AREA	S	L
Neoformed vital bone tissue	42.6 %	47.2 %

Non-mineralized tissues	42.5 %	38.3 %
Grafting material	14.4 %	13.7 %

These results were statistically processed at the Statistics Unit of the School of Dentistry. When applying the Wilcoxon signed-rank test⁽²²⁾ a p value of 0.1454 was found. With a 0.05 significance level, there is no statistically significant difference to rule out the equality of medians between both populations (Fig. 7)

Fig. 7



The box plot shows that the confidence intervals for the median overlap, which shows that the medians of both groups differ.

The implant survival rate was 100% after one year. Considering the following criteria⁽²¹⁾:

- Success (optimal health): satisfactory function and aesthetics, absence of pain and mobility, marginal bone loss lower than 2 mm in the first year and absence of inflammation.
- Implant survival: good function, aesthetic compromise, absence of pain and mobility, bone loss greater than 4 mm and absence of inflammation.

- Failure: pain during function, mobility, advanced bone loss and loss of osseointegration.

Discussion

The results of this study are in line with previous work that used DBBM as osteoconductive material for sinus lift. The use of two particle sizes in this study seems not to influence the result in terms of new bone formation. In 2010, Chackartchi et al. found no clinical or histological differences between the two DBBM presentations when studying them in the sinus lift: both were successful⁽¹⁷⁾. The results of this study confirm the high rates of new bone formation, regardless of the particle size used (L and S) (47.2% and 42.6% respectively).

Regarding the tearing of the Schneiderian membrane, in a study of 100 consecutive cases, Wallace et al. reported a 30% perforation rate when using rotary instruments, and a 7% with piezoelectric instruments⁽²³⁾. A meta-analysis published by Atieh et al. in 2015 does not find significant differences between both techniques⁽²⁴⁾. This study found that piezosurgery had an optimum performance as the antrostomies performed had no membrane perforations. The only two cases of perforation occurred during separation (4.54%), attributed to the existence of a septum and the projection of a tooth root into the sinus floor.

Regarding the placement of a collagen membrane covering the antrostomy, in 2005 Wallace et al. reported an increase in bone using a collagen membrane to cover the antrostomy⁽²⁰⁾.

In 2015, Suárez et al.⁽²⁵⁾ published a meta-analysis showing that placing a membrane does not influence the percentage of neoformed vital bone (with barrier 32-36%, and without barrier 33-37%). A collagen membrane was not used in this study, which did not seem to influence the histological results. The possible involvement of bone quality, when not using a barrier, can be seen on the surface of the filler material, and in many cases an immature osteoid surface is found. This condition does not affect the implant site located in the center of the volume of new bone, which justifies the excellent results and conclusions of the Suárez study⁽²⁵⁾.

In line with what has been reported by authors such as Di Stefano et al.⁽²⁶⁾, Felice et al.⁽²⁷⁾, Oliveira et al.⁽²⁸⁾ and Meloni et al.⁽²⁹⁾, we observed a 100% implant survival rate after one year.

Conclusions

With the methodology implemented, all patients in this study showed a high rate of bone neoformation in the elevated maxillary sinuses, recovering the volume and allowing for the safe insertion of the implants as well as their successful rehabilitation.

Piezoelectric surgery is recommended for sinus lift procedures to reduce the risk of perforating the Schneiderian membrane during the osteotomy.

The study showed that there is no statistically significant difference in the amount of new bone formed in relation to the size of the particles used. Therefore, it would be advisable to use large particles (L) that have a better performance in volume (45%), thus reducing the cost of the procedure.