

M.A. Sánchez Garcés¹
O. Pons Vicente²
M.E. de Castro Avellaner²
M. Bragado Novel²
G. Serra Serra²
L. Ridaura Ruiz²
C. Gay Escoda³

1 Doctora en Medicina. Estomatóloga.
Master en Cirugía e Implantología
Bucal. Profesora asociada de Cirugía
Bucal y Profesora del Master de Cirugía
Bucal e Implantología Bucofacial.

2 Licenciado en Odontología. Residente
del Master de Cirugía Bucal e Implanto-
logía Bucofacial.

3 Doctor en Medicina. Estomatólogo.
Especialista en Cirugía Maxilofacial.
Catedrático de Patología Quirúrgica
Bucal y Maxilofacial. Director del Master
de Cirugía Bucal e Implantología Buco-

facial. Jefe del Servicio de Cirugía Bucal,
Implantología Bucofacial y Cirugía
Maxilofacial del Centro Médico Teknon
de Barcelona.

Facultad de Odontología de la Universidad
de Barcelona.

Correspondencia:

Dr. Cosme Gay Escoda
Centro Médico Teknon
C/ Vilana 12
08022 Barcelona
E-mail: cgay@ub.edu

Revisión bibliográfica de Implantología Bucofacial del año 2006. 2ª Parte

RESUMEN

Debido al poco tiempo disponible por los profesionales de la Odontología y ante la dificultad de mantener un buen nivel de información sobre los artículos publicados en el campo de la Implantología Bucofacial, se ha suscitado nuestro interés en preparar una revisión de la literatura científica de forma sintética. El lector interesado encontrará en este artículo diferentes temas expuestos por apartados (ingeniería tisular, regeneración ósea, elevación sinusal, mini-implantes, complicaciones y periimplantitis), seleccionados de revistas indexadas nacionales e internacionales.

PALABRAS CLAVE

Implantología dental; Ingeniería tisular;
Regeneración ósea guiada; Elevación sinusal;
Mini-implantes; Complicaciones; Periimplantitis.

ABSTRACT

The lack of the available time of the professionals involved in the Odontologic field and the difficulty to maintain a good level of information about Oral Implantology, arouse the interest of the authors to expouse a syntethic review of the indexed publications. Inside this article there are different aspects related to tissue engineering, guided osseous regeneration, sinus lift, mini-implants, complications, periimplantitis.

KEY WORDS

Oral Implantology; Tissue engineering; Guided osseous regeneration; Sinus lift; Mini-implants; Complications; Periimplantitis.

INGENIERÍA TISULAR

Se define la ingeniería tisular como un campo interdisciplinario que aplica los principios de la ingeniería y de las ciencias de la vida hacia el desarrollo de sustitutos biológicos que restauran, mantienen y mejoran la función de los tejidos^(1,2).

Los métodos actuales de la ingeniería tisular pueden dividirse en dos tipos principales: *ex vivo* e *in vivo*. En la técnica *ex vivo*, el tejido u órgano se sintetiza en el laboratorio mediante la combinación de tres elementos: las células madre o sus precursoras, los factores de crecimiento y diferenciación y una matriz biodegradable apropiada, donde dichas células son cultivadas antes de ser transplantadas al cuerpo humano. Por el contrario, el método *in vivo* induce la actividad cicatricial intrínseca del cuerpo humano, creando un ambiente favorable para la regeneración en el lugar del defecto tisular donde se aplican *in situ* los tres elementos anteriormente descritos^(1,3,4).

Células madre

Las células madre se definen como células no especializadas con capacidad de renovación y mantenimiento durante largo tiempo y con potencial para convertirse en células o tejidos con funciones específicas.

En la ingeniería tisular ósea se han empleado diferentes tipos celulares, entre los cuales se encuentran las células madre mesenquimales que provienen del hueso medular (BMSCs), las células óseas alveolares y las células periodontales^(5,6).

El uso de las BMSCs constituye una fuente celular idónea para la regeneración ósea debido a su potencial de diferenciación y a su habilidad de replicación sin perder la capacidad de formar hueso, cartílago, tendón, músculo, grasa y estroma medular, bajo las condiciones adecuadas^(1,5-8). Se han desarrollado avances sustanciales en la manipulación de las BMSCs *in vitro* de manera que recientes estudios⁽⁷⁾ han demostrado que la prediferenciación de las

BMSCs utilizando medios de suplementación con vitamina D y ácido ascórbico conduce a un incremento de la formación ósea; no obstante, estas estrategias de prediferenciación deben ser confirmadas *in vivo*.

El lecho donante clásico de las células madre es la médula ósea de la cresta iliaca y en la actualidad se está investigando el tejido pulpar de dientes deciduos y permanentes (generalmente del tercer molar) como fuente de las BMSCs, demostrando una buena tasa de proliferación y una capacidad osteoinductiva *in vivo*⁽¹⁾.

La aplicación de células periodontales (PDL) representa una técnica novedosa para la formación ósea *in vivo* y ha demostrado un potencial osteogénico superior al de las BMSCs, tanto en cantidad como en calidad de hueso neoformado, obteniendo buenos resultados en técnicas de elevación sinusal y de aumento óseo horizontal^(1,3,5,9,10).

Matrices

Los avances sobre células progenitoras pluripotenciales han desencadenado un interés creciente en el diseño de matrices óptimas para lograr una reconstrucción tridimensional de los tejidos⁽⁶⁾. La función básica de la matriz es actuar como un medio de transporte para las células, manteniendo el espacio y creando un ambiente favorable a la proliferación celular.

Idealmente las matrices deberían poseer la capacidad de osteoconducción, estar dotadas de propiedades físicas similares al tejido que están sustituyendo además de ser biocompatibles y biodegradables de forma controlada, sin embargo, hoy en día no existe ninguna que cumpla todos los requisitos deseables^(1,2,4-6).

Las matrices actuales pueden agruparse en tres categorías: naturales, minerales y los polímeros sintéticos. Dentro de las matrices naturales, el colágeno y el ácido hialurónico se han utilizado como sustratos para la ingeniería ósea. En un estudio realizado por Petrovic y cols.⁽⁴⁾ se demostró que las matrices ricas en colágeno tipo I son más favorables para la diferenciación

244 de células osteogénicas inmaduras que los biomateriales pobres o libres de colágeno pero carecen de rigidez estructural para su uso en regiones sometidas a carga^(2,6). Recientemente se ha utilizado una matriz natural, cuyo componente es el chitosán, en la reconstrucción craneofacial⁽⁶⁾. La fibrina también ha demostrado ser biocompatible, biodegradable y favorecer la migración de células mesenquimales indiferenciadas así como la neovascularización del hueso en estudios efectuados por Bösch y cols. y Schawarz y cols. mencionados por Ito y cols.⁽¹¹⁾.

Las matrices de contenido mineral constan de fosfatos cálcicos en forma de hidroxiapatita (HA) o de fosfato β -tricálcico (β -TCP), que actúan favoreciendo la maduración de células progenitoras además de replicar la estructura tridimensional del hueso. Entre las desventajas de la HA cabe señalar su fragilidad, su escasa resistencia mecánica y mínima reabsorción⁽⁶⁾. Las matrices de β -TCP ofrecen la ventaja de estar conformadas mediante tecnología de impresión tridimensional y han demostrado una degradación *in vitro* más rápida que la HA⁽²⁾. Recientemente se ha introducido un nuevo biomaterial compuesto por HA sintética, colágeno tipo I y condroitín-sulfato (Biostite®, Vebas, Milán, Italia) altamente biocompatible, reabsorbible y osteoconductor, con capacidad para promover la regeneración periodontal y la formación de hueso⁽¹²⁾.

Debido a las limitaciones anteriormente descritas, los investigadores apuestan hoy en día por las matrices sintéticas, caracterizadas por un procesado sencillo con alta durabilidad y una elevada resistencia mecánica^(2,6). Cabe citar en este grupo las compuestas por ácido poliglicólico, ácido poliláctico, polidioxanona, policaprolactona o combinaciones de éstos. Estos polímeros carecen de las propiedades osteoinductivas de las matrices naturales y minerales, por lo que la investigación actual se centra en la creación de matrices híbridas que posean componentes minerales y sintéticos.

Se están desarrollando nuevas tecnologías para la síntesis de matrices como por ejemplo la "fabricación sólida libre de forma" (SFF), capaz de crear una

matriz con una macroestructura específica (morfología tridimensional) y una microestructura (porosidad y canales interconectados) que permita la fluidez de los nutrientes y el crecimiento vascular en su interior⁽²⁾. Asimismo, se han sintetizado matrices con capacidad para liberar factores bioquímicos y, de este modo, promover la invasión capilar temprana, mantener la actividad celular e inducir la diferenciación osteoblástica de células progenitoras. La capacidad de una liberación controlada de factores bioquímicos y de crecimiento desde la matriz puede ser una estrategia para intensificar o acelerar la formación de hueso⁽²⁾.

Otra técnica novedosa es la "liberación percutánea" que consiste en un medio de transporte semisólido capaz de liberar células madre (BMSCs) directamente sobre el defecto, aunque todavía no ha demostrado su viabilidad en humanos⁽¹⁾.

Factores de crecimiento y morfogenes

Los factores de crecimiento son agentes mitógenos y quimiotácticos mientras que los morfogenes actúan mediante osteoinducción, es decir, promueven la diferenciación de células madre en células formadoras de hueso^(3,13,14).

La matriz ósea desmineralizada contiene un ingrediente bioactivo conocido como proteína ósea morfogenética (BMP), dotado de capacidad osteoinductora extraesquelética al combinarse con una matriz apropiada^(1,14-16). La investigación actual se centra en técnicas que incrementen la producción de BMPs por parte de las células, dando lugar a las terapias de proteínas recombinantes como estrategia para optimizar y aumentar la predictibilidad de la regeneración ósea^(1,14). Esta terapia recombinante proporciona proteínas bioactivas concentradas y altamente purificadas en combinación con biomatrices específicas para cada tejido, con el objetivo de activar el reclutamiento de células progenitoras y posibilitar la expansión celular⁽¹⁴⁾.

Se ha descrito también un material osteogénico llamado "hueso inyectable sintetizado mediante inge-

nería tisular” compuesto por células madre mesenquimales y plasma rico en plaquetas (PRP). Este material ha demostrado su efectividad *in vivo*, dado que el PRP contiene una fuente autóloga de factores de crecimiento que contribuyen a la reparación de los tejidos blandos y a la regeneración ósea^(11,17).

Además de los factores de crecimiento, las prostaglandinas exógenas y endógenas han demostrado modular tanto la formación de hueso como el remodelado óseo. La prostaglandina exógena E₂ (PGE₂) y la ciclopentanona prostanoide son capaces de aumentar la síntesis de hueso tanto *in vivo* como *in vitro*. Además, autores como Damrongsri y cols.^(13,15), sugieren que las prostaglandinas endógenas liberadas de la actividad de COX-2 también pueden actuar como señal reguladora de la síntesis de factores de crecimiento.

Terapia génica

La terapia génica somática implica la introducción de material genético en células somáticas (células diana), queratinocitos y/o fibroblastos, que permitan la síntesis de productos genéticos terapéuticos^(3,18).

Esta tecnología emergente supone un gran avance en el tratamiento de enfermedades congénitas y adquiridas, ya que puede emplearse tanto para tratar desórdenes que resultan de una mutación aislada como para aumentar la síntesis de una proteína⁽¹⁸⁾.

En nuestro campo la terapia génica combina un vector con el factor de crecimiento para estimular la regeneración tisular, pudiendo emplear vectores virales o no virales, aunque los métodos no-víricos han demostrado ser ineficaces^(1,18). Los investigadores utilizan principalmente vectores del tipo de los adenovirus que no se incorporan al genoma celular por lo que no infectan las células diana y están dotados de una elevada eficacia⁽⁶⁾.

Ingeniería tisular dental

La elevada susceptibilidad a la lesión dentaria combinada con la naturaleza no regenerativa de los teji-

dos dentales acentúa la necesidad de las terapias de reemplazo dentario^(19,20). Young y cols., citados en el artículo de Earthman y cols.⁽²⁰⁾, fueron los primeros en sintetizar una corona dentaria a partir de tejidos dentarios disociados, verificando la presencia de células madre mesenquimales y epiteliales dentales (DSC), necesarias para la síntesis de todos los tejidos que conforman un diente^(19,20).

Estas células madre (DSC) se aíslan a partir del ligamento periodontal, de la pulpa de terceros molares y de la pulpa de dientes deciduos exfoliados^(1,3). Sin embargo, las investigaciones actuales se centran en el xenotransplante de células madre derivadas de la pulpa de dientes humanos adultos en animales⁽¹⁹⁻²¹⁾.

El progreso de la nanotecnología y de la tecnología conocida como “fabricación sólida libre de forma” (SFF) podría hacer posible la síntesis de matrices celulares específicas para cada paciente, con una distribución celular óptima y una elevada permeabilidad vascular que permite la formación de un diente estructuralmente correcto^(3,19,20).

Ingeniería tisular para la regeneración del tejido periodontal

Las aplicaciones de la ingeniería tisular para la regeneración de los tejidos periodontales han sido poco estudiadas y hasta el momento no ha sido posible regenerar por completo las estructuras de soporte periodontal de un diente humano^(8,18).

Recientemente se ha introducido un nuevo tratamiento para la regeneración periodontal, el derivado de la matriz del esmalte (EMD) conocido como Emdogain® (Biora, Malmo, Suecia), compuesto principalmente por amelogenina y otras proteínas presentes en gérmenes dentarios de origen porcino^(16,22).

El EMD funciona como una matriz que incrementa el reclutamiento y diferenciación de células mesenquimales, la síntesis de matriz extracelular y promueve la curación gingival *in vivo*; no obstante, existen controversias respecto a sus propiedades osteoinductoras^(10,16,22). Según los resultados de algunos

246 ensayos clínicos y en modelos de experimentación, se cree que el EMD es un factor inductor para la formación de cemento, aunque la cantidad de tejido regenerado es impredecible^(8,10).

Otros autores⁽²³⁾ han demostrado la eficacia de una matriz polimérica sintética compuesta por ϵ -caprolactona como soporte de la fijación y el crecimiento de fibroblastos periodontales y osteoblastos alveolares *in vitro* así como en la regeneración del ligamento periodontal y del hueso alveolar *in vivo*.

Asimismo, las investigaciones en clonación molecular han posibilitado la síntesis de cantidades ilimitadas de factores de crecimiento recombinantes para su aplicación en la ingeniería tisular^(3,18), a pesar de que McGuire y cols.⁽²⁴⁾ obtuvieron resultados comparables a las técnicas de regeneración tisular guiada (RTG) utilizando rhPDGF-BB (factor recombinante derivado de las plaquetas) con β -TCP en el tratamiento de defectos periodontales severos y lesiones de furca tipo II.

Aunque los sistemas de liberación viral permiten liberar el factor de crecimiento de una forma muy localizada, presentan algunas desventajas como son los riesgos de mutagénesis y de carcinogénesis y la inducción de reacciones inmunes. Debido a estas limitaciones, en la actualidad se están desarrollando otras alternativas más seguras como la ingeniería de láminas celulares (cell-sheet engineering), dotada de un gran potencial en la terapia periodontal⁽³⁾.

REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

Se ha investigado ampliamente sobre los procesos de regeneración ósea, siendo en la actualidad de especial interés en este campo las técnicas que incrementan la migración de células precursoras óseas en el defecto a regenerar y los factores de crecimiento tisular, que disminuyen el tiempo de curación de los tejidos. Se pueden identificar varias líneas de investigación sobre materiales ya comercializados así como otros elementos de nueva incorporación que revisaremos seguidamente.

Materiales de injerto

Existen múltiples tipos de materiales sustitutos óseos para rellenar o corregir un defecto, pero a pesar de todo, sólo los injertos autólogos mono o bicorticales⁽²⁵⁾, reúnen todas las propiedades osteogénicas, osteoconductoras y osteoinductoras para conseguir unos resultados óptimos. Basándose en esta premisa, ya que este tipo de injerto es el que presenta mayores ventajas, Simion y cols.⁽²⁶⁾ ensayaron la adición del factor de crecimiento recombinante humano derivado de las plaquetas (rhPDGF-BB) a un injerto de hueso autólogo y asociado o no a una membrana. Los autores concluyen que los mejores resultados los obtuvieron con el injerto autólogo enriquecido con rhPDGF-BB sin membrana debido a que la irrigación de la zona del injerto fue mejor.

Existen diversas zonas dadoras intrabucales de injerto óseo, como la sínfisis mentoniana, el área retromolar, los torus mandibulares⁽²⁷⁾ o la cortical externa del área zigomática⁽²⁸⁾ que contacta con el seno maxilar. Además de estas fuentes de injertos en bloque, se pueden recolectar pequeñas porciones de hueso procedentes de las áreas adyacentes al lecho quirúrgico mediante diferentes instrumentos o con filtros adaptados a la cánula de aspiración⁽²⁹⁾. De todas formas, la disponibilidad de hueso autólogo dentro de la cavidad bucal es limitada y por otro lado la morbilidad asociada al uso de injertos extraorales (calota craneana, cadera, tibia, etc.) cuando se necesitan volúmenes mayores, favorece la demanda de biomateriales de origen exógeno.

Los llamados biomateriales de tercera generación se diseñaron con el objetivo de ayudar a los tejidos a que curen por sí mismo especialmente cuando se mezclan con hueso autólogo. Uno de los materiales más utilizados hasta el momento con mejores resultados es el hueso mineral bovino (Bio-Oss®, Geistlich, Wolhusen, Suiza), tanto para su uso en combinación con injertos de hueso autólogo, con o sin membrana o solo⁽³⁰⁾.

Los materiales sintéticos como el fosfato tricálcico

co,β (β-TCP) y el fosfato dicálcico deshidratado hidrosoluble (DCPD)⁽³¹⁾ tienen gran interés ya que son materiales de bajo coste, no presentan problemas inmunológicos y además tienen una reabsorción *in vivo* más rápida que los materiales de hidroxiapatita (12 meses), permitiendo la formación ósea de forma simultánea a la reabsorción del material^(32,33) y comparativamente ofrecen mejores resultados que el Bio-Oss®, aunque otros autores difieren de ésta opinión, y afirman que la hidroxiapatita nanoporosa es más eficaz⁽³⁴⁾.

Una de las áreas en las que el uso de injertos particulados del tipo del hueso bovino tiene gran interés es en la cirugía periodontal y se describen resultados satisfactorios a largo plazo en el tratamiento de los defectos debidos a periodontitis crónicas⁽³⁵⁾. También, los aloinjertos desmineralizados de hueso congelado y deshidratado (DFDBA) se han usado con este fin gracias a que teóricamente son capaces de inducir la formación ósea, al tener expuestas las proteínas osteogénicas contenidas en su matriz. Turonis y cols.⁽³⁶⁾ estudiaron la influencia en el grado de mineralización del injerto en el hueso neoformado en un modelo animal. Obtuvieron como resultados, que aquellos injertos de DFDBA con un nivel de calcio residual del 2% conseguían significativamente mejor curación ósea que el resto.

En una revisión publicada por Chiapasco y cols.⁽³⁷⁾ se evalúa la literatura publicada sobre técnicas de osteopromoción, incluyendo la regeneración ósea guiada (ROG), los injertos "onlay", los injertos "inlay", la expansión ósea, la distracción ósea y los colgajos vascularizados. Concluyen que todas las técnicas obtienen unas tasas de éxito que oscilan entre el 60 y el 100% y que no puede asegurarse que ninguna de ellas tenga resultados más predecibles hasta que no se efectúen ensayos clínicos bien diseñados y con un largo período de seguimiento.

Membranas

El concepto de regeneración tisular guiada mediante el uso de membranas de barrera está vigen-

te desde hace aproximadamente 30 años. Posteriormente apareció el concepto de ROG apoyándose en las mismas bases⁽³⁸⁾.

Se han utilizado con éxito diversos tipos de materiales para confeccionar las membranas. Dentro del grupo de las de primera generación se encuentran las no-reabsorbibles de politetrafluoroetileno expandido (PTFEe) y su variante reforzada con titanio, que se utilizan especialmente para facilitar el aumento vertical de la cresta alveolar alrededor de los implantes. A pesar de su eficacia debe destacarse la necesidad de ejecutar la técnica quirúrgica de forma muy cuidadosa para que su resultado sea predecible^(39,40).

Se han desarrollado otros tipos de membranas como las reabsorbibles con el fin de evitar la segunda cirugía, necesaria para retirar las no reabsorbibles a las 4-6 semanas, algunas de las cuales contienen ácido poliláctico (PLA)⁽⁴¹⁾ y ácido poliglicólico (PGA). Recientemente ha sido aprobada tanto por los organismos Europeos como por la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU., una variante compuesta por una asociación de ácido l- poliláctico (PLLA), ácido d,l-poliláctico (PLDA), trimetilencarbonato (TMC) y ácido poliglicólico (PGA) con el fin de aumentar el tiempo de reabsorción que es el único inconveniente de este grupo de membranas⁽⁴⁰⁾.

Dada la rigidez de las membranas compuestas se propone otra versión que incorpora el uso de un disolvente formado por N-metil-2-pirrolina (NMP) con la finalidad de poder manipular la membrana durante un tiempo limitado y facilitar así su colocación⁽⁴²⁾. En el estudio de Nieminen y cols.⁽³⁸⁾ en 10 ovejas a las que se les colocaron este tipo de membranas, sumergidas previamente durante 20-30 segundos en una solución de NMP, se consiguió acelerar la fase inicial de degradación de la membrana reabsorbiéndose *in vivo* en un período de 12 meses (*in vitro* aumenta hasta los 44 meses).

Por el contrario, Queiroz y cols.⁽⁴³⁾ no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre colocar o no una membrana reabsorbible para regenerar un defecto óseo aunque se asocie a hueso bovino mineralizado particulado.

También se han llevado a cabo estudios⁽⁴⁴⁾ 44 para evaluar el patrón de angiogénesis que inducen distintos tipos de membranas reabsorbibles, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre las membranas de colágeno Bio-Gide® (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suiza) y unas membranas experimentales compuestas de colágeno porcino (VN membranes, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suiza) consiguiendo con éstas últimas una formación casi completa de los vasos transmembranosos en un período de 2 semanas.

Biomoléculas

Plasma rico en plaquetas

Las plaquetas están involucradas en la curación de las heridas mediante la formación del coágulo sanguíneo y la liberación de diversos factores de crecimiento que inician y favorecen este proceso. El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas por encima de los valores normales, permitiendo que los factores de crecimiento contenidos en sus gránulos sean liberados en grandes cantidades en una herida en proceso de curación. Debido a que el PRP proviene del mismo individuo, se elimina la posibilidad de que aparezcan reacciones de rechazo y la transmisión de enfermedades.

Los factores de crecimiento y las citoquinas liberados por las plaquetas, contribuyen en la regeneración ósea y la angiogénesis y las preparaciones enriquecidas con plaquetas se han utilizado tanto solas como combinadas con injertos de hueso autólogo o materiales de sustitución óseos. Entre los factores que se liberan destacan el factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformador beta-1 y beta-2 (TGF- β 1 y TGF- β 2), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento celular endotelial derivado de las plaquetas (PDEGF), interleukina-1 (IL-1), factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) y el factor activador 4 de plaquetas (PAF-4).

En la literatura actual existe una gran controversia sobre el verdadero efecto del PRP sobre la osteogénesis. Algunos estudios propugnan que la utilización del PRP no mejora la neoformación ósea cuando se emplea asociado a injertos de hueso autólogo como el estudio de Miranda y cols.⁽⁴⁶⁾, que sobre un modelo animal, evalúan esta hipótesis y puntualizan que debe considerarse la relación coste/beneficio de la adición de materiales en una línea de fractura cuando se utilizan injertos "onlay", ya que sus resultados no demostraron que aumentarían de manera significativa la cicatrización ni la formación de nuevo hueso.

Plachokova y cols.⁽⁴⁷⁾, en un estudio efectuado en ratas evaluaron el efecto del PRP unido a un material osteoinductor (hidroxiapatita y ,-fosfato tricálcico) que actuaba como soporte del PRP en la regeneración ósea in vivo, y no encontraron que esta asociación mejorase el volumen de la regeneración ósea, tanto si se utilizaba PRP líquido o en forma de gel.

La trombina se emplea habitualmente para iniciar la activación de las plaquetas y la liberación de los factores de crecimiento cuando se aplica el PRP, de manera que la liberación de los gránulos de las plaquetas, gracias a la trombina activada, inicia la proliferación de las células osteogénicas medulares. Según Shen y cols.⁽⁴⁸⁾ la incorporación del citosán (derivado del exoesqueleto de los crustáceos) como activador de las plaquetas podría constituir un sustituto de la trombina en los preparados de PRP ya que además mejora la adhesión de las plaquetas.

También se ha estudiado la relación entre las distintas poblaciones celulares existentes en el PRP, y la concentración de células osteoinductoras como los osteoblastos o los fibroblastos en el lugar regenerado, encontrando en estudios in vitro, que la concentración óptima de células es de 2,5 ng/ml, y que una concentración mayor podría provocar una inhibición de la proliferación y de la función de los osteoblastos⁽⁴⁹⁾.

Es difícil determinar qué cantidad de factores se encuentran presentes en las plaquetas de cada indi-

viduo y algunos trabajos tratan de demostrar la variabilidad que existe entre individuos, de manera que podría ser que en algunos casos el PRP actuara únicamente como matriz para el transporte de los elementos necesarios para la regeneración tanto de los tejidos blandos como duros⁽⁵⁰⁾.

Proteína ósea morfogenética humana recombinada (rhBMP)

El biotipo de rhBMP-2 y la rhBMP-7 (también conocida como proteína osteogénica-1 -OP1-), forman parte de la familia del factor de crecimiento transformador β (TGF- β). Estas proteínas a pesar de que pueden ser el futuro de la regeneración tisular, poseen algunos inconvenientes como son su elevado coste y la necesidad de aplicar dosis muy elevadas para conseguir el efecto deseado. De todas formas, la OP-1 vehiculizada con una esponja de colágeno ha demostrado mejorar la regeneración ósea periodontal en perros⁽⁵¹⁾, aunque también ha provocado sobrecrecimientos óseos, anquilosis y formación de hueso ectópico⁽⁵²⁾.

Factor de crecimiento insulina-like (IGFs)

El IGF-1 estimula la proliferación de células osteoprogenitoras con la finalidad de incrementar el número de células capaces de sintetizar matriz ósea. Tiene menor efecto sobre la actividad mitogénica en células osteoprogenitoras que el factor de crecimiento transformador β (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)⁽⁵³⁾.

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)

El PDGF es sintetizado por plaquetas, macrófagos y células endoteliales. El PDGF tiene funciones importantes en la mitosis, la angiogénesis y el reclutamiento de los fibroblastos y osteoblastos hacia la zona de la herida para ayudar en el inicio de la revascularización, la síntesis de colágeno y el depósito óseo en la regeneración. Este factor, según algunos autores, juega un papel crucial en la regeneración ósea intramembranosa^(26,52).

Factor de crecimiento transformador β (TGF- β) 249

Los TGF- β 1 y TGF- β 2 inhiben la reabsorción ósea, la formación de osteoclastos⁽⁵⁴⁾ y la actividad osteoclástica, además de que desencadenan una rápida maduración del colágeno en heridas recientes⁽⁵⁵⁾.

Factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF)

Puede promover la proliferación, diferenciación y mitosis de las células además de actuar potenciando la curación de las heridas, la reparación de los tejidos y la angiogénesis. Es liberado por los neutrófilos, los linfocitos, los monocitos y los macrófagos titulares. Tiene una acción muy importante en los procesos de reparación de las fracturas óseas y ha demostrado su eficacia en la regeneración ósea de los defectos de furca de clase III en modelo animal⁽⁵⁶⁾.

En un artículo publicado por Dereka y cols.⁽⁵⁷⁾ se utilizaron diferentes tipos de materiales de injerto en combinación con el factor de crecimiento básico de los fibroblastos (bFGF) para evaluar el efecto in vitro de este factor sobre las células del ligamento periodontal en función del tiempo, encontrando que la combinación de DFDBA (aloinjertos desmineralizados de hueso cortical congelado y deshidratado) y DFBA (aloinjerto desmineralizado de hueso medular congelado y deshidratado) con bFGF, a una dosis de 25 ng/ml, producían un aumento significativo de la respuesta mitogénica de las células del ligamento periodontal.

Proteoglicano de heparán sulfato

Los proteoglicanos están compuestos por una proteína a la que se unen diversas cadenas de co-polímeros de ácido hexurónico y azúcares hexosaminos. Estos oligosacáridos son por lo tanto glucosaminoglicanos (GAGs) y varían según la longitud, la carga de las cadenas y la posición de sus grupos sulfato en los monosacáridos que los constituyen. Algunos estudios han centrado su atención en los proteoglicanos como el Perlecan (sintetizado de forma natural por el endotelio vascular) debido a su implicación en la cicatrización ósea y en la angiogénesis⁽⁵²⁾.

250 **Adhesivos de fibrina rica en plaquetas (PRF)**

Se ha de considerar al PRF como un biomaterial de fibrina. Su estructura molecular con una baja concentración de trombina es una matriz ideal para la migración de las células endoteliales y los fibroblastos⁽⁵⁸⁾. Permite una rápida angiogénesis y la formación de un tejido conectivo más resistente. Por lo tanto, estas membranas de fibrina, pueden aplicarse para mejorar la cicatrización de todo tipo, tanto, en la piel como en las mucosas.

La fibrina derivada del fibrinógeno plasmático se obtiene gracias a la trombina activada, el factor XIII, la fibronectina y los iones de calcio. Esta molécula está presente tanto en el plasma como en los gránulos α de las plaquetas y juega un papel determinante en la agregación plaquetaria durante la hemostasia, ya que se transforma en un adhesivo biológico⁽⁵⁹⁾ capaz de consolidar el coágulo plaquetario inicial. De hecho, el fibrinógeno es el substrato final de todas las reacciones de la coagulación. Se trata de una molécula soluble que se convierte en insoluble. El gel de fibrina polimerizado constituye la primera matriz cicatricial y los preparados de fibrina son similares a las redes de fibrina que se producen en el coágulo sanguíneo de forma fisiológica⁽⁶⁰⁾.

Existen comercializados algunos "kits" de dos componentes que se mezclan justo antes de la aplicación en una herida, como El Tissel kit® (Baxter Healthcare International Inc, Baxter, EE.UU.)⁽⁶¹⁾ que contiene: Concentrado liofilizado de fibrinógeno asociado con fibronectina, factor XII, solución de aptinina bovina, concentrado de trombina bovina y solución de cloruro cálcico. Se ha confirmado su eficacia en el control del sangrado de pequeños vasos sanguíneos, así como del sellado de los vasos linfáticos y de las hemorragias difusas del parénquima, en cambio, no garantizan la coagulación en hemorragias derivadas de lesiones vasculares severas.

El protocolo para la obtención del PRF es más sencillo que el del PRP. Se debe hacer una extracción de sangre sin anticoagulantes en un tubo de 10 ml que se centrifuga de manera inmediata a 3.000 rpm

durante 10 minutos. Al no existir anticoagulantes en la mezcla, la activación de la mayoría de las plaquetas de la muestra comienza en unos minutos y se produce la liberación de los factores de la cascada de la coagulación.

El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte superior del tubo, antes de que la trombina lo transforme en fibrina. Se obtiene un coágulo de fibrina en la parte media del tubo, sobre los corpúsculos de las células que se acumulan en la parte inferior. El éxito de la técnica depende por completo de la velocidad de la extracción de la sangre y la transferencia a la centrifugadora. Solamente es posible utilizar una cantidad limitada de PRF, ya que las cantidades que se producen son pequeñas en función del volumen de sangre extraída al paciente.

El análisis bioquímico de la composición del PRF⁽⁵⁵⁾ indica que este biomaterial está compuesto por una aglutinación de citoquinas, cadenas glicídicas y glicoproteínas estructurales, situadas dentro de una red de fibrina de polimerización lenta. Estos componentes bioquímicos tienen efectos sinérgicos conocidos en los procesos de cicatrización y a pesar de que las citoquinas que quedan atrapadas en el PRF se liberan de forma gradual y son capaces de acelerar el proceso de cicatrización.

Huh y cols.⁽⁶¹⁾ llevaron a cabo un estudio experimental sobre 7 perros mongrel a los que, tras crear un defecto mandibular de tamaño crítico, se injertó adhesivo de fibrina rico en plaquetas junto con injerto óseo autólogo en un lado y en el lado contralateral que sirvió de control, se colocó únicamente el hueso del propio animal. Los autores encontraron que la curación ósea era peor en el lado control.

ELEVACIÓN DEL SENO MAXILAR

La rehabilitación con implantes de los sectores edéntulos posteriores del maxilar superior se encuentra con frecuencia comprometida debido a la atrofia del hueso alveolar y/o a una neumatización excesiva de los senos maxilares. La elevación del suelo

del seno maxilar (ESM) o "*sinus lift*" puede ser una técnica quirúrgica indicada como solución a este problema de forma muy predecible y con excelentes resultados⁽⁶²⁾, que permite ofrecer soluciones protésicas fijas a este tipo de pacientes.

La técnica tradicional descrita por Tatum⁽⁶³⁾ en 1986 consiste en un acceso al seno maxilar mediante una osteotomía de su pared lateral (variación del abordaje clásicamente denominado de Caldwell-Luc). De este modo se delimita una ventana rectangular en la cortical sinusal tratando meticulosamente de preservar la integridad de la membrana de Schneider que, una vez expuesta, será cuidadosamente despegada y elevada, para crear una cavidad dentro de la cual se introducirá algún tipo de material de injerto. Se describen distintas variaciones de esta técnica: como la de Sugimoto y cols.⁽⁶⁴⁾, que proponen la realización de una perforación ósea y de la membrana situada superiormente a la ventana de acceso al seno maxilar donde conectar un aspirador, al aspirar a través de esta pequeña ventana se produce una presión negativa que ayudará a levantar la membrana mientras se va despegando del hueso.

Summers⁽⁶⁵⁾ propone la denominada técnica ciega o cerrada, que consiste en la preparación del lecho del implante aplicando osteotomos que levantan y despegan la membrana sinusal. El acceso al interior del seno maxilar es por tanto a través de un orificio practicado en la cresta edéntula, la base del mismo se fractura permitiendo la introducción atraumática de materiales de relleno, pudiendo colocarse así implantes de mayor longitud de forma simultánea o diferida al relleno del seno. Diserens y cols.⁽⁶⁶⁾ evalúan esta técnica encontrando una tasa de supervivencia de los implantes de 98,5% a los 6 años, sin embargo, las valoraciones de los pacientes tratados mediante este procedimiento comparadas con la técnica tradicional fueron significativamente peores y además un 60% de los pacientes lo catalogaron como un procedimiento desagradable frente a un 30% en el grupo control al que se practicó la elevación sinusal convencional.

Kfir y cols.⁽⁶⁷⁾ proponen la elevación mínimamente invasiva de la membrana sinusal utilizando para ello una sonda-globo inflable lubricada que introducen a través del lecho implantario previamente preparado con osteotomos. De los 24 pacientes tratados en dos series consecutivas de 12 pacientes, el éxito final a los 6 meses de la intervención quirúrgica fue del 91,6 y 100% respectivamente, diferencia que atribuyen a la curva de aprendizaje.

Ferrigno y cols.⁽⁶⁸⁾ estudiaron la evolución de 588 implantes roscados colocados de forma simultánea a la elevación del seno maxilar con osteotomos sin utilizar ningún material de relleno. El número de perforaciones de la membrana sinusal registrado fue de 13 (2,2%). Las tasas de supervivencia acumuladas a los 12 años de seguimiento para las distintas longitudes de los implantes utilizados (12, 10 y 8 mm) fueron de 93,4, 90,5 y 88,9% respectivamente, sin que estas diferencias fuesen estadísticamente significativas. Nedir y cols.⁽⁶⁹⁾ siguiendo este mismo procedimiento muestran todos los implantes clínicamente estables y funcionales al año de control con la prótesis definitiva colocada, logrando una ganancia ósea media de $2,5 \pm 1,2$ mm, por lo que concluyen que este procedimiento permite la creación de un espacio entre la membrana y el suelo del seno maxilar en el que se produce neoformación ósea de forma predecible e identificada radiográficamente en todos los casos.

Aunque la realización de la ESM se ha convertido en una técnica muy extendida continúa sin determinarse cuál es el mejor material para rellenar el espacio creado. A pesar de que el hueso autólogo se considera tradicionalmente la mejor opción por sus propiedades osteoinductivas y osteoconductoras, la cantidad obtenida si su origen es intraoral es muy limitada y las zonas donantes extrabucales, como la cresta ilíaca o la calota craneal, son poco aceptadas por los pacientes debido a la morbilidad asociada. Schlegel y cols.⁽⁷⁰⁾ hicieron una valoración de los cambios que se producen en la mineralización de injertos autólogos según su procedencia. Los valores iniciales obtenidos del grado de mineralización

252 de las áreas donantes fueron del 35,1% para la cresta ilíaca anterior, 30,7% para la cresta ilíaca posterior y 74,6% para el injerto de mentón. Transcurridos 6 meses, las muestras obtenidas en la preparación del lecho del implante reflejaron valores del 36,1, 34,5 y 54% respectivamente, mostrando este último valor una diferencia estadísticamente significativa. Las diferencias encontradas son debidas al origen embrionario del hueso donante que influye de forma determinante en el proceso de remodelación, sin embargo deberían ser estudiados a más largo plazo de qué manera influye estos datos en la supervivencia de los implantes.

Otra posibilidad que se está ensayando es el uso de proteínas óseas morfogenéticas (BMPs) que parecen apuntar resultados prometedores, aunque Serra y cols.⁽⁷¹⁾ compararon los resultados realizando ESM bilaterales en 10 pacientes y utilizando en uno de los senos como material de regeneración una matriz ósea bovina (Gen-Ox®, Baumer S.A., Mogi Mirim, Sao Paulo, Brasil) mezclada en una proporción de 5:1 con BMP bovina (Gen-Pro®, Baumer S.A., Mogi Mirim, Sao Paulo, Brasil), y en el contralateral (control) un injerto autólogo particulado procedente de la rama ascendente mandibular. Los implantes se colocaron todos en una segunda fase a los ocho meses de la primera intervención quirúrgica y se registró el torque de inserción. Se obtuvieron cifras de torque de inserción superiores a los 30 Ncm en el lado control y cifras siempre inferiores en los casos tratados con bBMP. Los autores destacan además que en los senos maxilares en los que se había empleado bBMP no existía una imagen radioopaca clara en la ortopantomografía, lo que no permitió planificar con seguridad la longitud del implante que se debía colocar. Concluyen que el injerto de hueso autólogo tiene un comportamiento clínico y radiológico superior.

Sigue siendo controvertido el uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en esta indicación, ya que los resultados y sus efectos son contradictorios. En un estudio efectuado por Klongnoi y cols.⁽⁷²⁾ en 16 minicerdos sacrificados de forma secuencial, a los que

se practicaron ESM bilaterales, se observó que la superficie de contacto hueso-implante (bone-implant contact: BIC) medida por microrradiografía y la cantidad de hueso neoformado registrada en las muestras histológicas, aumentaban con el tiempo de forma paralela en los grupos en los que se realizó el injerto con hueso autólogo y en los que se utilizó Algipore® (Dentsply Friadent, Mannheim, Alemania), ambos injertos con y sin PRP, sin que existiesen diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo se observaron valores inferiores de BIC en todos los casos en los que se utilizó PRP, por lo que concluyen que su uso no aporta ningún beneficio. En un estudio hecho por el mismo equipo con un diseño igual al anterior pero utilizando como material experimental Biogran® (Orthovita, Implant Innovations, Palm Beach Gardens, EE.UU.)⁽⁷³⁾, un material sintético compuesto de unos cristales bioactivos reabsorbibles, no se encontró tampoco efecto positivo alguno ni a corto ni a largo plazo sobre el BIC. En cambio, Esposito y cols.⁽⁷⁴⁾, revisando los estudios publicados sobre PRP en relación con la colocación de implantes en ESM, encuentran evidencia científica de su eficacia.

El nuevo concentrado de plaquetas perteneciente a una segunda generación: la fibrina rica en plaquetas (PRF)⁽⁷⁵⁾ ha mostrado por el contrario excelentes resultados según Choukroun y cols.^(75,76). En un estudio con aloinjertos óseos (freeze-dried bone allograft- FDBA) (LifeNet Transplant Services, Norfolk, EE.UU.) como único material de relleno en el grupo control comparado con casos en los que se le añadía PRF se observó que a los 4 meses, el grupo tratado con FDBA y PRF presentaba histológicamente el mismo grado de maduración ósea que el grupo control FDBA a los 8 meses, por lo que concluyen que el PRF favorece una reducción en el tiempo de curación.

La hidroxiapatita bovina es seguramente el sustituto óseo más ampliamente utilizado en ESM, sin embargo no existe consenso entre los diferentes autores sobre si es reabsorbida y reemplazada por hueso siguiendo el remodelado óseo normal, o si persiste

en el mismo lugar entre el hueso neoformado sin mostrar signos de reabsorción. Intentando aclarar este punto, Lee y cols.⁽⁷⁷⁾ realizan ESM utilizando este material en todos los casos para rellenar la cavidad creada en los senos maxilares. A los 6 meses durante la inserción del implante y a los 12 meses cuando se efectuó la segunda fase quirúrgica se tomaron dos biopsias óseas. En el análisis histológico las partículas de hidroxapatita eran fácilmente identificables y aparecían embebidas en una mezcla de huesos medular y cortical sin mostrar signos de reabsorción ni a los 6 ni tampoco a los 12 meses. La histomorfometría refleja que la superficie media ocupada por las partículas del injerto no mostraba cambios significativos, lo que permite afirmar que este material permanece estable al menos un año después de su colocación. También Maiorana y cols.⁽⁷⁸⁾ consideran que es un material apropiado para su uso en ESM ya que obtienen valores de aumento vertical de hasta 7 mm con una reabsorción de solo 0,6 mm a los 4 años. En una revisión sistemática efectuada por Esposito y cols.⁽⁷⁴⁾ sobre la eficacia de las diversas técnicas de regeneración ósea concluyen que los sustitutos óseos como el Bio-Oss® (Geistlich, Wolhusen, Suiza) utilizados en ESM parecen ser tan eficaces como los injertos de hueso autólogo, y además cuestionan el uso de partículas óseas recolectadas durante la ostectomía con un filtro, ya que esta técnica favorece el riesgo de sufrir complicaciones infecciosas, como fístulas y abscesos, a pesar de la profilaxis antibiótica administrada en todos los casos.

Han sido también evaluados por diferentes autores otros materiales alternativos como el sulfato de calcio hemihidratado Surgiplaster® Sinus (ClassImplant, Roma, Italia) que es utilizado por Guarnieri y cols.⁽⁷⁹⁾, ensayando distintas consistencias del material, para contrarrestar su principal defecto que es su rápida reabsorción. La pérdida de volumen medio estimado en tomografías computadorizadas (TC) realizadas a los 6 meses y 2 años después de la intervención quirúrgica fue de 2 mm². El estudio histológico muestra que es reemplazado en un 100% por hueso vital con un patrón de trabeculación normal,

sin encontrar restos de ninguna sustancia inorgánica o extraña. Suba y cols.⁽⁸⁰⁾ por el contrario, al comparar el fosfato β -tricalcico Cerasorb® (Curasan, Kleinsthheim, Alemania) con un injerto de hueso esponjoso autólogo en el seno maxilar contralateral extrayendo biopsias a los 6,5 meses, encuentran una densidad ósea similar, sin embargo, la tasa de biodegradación de las partículas del injerto resulta significativamente más lenta en el lado experimental que en el lado control.

Para determinar con exactitud los cambios volumétricos experimentados por el material de relleno utilizado, Wanschitz y cols.⁽⁸¹⁾ hacen un seguimiento mediante una TC previa al tratamiento, otra 14 días después de la intervención quirúrgica y una tercera transcurridos 6 meses. Se utilizó en todos los casos una mezcla de un sustituto óseo sintético compuesto de fluorhidroxapatita (Algipore® -Dentsply-Friadent, Mannheim, Alemania), chips óseos recolectados durante la intervención quirúrgica con un filtro y sangre venosa periférica del paciente. En todos los casos se observó una reducción en el tamaño del injerto que resultó estadísticamente significativa con una media de disminución en volumen de un 13,9%, un valor que es considerado por los autores como una pequeña pérdida en comparación con otros materiales, por lo que consideran que esta mezcla es un sustituto óseo recomendable por su predictibilidad.

El hueso humano mineralizado Puros® (Zimmer Dental Inc., Carlsbad, EE.UU.), constituye un material que a diferencia de otros preserva intactas las estructuras minerales y de colágeno, debido a su tratamiento. Gapski y cols.⁽⁸²⁾ hicieron un análisis histomorfométrico de muestras extraídas tras utilizarlo mezclado con hueso autólogo en un porcentaje que oscila entre un 5-10%. Los resultados en ESM mostraron un patrón estructural y una densidad ósea similar a la del hueso natural adyacente (73,3 y 73,2% respectivamente). Froum y cols.⁽⁸³⁾ se propusieron comparar Bio-Oss® (Geistlich, Wolhusen, Suiza) y Puros® (Zimmer Dental Inc., Carlsbad, EE.UU.) como material de injerto en un estudio con diseño a boca

254 partida donde se evaluaron las diferencias histomorfométricas a las 26 y a las 32 semanas. Los resultados son concluyentes, siendo las diferencias entre el hueso vital medio del 28,25% para el Puros® y del 12,44% para el Bio-Oss® y de material residual encontrado del 7,65 y 33,0% respectivamente, datos todos ellos estadísticamente significativos y que demuestran la superioridad contundente de este material alogénico sobre la hidroxiapatita bovina.

La complicación que sin discusión se produce con más frecuencia durante la práctica de la ESM es el desgarro de la membrana de Schneider. Ardekian y cols.⁽⁸⁴⁾ en una revisión retrospectiva de la evolución de 110 ESM en las que se colocaron implantes de forma simultánea, registraron un total de 35 perforaciones, en todos los casos menores de 10 mm y que se sellaron utilizando una membrana de colágeno reabsorbible Bio-Gide® (Geistlich, Wolhusen, Suiza). Las tasas de éxito de los implantes a los 4 años fueron similares a los casos en los que no se producía esta circunstancia (94%), sin embargo existía una correlación estadísticamente significativa entre los casos de perforaciones y los pacientes fumadores y también entre éstas y la presencia de una cresta atrófica residual con altura ósea \leq 3 mm, donde se produjo una perforación de la membrana en el 85% de los casos. Estudiando en profundidad la evolución de las perforaciones, cuya incidencia sitúan en un 25% de los casos, Barone y cols.⁽⁸⁵⁾ registran que, de estos casos, 7 (5,6%), presentaron supuración a las 3-5 semanas de la intervención quirúrgica, siendo la prevalencia de infección más elevada en fumadores (14,2%) de forma estadísticamente significativa. Después de practicar el drenaje y el tratamiento antibiótico, 2 de los casos precisaron además cirugía endoscópica y permeabilización del ostium. Por otro lado, 5 de los 7 pacientes consintieron repetir la intervención quirúrgica transcurridos 4-6 meses colocándose al final los implantes sin complicaciones a pesar de haber incrementado el tiempo de tratamiento.

La presencia de una perforación de la membrana sinusal, cuando es extensa, representa una con-

traindicación clara para continuar con el procedimiento, especialmente si el injerto se compone de material particulado, debido al riesgo de dispersión del material, infección y fracaso temprano de todo el tratamiento. La sutura del desgarro resulta difícil debido al acceso limitado de la zona y a la friabilidad de la membrana. Choi y cols.⁽⁸⁶⁾ evalúan la eficacia del pegamento de fibrina autóloga elaborado a partir de PRP según el procedimiento descrito por Thorn y cols.⁽⁸⁷⁾ para el cierre de las mismas. Estos autores practicaron ESM bilaterales en 6 perros mongrel adultos produciendo laceraciones de unos 2 cm de longitud en las membranas sinusales, reparando uno de los lados con cola de fibrina autóloga y el contralateral utilizando una membrana de colágeno reabsorbible CollaTape® (Integra LifeSciences Corporation, Plainsboro, EE.UU.). El sellado intraoperatorio del defecto fue superior con la fibrina, puesto que la membrana sinusal se volvió a hinchar y se desplazaba normalmente con la respiración de forma inmediata a su colocación. La biopsia efectuada a las dos semanas de la intervención quirúrgica mostró la neoformación de un epitelio continuo sin ninguna reacción citotóxica discernible en las perforaciones obturadas con la fibrina. Los controles, sin embargo, fueron fácilmente identificables debido a que mostraban una pérdida de estructura del epitelio presentando una extensa fibrosis y un intenso infiltrado inflamatorio.

Diversos autores^(88,89) coinciden en destacar el Vértigo Paroxístico Posicional Benigno (BPPV) como una complicación de la preparación del lecho implantario con osteotomos que el cirujano debe conocer. Consiste en la migración de unos pequeños cristales de carbonato de calcio (otoconia) alojados en el utrículo del oído interno, hacia el sistema de conductos semicirculares. Se puede producir por diversas causas, entre ellas un traumatismo craneal, como puede ser en estos pacientes, que se ve favorecido por la posición en hiperextensión de la cabeza. Los otoconia, al estar involucrados en la sensación de movimiento y verticalidad, cuando el paciente se incorpora dan lugar a una sensación muy

desagradable de vértigo. El diagnóstico se establece con la maniobra de Dix-Hallpike, en la que se lleva al individuo de una posición sentada a decúbito supino con la cabeza angulada 45° hacia el lado afecto desencadenándose un vértigo intenso acompañado frecuentemente de náuseas. Se da como positiva esta prueba cuando aparece también nistagmus rotatorio de unos 30" de duración. La evolución del cuadro es hacia la remisión espontánea en un 77% de los casos⁽⁹⁰⁾.

Respecto a la influencia del tabaco en la supervivencia de los implantes, parece que hay evidencia científica suficiente sobre sus efectos nocivos. Peleg y cols.⁽⁹¹⁾ demuestran los beneficios de un protocolo de disminución del hábito tabáquico en una muestra de 2.132 implantes colocados de forma simultánea a la ESM y comparan los resultados tras 9 años de seguimiento. Las pautas adoptadas por los autores en los pacientes fumadores consisten en reducir el consumo a 2-5 cigarrillos la semana previa a la intervención quirúrgica, interrumpir su consumo desde un día antes, y prolongarlo hasta 10 días después. La supervivencia acumulada registrada fue del 97,9% sin detectarse diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores.

Los últimos estudios publicados que hacen un análisis comparativo entre los implantes colocados en ESM y en hueso nativo tienden a igualar los resultados obtenidos. En este sentido un estudio interesante es el publicado por McDermott y cols.⁽⁹²⁾ que, con una muestra de 318 pacientes y 762 implantes, analiza las tasas de supervivencia a los 5 años concluyendo que no existen diferencias estadísticamente significativas. Las variables detectadas como influyentes, asociadas a un incremento del riesgo del tratamiento fueron el consumo de tabaco, la rehabilitación de molares, y la colocación de los implantes en una sola fase, de forma simultánea a la ESM. El índice de supervivencia de los implantes es el parámetro más frecuentemente usado para definir el éxito de la ESM como procedimiento, sin embargo Herzberg y cols.⁽⁹³⁾ evalúan la pérdida de hueso marginal (marginal bone loss: MBL). La supervivencia regis-

trada tras 4,5 años fue del 95,5%. La colocación de los implantes de forma diferida triplicó los valores de MBL. Las dos variables asociadas de forma estadísticamente significativa a una MBL >0,2 mm, y por tanto predictivas de fracaso, fueron si el paciente era o no fumador (no así el número de cigarrillos consumidos) y una superficie del implante menor de 260 mm².

Ellegaard y cols.⁽⁹⁴⁾ presentan un estudio comparando la supervivencia de los implantes colocados de forma simultánea en hueso nativo y en ESM sin material de relleno tras 12 años de seguimiento. Se utilizaron para ello 262 implantes de dos sistemas diferentes: ITI® Dental Implant System (Straumann, Waldenburg, Suiza) en una sola fase y ASTRA® Tech Dental Implant System (Astra Tech, Taastrup, Dinamarca) en dos fases quirúrgicas. Los porcentajes de supervivencia a los 10 años de los cuatro grupos establecidos fueron de: 59% ITI®-convencional; 79,9% ITI®-ESM; 97% ASTRA®-convencional y 85,4% ASTRA®-ESM. La marca del implante (y asociado a esta el hecho de si el procedimiento se efectuó en una o dos fases quirúrgicas) fue identificada como una de las variables estadísticamente significativas, y mostró relación con la tasa de implantes extraídos, la pérdida ósea marginal y la formación de bolsas periimplantarias. Los pacientes fumadores presentaron también un riesgo 2,2 veces superior de pérdida de implantes; los que tenían más de 20 dientes naturales en boca 3,8 veces mayor que los que tenían menos, y los implantes cortos (<10 mm) fracasaron 3,1 veces más que los largos.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS AVANZADAS

Injertos óseos

Las situaciones de reabsorción ósea maxilar severa precisan de la reconstrucción previa para poder efectuar su rehabilitación con implantes. Una de las principales formas de obtener un aumento efectivo del reborde alveolar es la colocación de injertos

256 óseos autólogos de procedencia intrabucal, extra-bucal o utilizando diversos materiales aloplásticos.

Los injertos de calota craneal generalmente no son una opción bien aceptada por los pacientes, sin embargo Smolka y cols.^(95,96) confirman sus grandes ventajas respecto a otras técnicas: una menor morbilidad postoperatoria y una menor reabsorción dado su mayor contenido cortical, hecho que contribuye en la obtención de un mayor porcentaje de supervivencia de los implantes (95% tras 30 meses).

Verhoeven y cols.⁽⁹⁷⁾ con un periodo de seguimiento de más de diez años, evalúan los resultados de los injertos "onlay" de hueso de cresta ilíaca con la colocación simultánea de implantes que son utilizados como un medio adicional de osteosíntesis. Registraron periimplantitis en 9 de los 12 pacientes, que precisaron tratamiento con cirugía mucogingival en la mayoría de los casos, no fracasando finalmente ningún implante. La altura ósea obtenida fue un 51% de la inicial. Los autores concluyen que se debe prever una reabsorción considerable, pero que esta muestra un patrón gradual que va estabilizándose transcurridos los primeros 3,6 años. Malchiodi y cols.⁽⁹⁸⁾ hicieron, por el contrario, una inserción temprana de los implantes 2 meses después del injerto de cresta ilíaca, y la reabsorción experimentada tras 2,5 años de seguimiento fue de un 23,5% siendo el porcentaje de éxito de los implantes de un 96%. Sjostrom y cols.⁽⁹⁹⁾ llevan a cabo un estudio comparativo sobre el grado de osteointegración de unos microimplantes de 2 x 5 mm en injertos interposicionales o con técnicas de injerto óseo en bloque tipo "onlay", ambos utilizando hueso de cresta ilíaca, concluyendo que los resultados son similares con las dos técnicas. Sin embargo, tras un análisis histomorfométrico de las muestras obtenidas registraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la cantidad de hueso neoformado a favor de los implantes colocados en una segunda intervención quirúrgica efectuada 6 meses después respecto a los colocados de forma simultánea.

En torno a este mismo procedimiento pero aplicado de forma ambulatoria, tanto con la técnica habi-

tual para la extracción de un injerto en bloque de la cresta ilíaca anterior, como utilizando una trefina (Osteocore®; Straumann, Walderburg, Suiza), Freilich y cols. 100 registraron excelentes resultados. En una muestra de 40 pacientes que, una vez recuperados de la anestesia general, regresaron a su domicilio sin ser necesaria la estancia hospitalaria, un 71,87% referían un cese total de las molestias antes de transcurrir los 14 días de la intervención quirúrgica. La única complicación registrada fue un caso de parestesia del nervio femorocutáneo lateral, obteniendo un alto grado de satisfacción estudiado a través de un cuestionario, donde un 94% de los pacientes afirmaban que, de ser necesario, volverían a operarse en las mismas condiciones y con la misma técnica.

Otro procedimiento alternativo es el propuesto por Vinzenz y cols.⁽¹⁰¹⁾ que, tras una exploración con una TC y un análisis exhaustivo del caso, seleccionan la zona donante programando una primera intervención en la que se colocan allí los implantes y se prepara el injerto dejando en la zona pélvica, para posteriormente, transcurridos 3-4 meses, transferirlo al defecto maxilar junto con un colgajo microvascularizado de la dermis suprayacente que a las 4 semanas muestra una diferenciación completa a epitelio de la mucosa bucal. Esto permite hacer la carga de los implantes en el mismo momento que la reconstrucción ósea. Chiapasco y cols.⁽¹⁰²⁾ utilizan también injertos osteomiocutáneos de peroné en reconstrucciones de defectos producidos por la resección de tumores del área buco-maxilofacial, o a osteorradionecrosis, haciendo posteriormente una distracción ósea vertical que permita la colocación de implantes. De los 59 casos analizados 3 fracasaron teniendo que ser retirados y otros 9 sufrieron una necrosis parcial que finalmente se consiguió revertir. Los implantes colocados presentaron tras 50,2 meses de seguimiento medio, índices de éxito y supervivencia del 93,1% y 98,6% respectivamente.

Otros autores^(103,104) presentan también buenos resultados con injertos libres tanto de tibia como de peroné, huesos que por su morfología son adecuados para estos procedimientos. Nelson y cols.⁽¹⁰⁴⁾,

tras analizar retrospectivamente una muestra de diez casos, registraron una reabsorción marginal media de tan sólo un 7,21% durante el primer año sin observarse más cambios con posterioridad.

Entre las localizaciones intrabucales tradicionalmente sugeridas como donantes, como son la rama ascendente mandibular o la sínfisis mentoniana, destaca la propuesta de diversos autores que recomiendan el uso de los torus como injertos en bloque. Neiva y cols.⁽¹⁰⁵⁾ obtienen buenos resultados tanto en regeneración ósea vertical con injerto en bloque como particularizándolo junto con matriz ósea desmineralizada Grafton® DBM Putty (Osteotech Inc., Eatontown, EE.UU.) en la ESM. La tasa de reabsorción observada es similar a otras técnicas con injertos "onlay" y la densidad ósea resultante al fresar el hueso para la instalación de los implantes fue incluso superior a la habitual. La tasa de reabsorción registrada por Proussaefs⁽¹⁰⁶⁾ a los 6 meses fue del 13%, consiguiendo valores de hasta 4,3 mm de aumento lateral del reborde alveolar.

Es interesante la técnica descrita por Jacotti⁽¹⁰⁷⁾ que, para eliminar todas las consecuencias derivadas de la preparación de un lecho donante y disminuir el tiempo operatorio, propone el uso de hueso humano cortico-medular como aloinjerto. Este material (Puros® Block Allograft; Zimmer Dental, Carlsbad, EE.UU), que ha sido previamente sometido a estrictos controles para eliminar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, sufriendo un complejo proceso de preparación de acuerdo con las directrices de los bancos de tejidos (Tutoplast Process; Tutogen medical, Neunkirchen am Brand, Alemania), conserva sin embargo la mineralización natural, el colágeno y las proteínas óseas morfológicas del hueso nativo. La posibilidad de manipulación del injerto previa a la intervención quirúrgica permite que, haciendo una TC preoperatoria del paciente, se fabrique por estereolitografía un modelo de la zona a intervenir en un material termoplástico esterilizable (DuraForm PA, 3D Systems, Valencia, EE.UU.) sobre el que se modela y adapta el injerto tranquilamente y con una visibilidad com-

pleta desde todos los ángulos. Se consigue así una transferencia directa del injerto eliminando la necesidad de hacer modificaciones intraoperatorias debido a la precisión del ajuste obtenido.

En otro orden de cosas, la regeneración ósea con membranas de titanio ha demostrado ser una técnica superior a los injertos "onlay" tradicionales en bloque según describen Molly y cols.⁽¹⁰⁸⁾ en un estudio retrospectivo con hasta 20 años de seguimiento, no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas en cuanto a las tasas de supervivencia de los implantes colocados, pero sí en cuanto a la pérdida ósea marginal que fue muy inferior en los casos en los que se utilizó la membrana. Proussaefs y Lozada⁽¹⁰⁹⁾ registraron una reabsorción del 15,11% del total de hueso regenerado a los 6 meses del procedimiento, aunque tras colocar los implantes esta cifra se estabilizó sin aumentar en posteriores controles.

Implantes zigomáticos

Una alternativa a la práctica de técnicas de regeneración ósea e injertos en casos de reabsorción severa del maxilar superior son los implantes zigomáticos, que se combinan siempre con la inserción de al menos 2 preferiblemente 4 implantes convencionales adicionales situados en el frente anterior. Esta técnica fue descrita por Brånemark y cols. ya en 1990, los resultados publicados recientemente por su equipo tras efectuar controles a largo plazo revelan que la supervivencia alcanza el 96%⁽¹¹⁰⁾. Las tasas de éxito de los estudios revisados⁽¹¹¹⁻¹¹⁴⁾, aunque con muestras más discretas y menor tiempo de seguimiento, se acercan al 100%, sin embargo, todas coinciden en destacar que debe restringirse a casos cuidadosamente seleccionados y realizarse con una planificación meticulosa y por un cirujano experto, ya que es un procedimiento complicado con una visibilidad y acceso limitados y un riesgo potencial de perforación de la órbita.

Esta misma técnica puede practicarse con herramientas de planificación asistida por ordenador con

- 258** simulación en 3D mediante TC. El sistema SimPlant® (Materialise NV, Leuven, Bélgica) y el NobelGuide® (Nobel Biocare, Goteborg, Suecia) permiten la confección de una férula quirúrgica de acuerdo con la situación más favorable de los implantes, lo que simplifica enormemente el procedimiento. Si además se obtiene una buena estabilidad primaria (debido a su trayectoria transinusal y su anclaje bicortical), muchos autores se plantean ya la rehabilitación protésica inmediata, en muchos casos con excelentes resultados^(115,116).

Distracción ósea

La distracción ósea (DO) es una técnica quirúrgica en virtud de la cual se consigue la formación de hueso maduro entre dos fragmentos óseos que son separados lenta y progresivamente. A pesar de ser un procedimiento en ocasiones poco predecible, presenta como ventaja fundamental la regeneración simultánea de los tejidos blandos circundantes, eliminando con ello el principal problema de las técnicas de regeneración ósea, que es la obtención de un cierre primario de la mucosa bucal sin tensión en la herida quirúrgica⁽¹¹⁷⁾.

Clinicamente diferenciamos tres periodos secuenciales⁽¹¹⁸⁾:

- Fase de latencia: Comprende los primeros 5-7 días y coincide con los acontecimientos iniciales del proceso de reparación ósea normal durante el cual se forma el "callo blando". Además en este periodo se produce el cierre de la herida mucosa, con lo que se evitan dehiscencias posteriores y la comunicación del distractor con el exterior. Además, se considera necesario un cierto retraso en la activación del distractor para permitir la migración de células mesenquimales pluripotenciales al foco de fractura. Por otro lado se ha propuesto la aplicación simultánea de PRP o adhesivos tisulares ya que parece mejorar la migración celular y el cierre de los tejidos blandos permitiendo una reducción de esta fase^(117,118).
- Fase de distracción: Es el periodo en el que se comienza a aplicar la tracción al fragmento de

hueso iniciándose la formación de tejido óseo inmaduro entre los fragmentos distraídos. Esta fase suele durar de 1 a 2 semanas modificándose así el desarrollo normal del proceso de regeneración. La mayoría de artículos revisados sugieren como ideal un índice de distracción de 1mm/día, activando el distractor 2 o 3 veces al día⁽¹¹⁷⁻¹²¹⁾.

Diversos estudios llevados a cabo por Amir y cols.^(122,123) comparan dos velocidades de distracción (0,5 y 1mm/día) en pacientes edéntulos con atrofia mandibular severa. En el análisis histomorfométrico de las muestras del hueso neoforado se encontró una relación directa entre la densidad de los vasos sanguíneos y la formación de nuevo hueso. Concluyen los autores, que parece más beneficiosa una velocidad de distracción más lenta de 0,5 mm/día.

También se han desarrollado nuevos protocolos aplicando tensión y compresión en días alternos 117 durante 3 semanas (1 mm/día), modificando experimentalmente el protocolo establecido por Ilizarov, en un modelo de estudio en el que se practicó la elongación mandibular en conejos. El estudio histomorfométrico dinámico mostró un índice de aposición mineral mayor en el grupo de distracción-compresión frente al grupo de solo distracción (3,2 $\mu\text{m}/\text{día}$ vs 2,1 $\mu\text{m}/\text{día}$). A las 5 semanas de consolidación el grosor de las áreas corticales también era significativamente mayor (83% vs 49%). Este protocolo también ha sido comprobado en humanos por Consolo y cols.⁽¹²⁴⁾ y, a pesar de que los procesos osteogénicos se mostraron similares en ambos grupos, en los individuos que recibían DO estimulada éstos fueron inducidos antes y se presentaron mejor estructurados. Zheng y cols.⁽¹²⁵⁾ registraron asimismo un incremento significativo de la formación y remodelado del hueso con una relación dosis-dependiente a la incorporación de rhBMP-2 al final de la fase de distracción.

- Fase de consolidación: Es el periodo que permite la maduración y la corticalización del hueso regenerado. En los huesos craneobucofaciales se

recomienda una fase de 3-5 semanas en niños y de 6-12 semanas en adultos, aunque para que las características del hueso regenerado sean idénticas al hueso inicial se necesita esperar más de 1 año⁽¹¹⁷⁾. En pacientes ancianos parece requerirse un mínimo de 10 semanas de neutrofijación para cerrar un espacio de 10 mm una vez acabada la DO⁽¹²³⁾. En otros estudios también se han observado diferencias tanto cuantitativas como cualitativas en el hueso neoformado a las 4 y 8 semanas de consolidación⁽¹¹⁹⁾.

Ha sido investigada la aplicación de carga en las áreas a distraer en fémur de rata. Un grupo de animales soportaba el peso de su cuerpo, mientras que el otro, al haberse amputado las extremidades por debajo de la rodilla, no soportaban carga funcional alguna. A los 4 días de consolidación el grupo que soportaba carga mostraba una mayor proporción de hueso regenerado y una mayor expresión de BMP2 y BMP4, osteocalcina y colágeno tipo I. El grupo sin carga mostró una mayor expresión de colágeno tipo II. Por lo tanto, la carga también favorece la regeneración ósea por distracción, a pesar de que no se han establecido cuales son los niveles apropiados⁽¹¹⁷⁾.

Además del aumento óseo vertical, en la literatura encontramos otras aplicaciones para la DO como son la distracción horizontal de la cresta alveolar, sugiriendo que es posible la generación de tejidos duros suficientes en crestas alveolares en filo de cuchillo para la posterior colocación de implantes⁽¹²⁶⁾, la reubicación de implantes junto con el bloque de hueso en el que se habían colocado previamente⁽¹²¹⁾ o los avances unidireccionales de 8 a 12 mm de un fragmento óseo⁽¹²⁷⁾. Otra opción sugerida es la DO en 2 etapas dejando un período de consolidación suficiente entre las dos, con el fin de conseguir un alargamiento alveolar máximo⁽¹²⁸⁾.

Otras técnicas

Las crestas edéntulas estrechas (≤ 5 mm) precisan de técnicas de regeneración para conseguir una

pared ósea de al menos 1 mm alrededor del implante que se pretende instalar. Además de los procedimientos ya descritos otras posibilidades incluyen la condensación ósea lateral mediante osteotomos⁽¹²⁹⁾ y la fractura controlada en tallo verde de la cortical vestibular^(130,131) labrando un lecho horizontal con ultrasonidos a lo largo de toda la cresta alveolar, para separar posteriormente las dos corticales e interponiendo los implantes entre ellas. El espacio interior vacío puede ser rellenado con una mezcla de Bio-Oss® y hueso autólogo particulado.

Otra situación que se observa frecuentemente es la extrusión de los molares antagonistas cuando están ausentes los molares inferiores durante un largo periodo de tiempo. Meningaud y cols.⁽¹³²⁾ proponen solucionar este tipo de casos, en los que no existe suficiente espacio para la rehabilitación, efectuando una osteotomía segmentaria del maxilar superior por encima de los ápices dentarios y reubicando el fragmento en el lugar deseado con ayuda de una férula de posicionamiento y fijándolo con miniplacas y tornillos de titanio.

MINI-IMPLANTES Y ORTODONCIA

Uno de los principales problemas de la ortodoncia es conseguir un buen anclaje para evitar movimientos dentarios secundarios indeseados. Gracias a la Implantología Bucofacial, los implantes osteointegrados fueron los primeros en ser utilizados como elementos de anclaje en los tratamientos de ortodoncia⁽¹³³⁻¹³⁶⁾. Posteriormente se han utilizado las miniplacas y los tornillos de osteosíntesis^(133,137,138) y después se han desarrollado implantes específicos para su uso en ortodoncia. Dentro de este grupo encontramos los implantes palatinos de diferentes tipos, tales como el Onplant (Nobel Biocare®, Göteborg, Suecia)^(133,139) y el Straumann Orthosystem (Straumann®, Waldenburg, Suiza)^(140,141). Tanto los implantes dentales, como las miniplacas y/o los implantes palatinos presentan una serie de limitaciones^(133,134) como son: procedimiento quirúrgico de inserción

260 invasivo, requieren un tiempo de osteointegración (aproximadamente 12 semanas)⁽¹⁴⁰⁾, segunda cirugía para la remoción, riesgos anatómicos, coste elevado y limitaciones en la localización donde situarlos.

Actualmente, los mini-implantes se han convertido en un elemento de anclaje ortodóncico de elección, gracias a sus múltiples ventajas: no existen límites anatómicos para su colocación, lo que permite una mayor versatilidad de uso, su inserción y remoción son sencillos, no requieren un período de osteointegración y tienen un bajo coste^(133-136,142). La gran mayoría de los mini-implantes son de titanio, aunque también podemos encontrarlos de acero inoxidable o de material biodegradable. Puede ser preciso fresar previamente un lecho para su inserción o ser autoperforantes (atravesan la encía y la cortical) y autorroscantes (requieren fresado de la cortical)⁽¹³³⁾.

Una de las principales desventajas de los mini-implantes es el alto índice de fracaso. Diversos estudios^(135,136) han estimado la tasa de éxito entre 84,7 y el 91,1%, observando que los principales factores de riesgo de fracaso son la calidad y cantidad del hueso, zona de inserción del mini-implante y su longitud. Tseng y cols.⁽¹³⁶⁾ obtuvieron un 80% de éxito con los mini-implantes de 8 mm, 90% de los de 10 mm y 100% de éxitos con los de 12 y 14 mm, por lo que recomiendan colocar mini-implantes mayores de 8 mm de longitud.

Existen diferentes zonas anatómicas de inserción, en función del tipo de movimiento que se requiera. Se pueden colocar en el paladar duro, la región retromolar, en el proceso alveolar, en los espacios interradiculares y en la cortical lingual de la mandíbula^(133,142).

Para su colocación, es importante estudiar previamente la zona de inserción. Para ello, se debe practicar una exploración intrabucal minuciosa que se completará con radiografías periapicales, con el objetivo de identificar la zona de colocación ideal, evitando posibles complicaciones tales como, la lesión del nervio dentario inferior, lesión de las raíces de los dientes adyacentes y/o perforación del seno maxilar^(143,144).

Para la inserción de los mini-implantes interradiculares se han descrito diversas férulas quirúrgicas con el objetivo de eliminar el riesgo de lesión radicular de los dientes adyacentes. Así, varios estudios^(143,144) presentan y describen dos tipos de férulas radiológicas y quirúrgicas útiles para instalar adecuadamente los mini-implantes.

Kravitz y Kusnoto⁽¹⁴⁵⁾ describen la colocación de este tipo de implantes con anestesia tópica. Soulet⁽¹³³⁾ recomienda un ángulo de inserción en el maxilar superior de entre 30 y 40º, y en la mandíbula de entre 10º y 20º para lograr un mayor anclaje en la cortical vestibular.

Motoyashi y cols.⁽¹⁴⁶⁾ analizan el torque necesario para la colocación de mini-implantes en diferentes zonas anatómicas. Para ello, colocaron 124 mini-implantes en 41 pacientes, y determinaron el torque de inserción que varió entre 7,2 y 13,5 Ncm. Concluyen, que para disminuir el índice de fracasos, el torque de inserción para colocar mini-implantes de 1,6 mm de diámetro debe ser de entre 5 y 10 Ncm.

Una vez insertado, el mini-implante servirá de elemento de anclaje. Ohashi y cols.⁽¹³⁴⁾ presentan una revisión sistemática, con el objetivo de establecer un protocolo de aplicación de las fuerzas ortodóncicas en los implantes y mini-implantes. Concluyen que se pueden aplicar fuerzas inmediatamente después de la inserción de los mini-implantes o bien se recomienda esperar alrededor de 2 semanas. Según Büchter y cols.⁽¹⁴⁷⁾ las fuerzas aplicadas inmediatamente después de la colocación del microimplante no afectan la interfase hueso-implante e incluso pueden favorecer y mejorar la formación ósea a su alrededor y pueden variar entre 100 y 300 g.

Dentro de las indicaciones actuales, encontramos la intrusión de un molar, intrusión de un diente del grupo anterior, retrusión de la arcada dentaria (asimetrías, clases III dentarias, clases III esqueléticas leves), retrusión de los incisivos, enderezamiento de molares, cierre de espacios edéntulos, protrusión de incisivos (corrección de una mordida cruzada), desimpactación de molares y para ofrecer anclaje en tratamientos de ortodoncia lingual^(133-136,138,142,148-151).

Lin y cols.⁽¹⁴⁹⁾ presentan 2 casos en los que consiguen la intrusión de molares superiores mediante la colocación de 3 mini-implantes (2 en vestibular y uno en palatino). Tras 5 meses de tratamiento, aplicando fuerzas de entre 150 y 200 g alcanzan una posición adecuada de los molares para poder llevar a cabo su rehabilitación protésica. No observan reabsorción radicular ni alteraciones periodontales.

Paik y cols.⁽¹⁵¹⁾ presentan el tratamiento de una paciente con clase III, que no acepta la cirugía ortognática. Mediante la colocación de mini-implantes en las regiones retromolares, consiguen retruir todos los dientes inferiores sin la necesidad de hacer extracciones dentarias. Concluyen, que el uso de estos mini-implantes son de gran ayuda para tratar a pacientes que no quieren someterse a tratamientos quirúrgicos complejos.

COMPLICACIONES

La tasa de fracasos implantológicos es muy baja en general, pero existen pacientes con mayor riesgo de fallo (mayores de 60 años, fumadores, diabéticos, mujeres menopáusicas con tratamiento hormonal substitutorio, pacientes irradiados en las áreas de cabeza y cuello, etc.) que deben ser identificados debidamente y ser informados para que asuman su situación particular⁽¹⁵²⁾.

Este fracaso puede estar relacionado también con el tipo de implantes, la morfología anatómica, las patologías sistémicas, la oclusión, la presencia de microorganismos periodontopatógenos, la repuesta immuno-inflamatoria del hospedador, las características genéticas y el hábito tabáquico⁽¹⁵³⁾.

Una complicación poco frecuente es la pérdida ósea periimplantaria limitada a la porción apical quedando el resto del implante osteointegrado. Este hecho se produce con mayor frecuencia en el maxilar superior, a nivel de la zona de los incisivos centrales y de los primeros premolares. La etiología de esta pérdida es multifactorial, destacando la microbiota de los dientes adyacentes, la presencia de infec-

ción ósea previa, el sobrecalentamiento óseo, la carga protésica prematura durante el periodo de cicatrización y/o la sobrecarga funcional. Su tratamiento incluye desde las técnicas mínimamente invasivas (eliminación del tejido de granulación y detoxificación de la superficie del implante), hasta las técnicas quirúrgicas más agresivas (la "apicectomía" de la porción no integrada del implante y el legrado del tejido de granulación asociado, seguido de técnicas de regeneración ósea guiada), que pueden lograr la reosteointegración total del implante con ausencia de sintomatología clínica y/o radiográfica^(154,155).

Las publicaciones consultadas describen diferentes complicaciones de tipo neurológico. Queral-Godoy y cols.⁽¹⁵⁶⁾ presentan un caso clínico de dolor facial idiopático persistente (DFIP) tras la colocación de 2 implantes en el sector mandibular anterior de una mujer de 55 años. No se ha encontrado ningún artículo publicado que trate de la aparición de este tipo de dolor en el postoperatorio de una cirugía implantológica, siendo desconocida su prevalencia, pero se cifra que puede oscilar entre el 3 y el 6%, como tras otros procedimientos odontológicos como las endodoncias. El tratamiento del DFIP puede ser crónico y según los autores, se basa fundamentalmente en la administración de antidepresivos tricíclicos, amitriptilina y benzodiazepinas de por vida.

Una complicación inusual es la lesión de las ramas periféricas del nervio trigémino durante la colocación de implantes mandibulares. Incluso puede ocurrir tras una correcta planificación y una cuidadosa técnica quirúrgica. Se deben evaluar los síntomas subjetivos del paciente, así como realizar una detallada exploración clínica y neurosensorial para documentar su evolución y si a los 4 meses existe pérdida sensorial y/o dolor puede plantearse su tratamiento con microcirugía, tal como describen Hegeudus y Diecidue⁽¹⁵⁷⁾.

Es interesante destacar un estudio experimental en perros de Jung y cols.⁽¹⁵⁸⁾ que demuestra la ausencia de signos clínicos de sinusitis en los casos en que los implantes penetran más de 4 mm dentro de la

262 cavidad sinusal, aun en el caso de que no queden cubiertos por la membrana antral regenerada.

Ross-Jansåker y cols.⁽¹⁵⁹⁾ estudiaron un total de 1.057 fracasos implantológicos con un seguimiento de entre 9 y 14 años evaluando los factores asociados. La mayor parte de las pérdidas acontecieron en el periodo de osteointegración, previas a la carga protésica de los implantes. Las tasas de fracasos más elevadas se hallaron en el maxilar superior y en las rehabilitaciones con mayor número de implantes. Su conclusión fue que los pacientes con patología periodontal tienen un mayor riesgo de fracaso. En este artículo, el hábito tabáquico no presentó asociación significativa con la pérdida de los implantes. En cambio en el metaanálisis de Hinode y cols.⁽¹⁶⁰⁾, que revisa 19 estudios, encontraron un aumento del riesgo de la pérdida de implantes en los pacientes fumadores (OR= 2,17), y Paquette y cols.⁽¹⁵³⁾ haciendo referencia al estudio retrospectivo de Vehemente y cols. afirman que la pérdida en fumadores era 4 veces mayor. De este modo se confirma la relación significativa entre el tabaco y el fallo en la osteointegración implantológica⁽¹⁶⁰⁾.

PERIIMPLANTITIS

La mucositis periimplantaria es un proceso inflamatorio con ausencia de pérdida ósea. Los factores de riesgo asociados a este cuadro clínico son: la ausencia de encía queratinizada alrededor del implante y el hábito tabáquico⁽¹⁶¹⁾. Watzak y cols.⁽¹⁶²⁾ comparando 3 tipos diferentes de implantes en un estudio sobre mandriles, demostraron que el diseño y/o la superficie no es un factor de riesgo de la mucositis. En el tratamiento de la mucositis periimplantaria, con bolsas de 3 a 4 mm, se recomienda practicar una terapia mecánica sola o combinada con clorhexidina, lo que facilita la disminución de la inflamación⁽¹⁶³⁾.

La periimplantitis es el proceso inflamatorio que afecta a los tejidos que rodean a un implante osteointegrado en función, provocando la pérdida de

soporte óseo. En la literatura se cifra la prevalencia de la periimplantitis dentro de unos rangos muy amplios y variados debido a las distintas definiciones de esta patología, lo que dificulta la comparación entre artículos^(164,165). En un estudio a largo plazo de Ross-Jansåker y cols.⁽¹⁶⁴⁾ se observó en un 16% de los pacientes, siendo superior a lo publicado anteriormente, lo que pudo deberse a la ausencia de un programa de mantenimiento periodontal, además de que el porcentaje de periimplantitis se incrementa proporcionalmente al paso del tiempo de la colocación de los implantes ya que el periodo de seguimiento era largo. En cambio en el artículo de Ferreira y cols.⁽¹⁶⁵⁾ la prevalencia de periimplantitis es del 8,9%. Esta menor incidencia puede explicarse por los criterios estrictos de selección de los pacientes y por la exclusión de fumadores.

Los factores de riesgo de la periimplantitis son, entre otros, el elevado índice de placa bacteriana⁽¹⁶⁴⁾, la patología periodontal^(159,161,165), el hábito tabáquico⁽¹⁶¹⁾, las enfermedades metabólicas no controladas⁽¹⁶⁵⁾, la presencia de exudado purulento en el sondaje⁽¹⁶¹⁾ y el polimorfismo del gen IL-1RN⁽¹⁶⁶⁾. La combinación de la inflamación y del estrés en los implantes ferulizados induce una notable pérdida ósea periimplantaria⁽¹⁶⁷⁾. En el metaanálisis de Esposito y cols. recogido en el artículo de Paquette y cols.⁽¹⁵³⁾ se indica que los implantes de superficie lisa (mecanizada) presentan una menor tasa de periimplantitis.

En los pacientes parcialmente edéntulos se ha observado la colonización de la superficie implantológica con gérmenes periodontopatógenos, de composición similar a la microbiota de la dentición residual, desde la primera semana tras la colocación de los implantes. Sin embargo, esta flora no compromete la osteointegración al no provocar periimplantitis ni mucositis en un periodo de seguimiento de 6 meses^(168,169). Un estudio de Agerbaek y cols.⁽¹⁷⁰⁾ en 56 pacientes bajo un programa de mantenimiento periodontal, se estableció que eran importantes los dientes remanentes, especialmente cuando las profundidades de sondaje eran de 4 mm, ya que influyen en

la distribución y en la cantidad de carga bacteriana que contienen las bolsas periodontales.

Los pacientes edéntulos totales no presentan *Porfiromonas gingivalis* ni *Prevotella intermedia* en los cultivos salivales, sin embargo, estas microorganismos aparecen tras la rehabilitación con implantes. Su número, al igual que el del *A. actinomycetemcomitans*, aumenta de forma proporcional al tiempo transcurrido desde la colocación de los implantes sin presentar evidencias de enfermedad periimplantaria⁽¹⁷¹⁾. El método ideal para el análisis microbiológico en estos pacientes es la combinación del cultivo del fluido crevicular gingival y de las muestras extraídas mediante curetas plásticas⁽¹⁷²⁾.

La periimplantitis se caracteriza por la acumulación de células inflamatorias activas alrededor de los implantes, que estimulan la aparición y la activación de los osteoclastos. La proteasa "Cathepsina K" se encuentra en gran cantidad en los osteoclastos y se libera como una enzima activada. Strbac y cols.⁽¹⁷³⁾ consideran que la periimplantitis está asociada con el aumento de los niveles de cathepsina K en el fluido crevicular. Por lo tanto, ésta puede usarse como marcador de diagnóstico precoz antes de que aparezcan los signos clínicos de periimplantitis. Otro marcador en pacientes edéntulos totales para diagnosticar la periimplantitis es el elevado nivel de citoquinas, la proinflamatoria (IL-6) y la antiinflamatoria (IL-10), que tienen potencial para la regulación de los osteoclastos^(174,175).

Una reciente revisión sistemática destaca la ausencia de un protocolo estandarizado y unificado para el tratamiento de la periimplantitis. Persson y cols.⁽¹⁷⁶⁾ utilizaron, tras el desbridamiento mecánico, un tratamiento antibiótico de forma local (microesferas de un 1 mg de minociclina) en implantes diagnosticados de periimplantitis. Estos autores observaron que existía una reducción de la carga bacteriana al comienzo del tratamiento y en un 48% de los pacientes se conseguía un control efectivo de dicha carga al cabo de un año de seguimiento. Cabe destacar que la reducción del *A. actinomycetemcomitans* fue superior a la de los otros patógenos y que los bene-

ficios de la administración local de minociclina sobre la periimplantitis son debidos a los efectos antibacteriano local directo y antiinflamatorio⁽¹⁷⁶⁾.

Un posible tratamiento para la periimplantitis es la aplicación local de moduladores biológicos de las citoquinas como son los receptores antagonistas de la IL-1, los anticuerpos del factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o los receptores solubles del TNF- α . Todos ellos consiguen que la destrucción ósea sea más lenta prolongando y/o controlando la enfermedad⁽¹⁷⁵⁾.

Schwarz y cols.⁽¹⁷⁷⁾ crearon un modelo experimental colocando ligaduras subgingivales, con un diseño a boca partida en perros, para el estudio del tratamiento de la periimplantitis. El tratamiento se efectuó de dos formas distintas: mediante la técnica cerrada con cicatrización no sumergida o la técnica abierta con cicatrización sumergida. Para la instrumentación subgingival usaron el láser de Erbium;YAG (Er:YAG), los curetajes con ultrasonidos o con curetas plásticas asociadas a la aplicación local de gel de metronidazol. Estos autores obtuvieron mejores resultados en el tratamiento mediante la técnica abierta, e indican que la cicatrización sumergida confiere una protección contra los patógenos bacterianos de la cavidad bucal. La mayor reosteointegración se consiguió en los implantes que fueron tratados mediante láser.

La terapia fotodinámica de la periimplantitis es aquella en la que se aplica una sustancia fotosensibilizante (azul de toluidina, azul de metileno, etc.) que al entrar en contacto con el láser de diodos genera radicales libres provocando daños en la membrana y en el ADN de las bacterias, consiguiendo su destrucción^(178,179). Awad-Shibli y cols.⁽¹⁷⁸⁾ usaron el láser de diodos de GaAlAs (galio-aluminio-arsenio) y el azul de toluidina como agente sensibilizador seguido de técnicas de regeneración ósea guiada en los defectos periimplantarios. Estos autores concluyen que la reosteointegración obtenida no depende del tipo de superficie del implante. Los resultados fueron similares a los de estudios previos donde usaban el tratamiento mecánico junto a la antibiotico-

terapia sistémica. Las ventajas de la terapia fotodinámica sobre los antimicrobianos convencionales son la prevención de resistencias y la necesidad de un menor tiempo de tratamiento en comparación con el uso de antibióticos y antisépticos⁽¹⁷⁸⁾. El primer trabajo experimental que combina la terapia fotodinámica con el láser de Nd:YAG (Neodinium YAG) demuestra que la irradiación a baja energía y alta frecuencia de repetición no provoca daños en la superficie del implante, consiguiendo una disminución significativa de las bacterias (aerobias y anaerobias). Debe destacarse que en este estudio la temperatura del implante tratado mediante láser no sobrepasó los 30° C, gracias a la refrigeración con aire durante la irradiación⁽¹⁷⁹⁾.

La cicatrización de defectos óseos periimplanta-

rios fue estudiada comparando dos formas distintas de relleno: una con nanocristales de hidroxiapatita (NHA) (Ostim®, Heraeus Kulzer, Hanau, Alemania) y otra con xeno-injerto de origen bovino (Bio-Oss®, Geistlich, Wolhusen, Suiza) en combinación con una membrana de colágeno (Bio-Gide®, Geistlich, Wolhusen, Suiza). Se valoró mediante el sondaje periimplantario y las pruebas radiográficas sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En cambio, se apreció que el tipo de superficie del implante sí influye en la re-osteointegración. Desde el punto de vista clínico los NHA parece que comprometen la adhesión inicial del colgajo mucoperióstico al material y presenta escasa capacidad en mantener el espacio a regenerar colapsándose fácilmente⁽¹⁸⁰⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gehrom P, Bianco P. The use of adult stem cells in rebuilding the human face. *JADA* 2006;**137**:961-72.
2. Abukawa H, Papadaki M, Abulikemu M, Vacanti J, Kabañ L, Troulis M. The engineering of craniofacial tissues in the laboratory: A review of biomaterials for scaffolds and implant coatings. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:205-16.
3. Nakahara T. A review of new developments in tissue engineering therapy for periodontitis. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:265-76.
4. Petrovic L, Schlegel A, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Different substitute biomaterials as potential scaffolds in tissue engineering. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:225-31.
5. Zhu S, Choi B, Huh J, Jung J, Kim B, Lee S. A comparative qualitative histological analysis of tissue-engineered bone using bone marrow mesenchymal stem cells, alveolar bone cells, and periosteal cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:164-9.
6. Wan D, Nacamuli R, Longaker M. Craniofacial bone tissue engineering. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:175-90.
7. De Kok I, Hicok K, Padilla R, Young R, Cooper L. Effect of vitamin D pretreatment of human mesenchymal stem cells on ectopic bone formation. *J Oral Implant* 2006;**32**:103-9.
8. Yamada Y, Ueda M, Hibi H, Baba S. A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using tissue engineering technology: A clinical case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**: 363-9.
9. Strietzel F. Tissue-engineered bone for lateral alveolar ridge augmentation: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:131-5.
10. Craig R, Kamer A, Kallur S, Inoue M, Tarnow D. Effects of periodontal cell grafts and enamel matrix proteins on the implant-connective tissue interface: A pilot study in the minipig. *J Oral Implant* 2006;**32**:228-36.
11. Ito K, Yamada Y, Naiki T, Ueda M. Simultaneous implant placement and bone regeneration around dental implants using tissue-engineered bone with fibrin glue, mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**: 579-86.
12. Sibilla P, Sereni A, Aguiari G, Banzi M, Manzati E, Mischiati C, et al. Effects of a hydroxyapatite-based biomaterial on gene expression in osteoblast-like cells. *J Dent Res* 2006;**85**:354-8.
13. Damrongsri D, Geva S, Salvi G, Williams R, Limwongse V, Offenbacher S. Cyclooxygenase-2 inhibition selectively attenuates bone morphogenetic protein-6 synthesis and bone formation during guided tissue regeneration in a rat model. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:38-47.
14. Wisner-Lynch L. From passive to active: Will recombinant growth factor therapeutics revolutionize regeneration? *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:409-11.
15. Damrongsri D, Geva S, Salvi G, Cooper L, Limwongse V, Offenbacher S. Effects of ϵ 12 -prostaglandin J2 on bone regeneration and growth factor expression in rats. *Clin Oral Implants Res* 2006; **17**:48-57.

16. Boyan B, Ranly D, Schwartz Z. Use of growth factors to modify osteoinductivity of demineralized bone allografts: Lessons for tissue engineering of bone. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:217-28.
17. Hibi H, Yamada Y, Kagami H, Ueda M. Distraction osteogenesis assisted by tissue engineering in an irradiated mandible: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:141-7.
18. Ramseier C, Abramson Z, Jin Q, Giannobile W. Gene therapeutics for periodontal regenerative medicine. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:245-63.
19. Yelick P, Vacanti J. Bioengineered teeth from tooth bud cells. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:191-203.
20. Earthman J, Li Y, VanSchoiack L, Sheets C, Wu J. Reconstructive materials and bone tissue engineering in implant dentistry. *Dent Clin N Am* 2006; **50**:229-44.
21. Murray P, García-Godoy F. The outlook for implants and endodontics: A review of the tissue engineering strategies to create replacement teeth for patients. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:299-315.
22. Donos N, Kostopoulos L, Tonetti M, Karring T, Lang N. The effect of enamel matrix proteins and deproteinized bovine bone mineral on heterotopic bone formation. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:434-8.
23. Mei Chou A, Sae-Lim V, Hutmacher D, Meng Lim T. Tissue engineering of a periodontal ligament-alveolar bone graft construct. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:526-34.
24. McGuire MK, Kao RT, Nevins M, Lynch SE. rhPDGF-BB promotes healing of periodontal defects: 24-month clinical and radiographic observations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:223-31.
25. Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, Kulow JT, Wiltfang J. The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**102**:7-13.
26. Simion M, Rocchietta I, Kim D, Nevins M, Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: A histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:415-23.
27. Proussaefels P. Clinical and histologic evaluation of the use of mandibular tori as donor site of mandibular block auto-grafts: Report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**: 43-51.
28. Stübinger S, Schwenzer K, Leiggenger C, Sader R, Kunz C. Piezoelectric harvesting of an autogenous bone graft from zygomaticomaxillary region: Case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**: 453-7.
29. Kainulainen VT, Kainulainen TJ, Oikarinen KS, Carmichael RP, Sandor GK. Performance of six bone collectors designed for dental implant surgery. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:282-7.
30. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: A clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:356-66.
31. Tamimi FM, Tresguerres I, Clemente C, López-Cabarcos E, Blanco LJ. Bone augmentation in rabbit calvariae: Comparative study between Bio-Oss and a novel b-TCP/DCPD granulate. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:922-8.
32. Horch H, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**35**:708-13.
33. Jensen SS, Broggin N, Hjørtting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:237-43.
34. Henkel KO, Gerber T, Lenz S, Gundlach K, Bienengraber V. Macroscopical, histological, and morphometric studies of porous bone-replacement materials in minipigs 8 months after implantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**102**:606-13.
35. Kotoschy P, Laky M. Reconstruction of supracrestal alveolar bone lost as a result of severe chronic periodontitis. Five year outcome: Case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; **26**:425-31.
36. Turonis J, McPherson JC, Cuenin M, Hokett S, Peacock M, Sharawy M. The effect of residual calcium in decalcified freeze-dried bone allograft in a critical-sized defect in the rat norvegicus calvarium. *J Oral Implant* 2006;**32**:55-62.
37. Chiapasco M, Zomboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:136-59.
38. Nieminen T, Kallela I, Keranen J, Hiidenheimo I, Kainulainen H, Wuolijoki E, et al. In vivo and in vitro degradation of a novel bioactive guided tissue regeneration membrane. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;**35**:727-32.
39. Canullo L, Trisi P, Simion M. Vertical ridge augmentation around implants using e-PTFE titanium reinforced membrane and deproteinized bovine mineral (Bio-Oss): A case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:355-61.
40. Jung RE, Zwahlen R, Weber FE, Molenberg A, van Lenthe GH, Hammerle CHF. Evaluation of an in situ formed synthetic hydrogel as a biodegradable membrane for guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:426-33.
41. Schmidmaier G, Baehr K, Mohr S, Kretschmar M, Beck S, Wildemann B. Biodegradable polylactide membranes for bone defect coverage: Biocompatibility testing, radiological and histological evaluation in a sheepmodel. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:439-44.
42. Weber F, Schmökel HG, Pirhonen E, Jung RE, Grätz KW. The first bioactive, biodegradable guided tissue regeneration membrane. *J Clin Periodontol* 2004;**30**:13.
43. Queiroz TP, Hochuli-Vieira E, Gabrielli MA, Cancian DC. Use of bovine graft and bone membrane in defects surgically created in the cranial vault of rabbits. Histologic comparative analysis. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 2006;**21**:29-35.
44. Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: An immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**: 403-9.

45. Kark L, Karp J, Davies J. Platelet releasate increases the proliferation and migration of bone marrow-derived cells cultured under osteogenic conditions. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:321-7.
46. Miranda SR, Nary FH, Padovan LEM, Ribeiro DA, Nicolielo D, Matsumoto MA. Use of platelet-rich plasma under autogenous onlay bone grafts. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:694-9.
47. Plachokova A, van der Dolder J, Stoelinga P, Jansen JA. The bone regenerative effect of platelet-rich plasma in combination with an osteoconductive material in rat cranial defects. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:305-11.
48. Shen EC, Chou T, Gau CH, Tu HP, Chen YT, Fu E. Releasing growth factors from activated human platelets after chitosan stimulation: A possible bio-material for platelet-rich plasma preparation. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:572-8.
49. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:212-9.
50. Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Ávila-Ortiz G, Caba O, Sánchez-Fernández E, Wang HL. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:187-93.
51. Giannobile WV, Ryan S, Shis MS, Su DL, Kaplan PL, Chan TC. Recombinant human osteogenic protein-1 (OP-1) stimulates periodontal wound healing in class III furcation defects. *J Periodontol* 1998;**69**:129-37.
52. DeCarlo AA, Whitelock J. The role of heparan sulfate and perlecan in bone-regenerative procedures. *J Dent Res* 2006;**85**:122-32.
53. Pryor ME, Polimeni G, Koo KT, Hartman MJ, Gross H, April M, et al. Analysis of rat calvaria defects implanted with a platelet-rich plasma preparation: Histologic and histometric observations. *J Clin Periodontol* 2005;**32**:966-72.
54. Ogino Y, Ayukawa Y, Kukita T, Koyano K. The contribution of platelet-derived growth factor, transforming growth factor- β 1, and insulin-like growth factor-I in platelet-rich plasma to the proliferation of osteoblast-like cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:724-9.
55. Dohan DM, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni JM, Gabrieleff D, Fioretti F, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:51-5.
56. Rossa C, Marcantonio E, Cirelli JA, Mercantonio RA, Spolidorio LC, Fogo JC. Regeneration of class III furcation defects with basic fibroblast growth factor (bFGF) associated with GTR. A descriptive and histometric study in dogs. *J Periodontol* 2000;**71**: 775-84.
57. Dereka XE, Markopoulou CE, Mamalis A, Pepelassi E, Vrotsos IA. Time and dose-dependent mitogenic effect of basic fibroblast growth factor combined with different bone graft materials: An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:554-9.
58. Choukroun J, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:56-60.
59. Dohan DM, Choukroun J, Dohan A, Gabrieleff D, Fioretti F, Dohan D. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:37-44.
60. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:45-50.
61. Huh YJ, Choi BH, Zhu SJ, Jung JH, Kim BY, Lee SH. The effect of platelet-enriched fibrin glue on bone regeneration in autogenous bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:426-31.
62. Tiwana PS, Kushner GM, Haug RH. Maxillary sinus augmentation. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:409-24.
63. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin N Am* 1986;**30**:207-29.
64. Sugumoto RM, Trindade IK, Carvalho RM. The use of negative pressure for the sinus lift procedure: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; **21**:455-8.
65. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: The osteotome technique. *Compendium* 1994;**15**:152-62.
66. Diserens V, Mericske E, Schappi P, Mericske-Stern R. Transcrestal sinus floor elevation: Report of a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:151-9.
67. Kfir E, Kfir V, Mijiritsky E, Rafaeloff R, Kaluski E. Minimally invasive antral membrane balloon elevation followed by maxillary bone augmentation and implant fixation. *J Oral Implants* 2006;**32**:26-33.
68. Ferrigno N, Laureti M, Fanali S. Dental implants placement in conjunction with osteotome sinus floor elevation: A 12-year life-table analysis from a prospective study on 588 ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:194-205.
69. Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation without grafting material: A 1-year prospective pilot study with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:679-86.
70. Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Neukam FW, Rupperecht S, Thorwarth M. Changes of mineralization of free autogenous bone grafts used for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:673-8.
71. Serra FM, de Albergaria-Barbosa JR, Mazzonetto R. Clinical evaluation of association of bovine organic osseous matrix and bovine bone morphogenetic protein versus autogenous bone graft in sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**: 931-5.
72. Klongnoi B, Rupperecht S, Kessler P, Zimmermann R, Thorwarth M, Pongsiri S, et al. Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using a fluorohydroxyapatite or autogenous bone: An explorative study. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:500-9.
73. Klongnoi B, Rupperecht S, Kessler P, Thorwarth M, Wiltfang J, Schlegel KA. Influence of platelet-rich plasma on a bioglass and autogenous bone in sinus augmentation. An explorative study. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:312-20.

74. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: A Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**: 696-710.
75. Dohan DM, Choukroun J. PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC. How to find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:304-10.
76. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:299-303.
77. Lee YM, Shin SY, Kim JY, Kye SB, Ku Y, Rhyu IC. Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: Histologic results in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; **26**:471-81.
78. Maiorana C, Sigurta D, Mirandola A, Garlini G, Santoro F. Sinus elevation with alloplasts or xenogenic materials and implants: An up-to-4-year clinical and radiologic follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:426-32.
79. Guarnieri R, Grassi R, Ripari M, Pecora G. Maxillary sinus augmentation using granular calcium sulfate (surgiplaster sinus): Radiographic and histologic study at 2 years. *Int J Periodont Rest Dent* 2006;**26**:79-85.
80. Suba Z, Takacs D, Matusovits D, Barabas J, Fazekas A, Szabo G. Maxillary sinus floor grafting with beta-tricalcium phosphate in humans: Density and microarchitecture of the newly formed bone. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:102-8.
81. Wanschitz F, Figl M, Wagner A, Rolf E. Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phycogenic hydroxyapatite. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:433-8.
82. Gapski R, Neiva R, Oh TJ, Wang HL. Histologic analyses of human mineralized bone grafting material in sinus elevation procedures: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:59-69.
83. Froum SJ, Wallace SS, Elian N, Cho SC, Tarnow DP. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: Histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:543-51.
84. Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei EE, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:277-82.
85. Barone A, Santini S, Sbordone L, Crespi R, Covani U. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**: 81-5.
86. Choi BH, Zhu SJ, Jung JH, Lee SH, Huh JY. The use of autologous fibrin glue for closing sinus membrane perforations during sinus lifts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:150-4.
87. Thorn JJ, Sorensen H, Weis-Fogh U, Andersen M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;**33**:95-100.
88. Saker M, Ogle O. Benign paroxysmal positional vertigo subsequent to sinus lift via closed technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;**63**:1385-7.
89. Penarrocha M, Garcia A. Benign paroxysmal positional vertigo as a complication of interventions with osteotome and mallet. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:1324.
90. Asawavichianginda S, Isipradit P, Snidvongs K, Supiyaphun P. Canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo: A randomized, controlled trial. *Ear Nose Throat J* 2000;**79**: 732-734, 736-7.
91. Peleg M, Garg AK, Mazor Z. Healing in smokers versus nonsmokers: Survival rates for sinus floor augmentation with simultaneous implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:551-9.
92. McDermott NE, Chuang SK, Woo VV, Dodson TB. Maxillary sinus augmentation as a risk factor for implant failure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:366-74.
93. Herzberg R, Dolev E, Schwartz-Arad D. Implant marginal bone loss in maxillary sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:103-10.
94. Ellegaard B, Baelum V, Kolsen-Petersen J. Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: A time-to-event analysis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:156-64.
95. Smolka W, Bosshardt DD, Mericske-Stern R, Iizuka T. Reconstruction of the severely atrophic mandible using calvarial split bone grafts for implant-supported oral rehabilitation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:35-42.
96. Smolka W, Eggensperger N, Carollo V, Ozdoba C, Iizuka T. Changes in the volume and density of calvarial split bone grafts after alveolar ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:149-55.
97. Verhoeven JW, Cune MS, Ruijter J. Per mucosal implants combined with iliac crest onlay grafts used in extreme atrophy of the mandible: Long-term results of a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:58-66.
98. Malchiodi L, Quaranta A, D'Addona A, Scarano A, Quaranta M. Jaw reconstruction with grafted autologous bone: Early insertion of osseointegrated implants and early prosthetic loading. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:1190-8.
99. Sjostrom M, Lundgren S, Sennerby L. A histomorphometric comparison of the bone graft-titanium interface between interpositional and onlay/inlay bone grafting techniques. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:52-62.
100. Freilich MM, Sandor GK. Ambulatory in-office anterior iliac crest bone harvesting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:291-8.
101. Vinzenz K, Schaudy C, Wuringer E. The iliac prefabricated composite graft for dentoalveolar reconstruction: A clinical procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:117-23.
102. Chiapasco M, Biglioli F, Autelitano L, Romeo E, Brusati R. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:220-8.
103. Aboul-Hosn S, Monner A, Juarez I, Arranz C, Diaz-Carandell A, Mari A, et al. Tibial bone harvesting technique for filling

- maxillary bone gaps in implantology. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2006;**107**:93-7.
104. Nelson K, Glatzer C, Hildebrand D, Hell B, Klein M. Clinical evaluation of endosseous implants in nonvascularized fibula bone grafts for reconstruction of the severely atrophied mandibular bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:1427-32.
105. Neiva RF, Neiva GF, Wang HL. Utilization of mandibular tori for alveolar ridge augmentation and maxillary sinus lifting: A case report. *Quintessence Int* 2006;**37**:131-7.
106. Proussaefs P. Clinical and histologic evaluation of the use of mandibular tori as donor site for mandibular block autografts: Report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:43-51.
107. Jacotti M. Simplified onlay grafting with a 3-dimensional block technique: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; **21**:635-9.
108. Molly L, Quirynen M, Michiels K, van Steenberghe D. Comparison between jaw bone augmentation by means of a stiff occlusive titanium membrane or an autologous hip graft: A retrospective clinical assessment. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**: 481-7.
109. Proussaefs P, Lozada J. Use of titanium mesh for staged localized alveolar ridge augmentation: Clinical and histologic-histomorphometric evaluation. *J Oral Implantol* 2006;**32**:237-47.
110. Branemark PI, Grondahl K, Ohnrell LO, Nilsson P, Petruson B, Svensson B, et al. Zygoma fixture in the management of advanced atrophy of the maxilla: Technique and long-term results. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2004;**38**:70-85.
111. Ahlgren F, Storksén K, Tornes K. A study of 25 zygomatic dental implants with 11 to 49 months' follow-up after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:421-5.
112. Aparicio C, Ouazzani W, Garcia R, Arevalo X, Muela R, Fortes V. A prospective clinical study on titanium implants in the zygomatic arch for prosthetic rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla with a follow-up of 6 months to 5 years. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;**8**:114-22.
113. Farzad P, Andersson L, Gunnarsson S, Johansson B. Rehabilitation of severely resorbed maxillae with zygomatic implants: An evaluation of implant stability, tissue conditions, and patients' opinion before and after treatment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:399-404.
114. Zwahlen RA, Gratz KW, Oechslin CK, Studer SP. Survival rate of zygomatic implants in atrophic or partially resected maxillae prior to functional loading: A retrospective clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:413-20.
115. Bedrossian E, Rangert B, Stumpel L, Indresano T. Immediate function with the zygomatic implant: A graftless solution for the patient with mild to advanced atrophy of the maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:937-42.
116. Chow J, Hui E, Lee PK, Li W. Zygomatic implants-protocol for immediate occlusal loading: A preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:804-11.
117. Cano J, Campo J, Moreno LA, Bascones A. Osteogenic alveolar distraction: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**:11-28.
118. Emtiaz S, Noroozi S, Carames J, Fonseca L. Alveolar vertical distraction osteogenesis: Historical and biologic review and case presentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:529-41.
119. Cano J, Campo J, Gonzalo JC, Bascones A. Consolidation period in alveolar distraction: A pilot histomorphometric study in the mandible of the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**: 380-91.
120. Penarrocha-Diago M, Gomez-Adrian MD, Garcia-Garcia A, Camacho-Alonso F, Rambla-Ferrer J. Vertical mandibular alveolar bone distraction and dental implant placement: A case report. *J Oral Implantol* 2006;**32**:137-41.
121. Fong JH, Lui MT, Wu JH, Chou IC, Yeung TC, Kao SY. Using distraction osteogenesis for repositioning the multiple dental implants-retained premaxilla with autogenous bone graft and keratinized palatal mucosa graft vestibuloplasty in a trauma patient: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**:794-8.
122. Amir LR, Becking AG, Jovanovic A, Perdijk FB, Everts V, Bronckers AL. Formation of new bone during vertical distraction osteogenesis of the human mandible is related to the presence of blood vessels. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:410-6.
123. Amir LR, Becking AG, Jovanovic A, Perdijk FB, Everts V, Bronckers AL. Vertical distraction osteogenesis in the human mandible: A prospective morphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:417-25.
124. Consolo U, Bertoldi C, Zaffe D. Intermittent loading improves results in mandibular alveolar distraction osteogenesis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:179-87.
125. Zheng LW, Wong MC, Rabie AB, Cheung LK. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in mandibular distraction osteogenesis in rabbits: Effect of dosage and number of doses on formation of bone. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006;**44**:487-94.
126. Watzak G, Zechner W, Tepper G, Vasak C, Busenlechner D, Bernhart T. Clinical study of horizontal alveolar distraction with modified micro bone screws and subsequent implant placement. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:723-9.
127. Super S, Schechter JE, Bae RD. A new technique for intraoral maxillary distraction: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; **64**:536-42.
128. Iida S, Nakano T, Amano K, Kogo M. Repeated distraction osteogenesis for excessive vertical alveolar augmentation: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:471-5.
129. Siddiqui AA, Sosovicka M. Lateral bone condensing and expansion for placement of endosseous dental implants: A new technique. *J Oral Implantol* 2006;**32**:87-94.
130. Enislidis G, Wittwer G, Ewers R. Preliminary report on a staged ridge splitting technique for implant placement in the mandible: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:445-9.
131. Blus C, Szmukler-Moncler S. Split-crest and immediate implant placement with ultra-sonic bone surgery: A 3-year life-table analysis with 230 treated sites. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**: 700-7.

132. Meningaud JP, Pitak-Arnop P, Corcos L, Bertrand JC. Posterior maxillary segmental osteotomy for mandibular implants placement: Case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**102**:1-3.
133. Soulet A. A history of absolute anchorage. *Rev Orthop Dento Faciale* 2006;**40**:153-5.
134. Ohashi E, Pecho O, Moron M, Lagravere M. Implant vs screw loading protocols in orthodontics. A systematic review. *Angle Orthod* 2006;**76**: 721-7.
135. Chen C, Chang C, Hsieh C, Tseng Y, Shen Y, Huang I, et al. The use of microimplants in orthodontic anchorage. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; **64**:1209-13.
136. Tseng YC, Hsieh CH, Chen CH, Shen YS, Huang IY, Chen CM. The application of mini-implants for orthodontic anchorage. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;**35**:704-7.
137. Hibi H, Ueda M, Sakai M, Ikemori Y. Orthodontic anchorage system using a locking plate and self-drilling screws. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;**64**: 1173-5.
138. Chillès D, Chillès J. Introduction to the use of maxillo-facial surgical screws for orthodontic anchorage. *Rev Orthop Dento Faciale* 2006;**40**:63-90.
139. Hoffmann O, Suh Y, Caruso J. Early healing events following placement of a palatal subperiosteal orthodontic anchor: A pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:623-8.
140. Thomas M, Daniel T, Kluemper T. Implant anchorage in orthodontic practice: The Straumann orthosystem. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:425-37.
141. Crismani A, Bernhart T, Schwarz K, Celar A, Bantleon H-P, Watzek G. Ninety percent success in palatal implants loaded 1 week after placement: A clinical evaluation by resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:445-50.
142. Meira Palagi L, Mendes Miguel J, Sabrosa C. The use of micro-screws (mini-implant) in anchorage reinforcement in orthodontics. *Rev Odont Stomat* 2006;**35**:89-110.
143. Estelita S, Janson G, Chiqueto K, Freitas M, Henriques J, Pinzan A. A three-dimensional radiographic-surgical guide for mini-implant placement. *J Clin Orthod* 2006;**40**:548-54.
144. Wu J, Huang J, Zhao S, Xu X, Xie Z. Radiographic and surgical template for placement of orthodontic microimplants in interradicular areas: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**: 629-34.
145. Kravitz N, Kusnoto B. Placement of mini-implants with topical anesthetic. *J Clin Orthod* 2006;**40**:602-4.
146. Motoyoshi M, Hirabayashi M, Uemura M, Shimizu N. Recommended placement torque when tightening an orthodontic mini-implant. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:109-14.
147. Büchter A, Wiechmann D, Gaertner C, Hendrik M, Vogeler M, Wiesmann H, et al. Load-related bone modelling at the interface of orthodontic micro-implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:714-22.
148. Youn S. Midline correction with miniscrew anchorage and lingual appliances. *J Clin Orthod* 2006;**40**: 314-22.
149. Lin J, Liou E, Yeh C. Intrusion of overerupted maxillary molars with miniscrew anchorage. *J Clin Orthod* 2006;**40**:378-83.
150. Bae S, Kyung H. Case report. Mandibular molar intrusion with miniscrew anchorage. *J Clin Orthod* 2006;**40**:107-8.
151. Paik C, Nagasaka S, Hirashita A. Class III nonextraction treatment with miniscrew anchorage. *J Clin Orthod* 2006;**40**:480-4.
152. Ley J. Dental implant failure rates and associated risk factors. *J Oral Implantol* 2006;**32**:97.
153. Paquette DW, Brodala N, Williams RC. Risk factors for endosseous dental implant failure. *Dent Clin N Am* 2006;**50**:336-74.
154. Bousdras V, Behnam A, Hopper C, Sindet-Pedersen S. Management of apical bone loss around a mandibular implant: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:439-44.
155. Tözüm TF, Sençimen M, Ortakoglu K, Özdemir A, Aydın ÖC, Keles M. Diagnosis and treatment of a large periapical implant lesion associated with adjacent natural tooth: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**101**: 132-8.
156. Queral-Godoy E, Vázquez-Delgado E, Okeson JP, Gay-Escoda C. Persistent idiopathic facial pain following dental implant placement: A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**: 136-40.
157. Hegedus F, Diecidue RJ. Trigeminal nerve injuries after mandibular implant placement-practical knowledge for clinicians. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:111-6.
158. Jung JH, Choi BH, Zhu SJ, Lee S, Huh JY, You TM, et al. The effects of exposing dental implants to the maxillary sinus cavity on sinus complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;**102**:602-5.
159. Ross-Jansäker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine to fourteen year follow-up of implant treatment. Part I: Implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:290-5.
160. Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:473-8.
161. Ross-Jansäker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine to fourteen year follow-up of implant treatment. Part III: Factors associated with periimplant lesions. *J Clin Periodontol* 2006;**33**: 296-301.
162. Watzek G, Zechner W, Tangl S, Vásek C, Donath K, Watzek G. Soft tissue around three different implant types after 1.5 years of functional loading without oral hygiene. A preliminary study in baboons. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:229-36.
163. Trejo PM, Bonaventura G, Weng D, Caffesse RG, Bragger U, Lang NP. Effect of mechanical and antiseptic therapy on peri-implant mucositis: An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:294-304.
164. Ross-Jansäker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine to fourteen year follow-up of implant treatment. Part II: Presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:283-9.
165. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol* 2006;**33**.

166. Laine ML, Leonhardt A, Ross-Jansåker AM, Peña AS, Winkelhoff AJ, Winkel EG, et al. IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:380-5.
167. Heckmann SM, Linke JJ, Graef F, Foitzik C, Wichmann MG, Weber HP. Stress and inflammation as detrimental combination for peri-implant bone loss. *J Dent Res* 2006;**85**:711-6.
168. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, Steenberghe DV, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:25-37.
169. De-Boever AL, De-Boever JA. Early colonization of non-submerged dental implants in patients with a history of advanced aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:8-17.
170. Agerbaek MR, Lang NP, Persson GR. Comparisons of bacterial patterns present at implant and tooth sites in subjects on supportive periodontal therapy. I. Impact of clinical variables, gender and smoking. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:18-24.
171. Devides SL, Franco ATM. Evaluation of peri-implant microbiota using the polymerase chain reaction in completely edentulous patients before and after placement of implant-supported prostheses submitted to immediate load. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:262-9.
172. Gerber J, Wenaweser D, Heitz-Mayfield L, Lang NP, Persson GR. Comparison of bacterial plaque samples from titanium implant and tooth surface by different methods. *Clin Oral Implants Res* 2006; **17**:1-7.
173. Strbac GD, Monov G, Cei S, Kandler B, Watzek G, Gruber R. Cathepsin K levels in the crevicular fluid of dental implants: A pilot study. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:302-8.
174. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M. Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;**21**:543-50.
175. Konttinen YT, Ma J, Lappalainen R, Laine P, Kittu U, Santavirta S, et al. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;**26**:135-41.
176. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin®) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:386-93.
177. Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:584-95.
178. Awad-Shibli J, Compagnoni-Martins M, Salimon-Ribeiro F, Gouveia-Garcia V, Nociti JFH, Marcantonio EJ. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006;**17**:273-81.
179. Giannini R, Vassalli M, Chellini F, Polidori L, Dei R, Gianneli M. Neodymium:Yttrium aluminium garnet laser irradiation with low pulse energy: A potential tool for the treatment of peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:638-43.
180. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (OstimTM) or a bovine xenograft (Bio-OssTM) in combination with a collagen membrane (Bio-GideTM). A case series. *J Clin Periodontol* 2006;**33**:491-9.