



Universidad de Oviedo

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

PROGRAMA DE DOCTORADO
CIENCIAS DE LA SALUD

Investigación, Desarrollo e Innovación en Ortodoncia y Bioingeniería

Tesis Doctoral

Implantes zigomáticos en carga inmediata
guiados por emergencia protética.
Estudio clínico retrospectivo

Miguel González Menéndez

Oviedo 2021

UNIVERSIDAD DE OVIEDO
PROGRAMA DE DOCTORADO
CIENCIAS DE LA SALUD
Investigación, Desarrollo e Innovación en Ortodoncia y Bioingeniería

Tesis Doctoral

Implantes zigomáticos en carga inmediata
guiados por la emergencia protética.
Estudio clínico retrospectivo

Miguel González Menéndez

Director

José A. Vega Álvarez

Oviedo 2020



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis Doctoral	
Español: Implantes zigomáticos en carga inmediata guiados por emergencia protética. Estudio clínico retrospectivo.	Inglés: Retrospective clinical study of zygomatic implants with immediate loading guide by the prosthetic emergence. Retrospective clinical study.
2.- Autor	
Nombre: MIGUEL GONZALEZ MENENDEZ	DNI: 123456789
Programa de Doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD Línea de Investigación: Investigación, Desarrollo e Innovación en Ortodoncia y Bioingeniería	
Órgano responsable: CENTRO INTERNACIONAL DE POSTGRADO	

RESUMEN

Introducción y estado del arte. Las técnicas para aumentar la cantidad de hueso en los tratamientos odontológicos con implantes utilizan injertos, técnicas de elevación del seno maxilar y extractos óseos naturales. También se utilizan extractos óseos autólogos y heterólogos, así como materiales no óseos, con la misma finalidad. En la primera parte del presente trabajo de tesis doctoral se estudió y analizó el éxito de implantes anclados en un nuevo material no óseo, emplazado y modelado a modo de reborde alveolar. Por otro lado, los pacientes que sufren pérdida de dientes y de hueso, la utilización de injertos conlleva largos periodos de tiempo sin poder utilizar prótesis. Para resolverlo se ideó un nuevo tipo de implantes, denominados implantes zigomáticos. Actualmente se utilizan para la rehabilitación protética de lesiones amplias de maxilar y en pacientes déntulos con atrofia de maxilar. Esta técnica de implantes puede considerarse una alternativa eficaz y segura a los implantes convencionales y los procedimientos de injerto óseo. Además, cuando se trata de implantes zigomáticos con carga inmediata, tienen menos fallos protésicos y el tiempo necesario para la carga funcional es menor en comparación con los procedimientos de aumento de hueso y los implantes dentales cargados convencionalmente. Por tanto, el presente trabajo de investigación presentado para optar al Grado de Doctor es una contribución al estudio de la implantología oral en su doble vertiente: conseguir un "hueso" de calidad para colocar implantes, y analizar la efectividad clínica de los implantes zigomáticos.

Hipótesis y objetivos.- La **hipótesis** de trabajo es que los implantes zigomáticos son una solución eficaz y segura para la rehabilitación protética de pacientes déntulos con atrofia de maxilar y parcialmente edéntulos con lesiones amplias de maxilar de diferentes etiologías. El **objetivo general** del trabajo es contribuir al conocimiento de la implantología dentaria y a las técnicas de solución de los problemas de pacientes parcialmente déntulos con atrofia maxilar. Los **objetivos específicos** fueron los siguientes: 1.- Estudiar el éxito de implantes anclados en un nuevo material no óseo, emplazado y modelado a modo de reborde alveolar, y las características estructurales del mismo; 2.- Realizar una nueva técnica quirúrgica para posicionar los implantes zigomáticos de carga inmediata y guiada por férula; 3.- Analizar en detalle el éxito de los implantes zigomáticos en pacientes con problemas de atrofia o pérdida de maxilar.

Material y técnicas. Casos clínicos.- Se analizó un nuevo material no-óseo y su comportamiento biológico (mediante técnicas de inmunohistoquímica) analizando las proteínas MMP2, MMP9, RANK, Runx2, y vimentina. Sobre este material se realizaron injertos convencionales endoóseos y se estudió su comportamiento clínico. Además, se analizó la evolución y comportamiento en el tiempo, así como las posibles complicaciones, de 72 pacientes, de diferentes edades y ambos géneros, a los que se les había tratado su patología con implantes zigomáticos.

Resultados y discusión. Conclusiones. - La evolución de la altura y anchura de la cresta alveolar de muestra que el injerto de material no óseo se fijó con éxito y se estabilizó en 12 mm de altura y 13 mm de amplitud. Aproximadamente el $42,4 \pm 11,3\%$ del injerto estaba ocupado por tejido conectivo areolar, tejido conectivo fibroso y material similar al hueso ($18,5 \pm 6,2\%$). La densidad de las células RANK+ fue de $16,3 \pm 6,8/\text{mm}^2$ y la de las células Runx+ de $2,7 \pm 1,3 \text{ mm}^2$ y la mayoría de estas células son osteoclastos superficiales. MMP-9 también en osteoclastos, pero su densidad fue menor ($10,6 \pm 5,1 \text{ mm}^2$). El injerto del material utilizado en este estudio es capaz de soportar implantes dentarios y tiene un ciclo de remodelación constante y equilibrado. Por otro lado, los implantes zigomáticos realizados en nuestra serie, mediante una técnica nueva y original de colocación guiada por férula y con carga inmediata, son una técnica satisfactoria para el tratamientos de los pacientes déntulos y edéntulos con lesiones y/o atrofia del maxilar superior de diferentes etiologías. No se observaron complicaciones y la tasa de éxito y supervivencia de los mismos fue del 100%.

SUMMARY

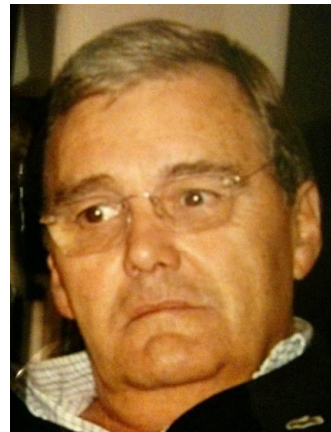
Introduction and state of the art. Techniques to increase the amount of bone in dental treatment with implants use grafts, maxillary sinus lift techniques, and natural bone extracts. Autologous and heterologous bone extracts, as well as non-bone materials, are also used for the same purpose. In the first part of this doctoral thesis, it was studied and analyzed the success of implants anchored in a new non-bone material, located and modeled as an alveolar rim. On the other hand, patients who suffer loss of teeth and bone, the use of grafts involved long periods of time without being able to use prostheses. To solve this, a new type of implant was devised, called zygomatic implants. They are currently used for prosthetic rehabilitation of broad maxillary lesions and in edentulous patients with maxillary atrophy. This implant technique can be considered an effective and safe alternative to conventional implants and bone grafting procedures. In addition, when it comes to zygomatic implants with immediate load, they have fewer prosthetic failures and the time required for functional load is less compared to bone augmentation procedures and conventionally loaded dental implants. Therefore, the present research paper presented to qualify for the Doctor's Degree is a contribution to the study of oral implantology in its two aspects: to obtain a quality "bone" to place implants, and to analyze the clinical effectiveness of zygomatic implants.

Hypotheses and objectives.- The **hypothesis** was that zygomatic implants are an effective and safe solution for the prosthetic rehabilitation of dentulous patients with maxillary atrophy and partially edentulous with extensive lesions of the maxilla of different etiologies. The **general objective** of the work is to contribute to the knowledge of dental implantology and techniques for solving the problems of partially dentulous patients with maxillary atrophy. The **specific objectives** were as follows: 1.-To study the success of implants anchored in a new non-bone material, located and modeled as an alveolar rim, and the structural characteristics of it; 2.- Perform a new surgical technique to position the zygomatic implants of immediate load and guided by splint; 3.- Analyze in detail the success of zygomatic implants in patients with problems of atrophy or loss of the jaw.

Material and methods. Clinical cases.- A new non-osseous material and its biological behavior were studied by analyzing (using immunohistochemistry techniques) the proteins MMP2, MMP9, RANK, Runx2, and vimentin. Conventional implants were performed on this material and its clinical behavior was studied. In addition, we studied the evolution and behavior over time, as well as the possible complications, of 72 patients, of different ages and both genders, who had been treated for their pathology with zygomatic implants.

Results and discussion. Concluding remarks.- The evolution of the height and width of the alveolar crest shows that the graft of non-bone material was successfully fixed and stabilized at 12 mm in height and 13 mm in amplitude. Approximately $42,4 \pm 11,3\%$ of the graft was occupied by areolar connective tissue, fibrous connective tissue and bone-like material ($18,5 \pm 6,2\%$). The density of RANK+ cells was $16,3 \pm 6,8/\text{mm}^2$ and that of Runx+ cells was $2,7 \pm 1,3 \text{ mm}^2$ and most of these cells are superficial osteoclasts. MMP-9 also in osteoclasts, but its density was lower ($10,6 \pm 5,1 \text{ mm}^2$). The grafting of the material used in this study is capable of supporting dental implants and has a constant and balanced remodeling cycle. On the other hand, the zygomatic implants performed in our series, using a new and original technique of placement guided by splint and with immediate load, are a satisfactory technique for the treatment of dentulous and edentulous patients with lesions and / or atrophy of the upper jaw of different etiologies. No complications were observed and the success and survival rate of the same was 100%.

DEDICATORIA



Papa, sabes que esta Tesis es por y para ti. Siempre cumplo mis promesas. Tardé, pero aquí está para que estés orgulloso. No había empezado con los zigomas cuando nos dejaste, pero sé que te hubiera gustado verlo. Te echo mucho de menos. Aquí la tienes.

AGRADECIMIENTOS

- Al profesor José Antonio Vega; sin su apoyo y su guía no hubiera sido posible realizar este trabajo.
- Al profesor Juan M. Cobo Plana, por haberme aceptado en su línea de investigación y su constante estímulo para completar el trabajo.
- A mi equipo, que me asiste en las cirugías y que me aguantan todos los días; sin ellos nada es, ni será, posible nunca. Mucho de esto también es vuestro.
- A mi familia que me introdujo en la profesión y la que me lleva apoyando en todo desde que nací.
- Gracias a mis pacientes por confiar en mí y poner en mis manos el cuidado de su salud dental, para intentar devolverles la sonrisa que es lo que más me recompensa de toda mi profesión.
- Y sobre todo a mi mujer Ruht y a mis hijas Sara y Celia, que soportan mis ausencias para trabajar muchas horas y para formarme; sois lo mejor que tengo y todo esto también es para vosotras. Gracias por existir y que yo pueda ser el hombre mas feliz del mundo a vuestro lado.

ÍNDICE

1. Introducción, 19
2. Estado actual del problema, 25
- 3.- Hipótesis y Objetivos, 39
- 4.- Material y Métodos, 43
- 5.- Resultados, 59
- 6.- Discusión, 117
- 7.- Conclusiones, 123
- 8.- Bibliografía, 127

Anexo 1 – Curriculum vitae

Anexo 2 – Publicaciones relacionadas con la Tesis

1. Introducción

1. Introducción

La pérdida de dientes como consecuencia de enfermedad o trauma, además de la relacionada con la edad, es un hecho común que desde siempre ha representado un problema en la especie humana por los déficits funcionales y estéticos que ocasiona (Sullivan, 2001; Searson, 2005). Las estadísticas de la *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* indican que al 69% de los adultos entre 35 y 44 años ya les falta al menos un diente por accidente o debido a enfermedad dental o sistémica; y el 26% de los sujetos mayores de 74 años han perdido todos los dientes permanentes (<http://www.aaoms.org/conditions-and-treatments/dental-implants>).

En los humanos primitivos, la falta de dientes acarrea la incapacidad para morder y masticar alimentos mínimamente procesados y de ello dependía su supervivencia. Cuando los alimentos pudieron procesarse, fue la disponibilidad de una gran variedad de alimentos lo que les indujo a tratar de conservar los dientes; y, más recientemente, también han influido en el interés por la conservación de las piezas dentarias los factores estéticos faciales. Para sustituir a los dientes perdidos se fueron desarrollando, paralelamente a la evolución funcional-estética, estrategias que han dado origen a un área de gran importancia en la odonto-estomatología: **la implantología oral** (Garg y Vicari, 1994).

La historia de los implantes dentales se remonta al antiguo Egipto, donde se implantaban trozos de piedra o de metales nobles para sustituir a los dientes perdidos (Lee et al., 1970). También existen evidencias de su utilización desde hace más de 2000 años en América, Oriente Medio o la cuenca del Mediterráneo. En estas regiones los materiales de sustitución incluían desde el hueso hasta el oro (ver DiGiallorenzo, 2014). Pero la implantología moderna apareció durante la Segunda Guerra Mundial cuando el Dr. Norman Goldberg empezó a utilizar metales, habitualmente empleados para el reemplazar otras partes del cuerpo, en la restauración dental. Poco tiempo después, en 1957, el cirujano ortopédico sueco Per-Ingvar Brånemark estudiando la regeneración ósea descubrió que el hueso podía crecer en la proximidad del titanio y que se adhería al metal sin que existieran signos de rechazo (Brånemark et al., 1977; ver Mishra et al.,

2016); se denominó a este fenómeno **osteointegración**. En 1965, este mismo investigador, colocó el primer implante de titanio a un paciente de 34 años.

Los descubrimientos de Brånemark tuvieron una importancia trascendental en mundo de la odontología y en 1982 la *US Food and Drug Administration* aprobó el uso de implantes dentales de titanio. A partir de ese momento, no han dejado de producirse innovaciones, más o menos exitosas, en el campo de la implantología oral: se desarrollaron los aparatos y el instrumental que permitieron mejorar la técnica del implante; aparecieron nuevos materiales para sustituir las raíces y las coronas de los dientes. En la actualidad, según Millenium Report, se estima que en España se colocan unos 800.000 implantes al año con resultado exitoso en el 95% de los casos, poco riesgo y casi ninguna complicación (Sullivan, 2001). A principios de 2018, Block realizó una excelente revisión sobre los últimos 100 años de implantes dentarios, y remitimos a ese trabajo a los interesados en conocer la historia y el desarrollo de la implantología. De todos los tipos de implantes que se fueron desarrollando con el tiempo (subperiósticos, laminares, ramificados, etc), los más difundidos actualmente son los endoóseos u osteointegrados. En su forma más típica, son tornillos que se implantan en uno de los maxilares para sustituir a la raíz del diente.

Es obvio que para poder colocar implantes debe de existir hueso en cantidad y calidad adecuadas. En general, cuando un implante fracasa casi siempre es porque hay poco hueso o es de mala calidad, lo que hace que el implante no se ancle de forma correcta y, consecuentemente, no sea estable (McNutt y Chou, 2003; Vidyasagar y Apse, 2004; Guan et al., 2009). Con carácter general, debe de entenderse por calidad del hueso su densidad, tamaño, estructura, arquitectura (incluida la orientación 3D de su sistema trabecular) y propiedades de la matriz (Gulsahi, 2011; Marquezan et al., 2012).

Pero ¿qué se puede hacer por los pacientes que, a la vez que los dientes, han perdido hueso o este es de “mala calidad”? Para aumentar la cantidad de hueso se han realizado injertos de costillas, de cresta iliaca o de *calvarium*, superpuestos a la superficie ósea donde se van a implantar los dientes, aunque en más del 50% de los casos se producía reabsorción de estos injertos. También se utilizaron métodos para amentar la altura del

hueso y a continuación colocar implantes; en estas situaciones la reabsorción ósea era menor (Fonseca et al., 1995). Este tipo de injertos (también denominados osteotomías interposicionales con injerto) pueden conseguir incrementos verticales de 5 mm o más (Jensen, 2006). Las técnicas de elevación del seno maxilar (para el caso concreto de los implantes en este hueso) tienen la misma finalidad. En ocasiones, sin embargo, el hueso a injertar en el reborde alveolar no es adecuado; en esos casos se puede recurrir a otros métodos, empleando materiales extraídos de hueso o de componentes naturales del mismo, para generar y simular hueso en el que anclar los implantes (Horowitz et al., 2014). En la **primera parte** del presente trabajo de tesis doctoral se estudió y analizó el éxito de **implantes anclados en un nuevo material no óseo**, emplazado y modelado a modo de reborde alveolar.

En los pacientes que han perdido tanto los dientes como el hueso, la utilización de injertos conllevaba largos periodos de tiempo en los que no podían utilizar prótesis. Para estos casos, Brånemark (1998) comenzó a usar implantes largos que perforaban la cresta del maxilar superior y terminaban anclándose en el hueso malar, y se combinaban con implantes anteriores para dar apoyo a prótesis fijas. Este tipo de implantes se denominan **implantes zigomático** (Pineau et al., 2018a,b; Yalçın et al., 2020) y son el núcleo central del trabajo de investigación de la presente tesis doctoral. Inicialmente se introdujeron en odontología para la rehabilitación protésica de pacientes con lesiones amplias de maxilar debidas a defectos congénitos de los dientes y del paladar, traumatismos o resecciones tumorales (Chrcanovic, 2018; De Oliveira et al., 2019; Goker et al., 2020a,b). En la actualidad también se usan en pacientes déntulos con atrofia de maxilar (Galán-Gil et al., 2007; Sudhakar et al., 2011; Aparicio et al., 2014a,b; Prithviraj et al., 2015; Rosenstein y Dym, 2020,2021), así como en pacientes parcialmente edéntulos (Malevez et al., 2004; Aparicio et al., 2010a,b; Balshi et al., 2012; Esposito y Worthington, 2013; Al-Thobity et al., 2014). Esta técnica de implantes, ayudada con técnicas de imagen, especialmente *cone beam computed tomography* (CB-CT; Rinaldi y Ganz, 2019; Tao et al., 2020), está demostrando ser eficaz y fiable para apoyar prótesis fijas, tiene altas tasas de supervivencia y escasos fallos (Cnana et al., 2019), y puede considerarse una alternativa eficaz y segura a los implantes convencionales y los procedimientos de injerto óseo (Goker et al., 2020a,b). Además, cuando se trata de implantes zigomáticos con carga

inmediata, tienen menos fallos protésicos y el tiempo necesario para la carga funcional es menor en comparación con los procedimientos de aumento de hueso y los implantes dentales cargados convencionalmente (Davó et al., 2018). Por otro lado, la utilización de los implantes zigomáticos se basa en estudios anatómicos y biomecánicos rigurosos (Nkenke et al., 2003; Ujjigawa et al., 2007; Rossi et al., 2008; Rosetti et al., 2010; Romeed et al., 2014).

Por tanto, el presente trabajo de investigación presentado para optar al Grado de Doctor es una contribución al estudio de la implantología oral en su doble vertiente: conseguir un “hueso” de calidad para colocar implantes, y analizar la efectividad clínica de los implantes zigomáticos.

2. Estado actual del problema

2. Estado actual del problema

La especie humana siempre se ha enfrentado de los problemas asociados con la pérdida de los dientes. En la antigüedad, la incapacidad de morder y masticar alimentos sin procesar representaba una amenaza para la propia supervivencia. Cuando los alimentos empezaron a cocinarse, la supervivencia ya no fue una preocupación y si la posibilidad de disfrutar de una amplia gama y texturas de alimentos se convirtió en la principal motivación para tratar de mantener los dientes o buscar métodos para reemplazar los que faltaban. En la actualidad, posiblemente sean los factores estéticos los que predominen en el mantenimiento de la dentadura.

2.1. Breve historia de la implantología

El interés humano por sustituir los dientes perdidos es casi tan antiguo como la propia civilización y los arqueólogos han descubierto cráneos antiguos en los que los dientes han sido reemplazados por piezas de diferentes materiales como jade, marfil o conchas marinas (ver Lee, 1970). También existen evidencias de la utilización de dientes de animales y humanos, en una anticipación a lo que en la actualidad se denominan implantes heteroplástico y homoplástico, respectivamente.

Existen evidencias de que hace ya 4000 años en China se utilizaron piezas de bambú tallado para reemplazar los dientes perdidos. En la momia de un faraón egipcio de hace unos 3000 años, se encontró una clavija de cobre insertada en un alveolo dentario, lo que representa el primer caso de sustitución de un diente por una pieza de metal fijada a la mandíbula. También se ha encontrado recientemente en una tumba celta en Francia, un falso diente de hierro, de unos 2300 años de antigüedad. En estos dos últimos casos, los arqueólogos creen que estaban destinados mejorar la sonrisa después de la muerte, ya que habría sido absolutamente insoportable fijarlos martilleando sobre la mandíbula.

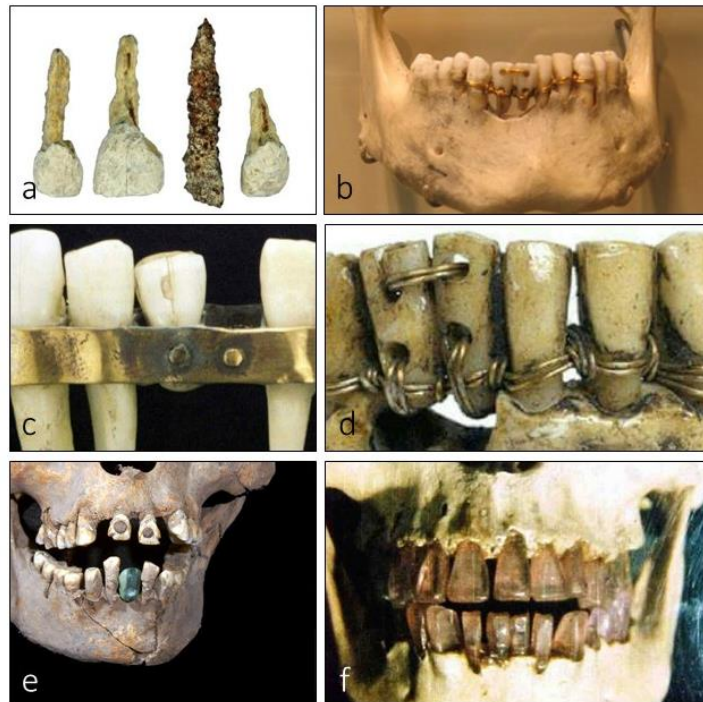


Figura 2.1.- Hallazgos arqueológicos que muestran la sustitución de los dientes perdidos por piezas dentarias de diferentes materiales. a), b), c), d), e), f)

La sustitución de las raíces dentarias comenzó a realizarse en Europa en el siglo XVII utilizando una variedad de materiales. En el siglo siguiente, además de los dispositivos de oro y plomo colocados en los lugares de extracción, los dientes se trasplantaron de donantes, pero normalmente sufrían rechazo secundario. Shulman describió los problemas con los primeros diseños de implantes colocados durante el siglo XIX de 1800 (Shulman, 1985; Shulman y Driskell, 1995).

2.2. Los implantes dentarios

En 1913 Greenfield desarrolló un implante endóseo compuesto de iridio con soldadura de oro (**Figura 2.2**). Con posterioridad, Adams (1938) ideó y patentó un implante cilíndrico roscado con una porción gingival lisa y pilar curativo. Casi al mismo tiempo, empezaron a utilizarse dispositivos metálicos que se utilizaban en otras partes del cuerpo, como el de cobalto-cromo-molibdeno utilizado por Strock en 1939. Este era un diseño roscado colocado en una toma de extracción fresca y cubierto con hueso autógeno (Fig. 2.2a). Les siguieron una variedad de diseños de implantes endóseos, que incluían cables en patrones helicoidales e hilos similares a los tornillos de madera comunes, todos con varias porciones de dientes para compensar las cargas funcionales.

En un esfuerzo por proporcionar una mejor función masticatoria para el paciente edéntulo, combinado con el desarrollo de materiales de impresión, se desarrolló el implante subperióstico. Dahl (1943) los utilizó para restaurar un maxilar y una mandíbula. Este tipo de implante tuvo cierto éxito temporal, sin embargo, la reabsorción ósea y la recesión gingival que llevan asociados hizo que se abandonara.

Como ya se comentó en párrafos precedentes, en 1952 el profesor Per-Ingvar Brånemark descubre la osteointegración y sienta las bases de la implantología moderna. Realizando experimentos de regeneración ósea, se dio cuenta de que no podía quitar un cilindro de titanio que había colocado en el fémur de conejo porque el tejido ósea había crecido tan cerca del cilindro de titanio que se había fusionado. En 1968 colocó el primer implante dental de titanio y durante más de 10 años recogió datos de los resultados obtenidos con su protocolo. El implante diseñado por Brånemark fue fabricado a partir de titanio comercialmente puro y de superficie rugosa (Fig. 2.2b). Tenía un hexágono externo que, cuando se conectaba a un soporte del conductor, permitía su colocación pasiva. Se estableció un período de 6 meses para que el hueso se adhiriera al implante y la superestructura se fijaba a los pilares con tornillos de oro (Fig. 2.2c). En 1981 presentó los resultados de sus estudios a la comunidad científica, se establecieron definitivamente los conceptos de osteointegración, y se produce el punto de inflexión en el mundo de la odontología y su auge continuado hasta nuestros días.

Por esa época, a principios de la década de 1960, los implantes endóseos se diseñaron con una variedad de esquemas de retención (varillas de titanio, pasadores doblados y asegurados con resina, la soldadura intraoral de las varillas de titanio entre sí) pero los resultados a largo plazo no eran predecibles (Scialom, 1962). Casi siempre eran implantes de una pieza que no establecían una conexión íntima con el hueso, y desarrollaban un interfaz de implante fibroso, que se denominó "fibrointegración" (Linkow, 1966).

Ante la proliferación de métodos y técnicas de implante, en 1978 los Institutos Nacionales de Salud copatrocinaron una Conferencia de Consenso de Implantes Dentales con el fin de establecer los criterios y normas para los protocolos de seguimiento objetivo (Schnitman y Shulman, 1978). Las conclusiones de dicha conferencia, junto con el trabajo

de Brånemark et al. (1985) han establecido el estándar actual para la evaluación de los implantes. El éxito de los implantes se valoraba evaluando la pérdida ósea utilizando radiografías estandarizadas, la salud gingival, la función y el confort del paciente (Zarb, 1983; Brånemark et al., 1985).

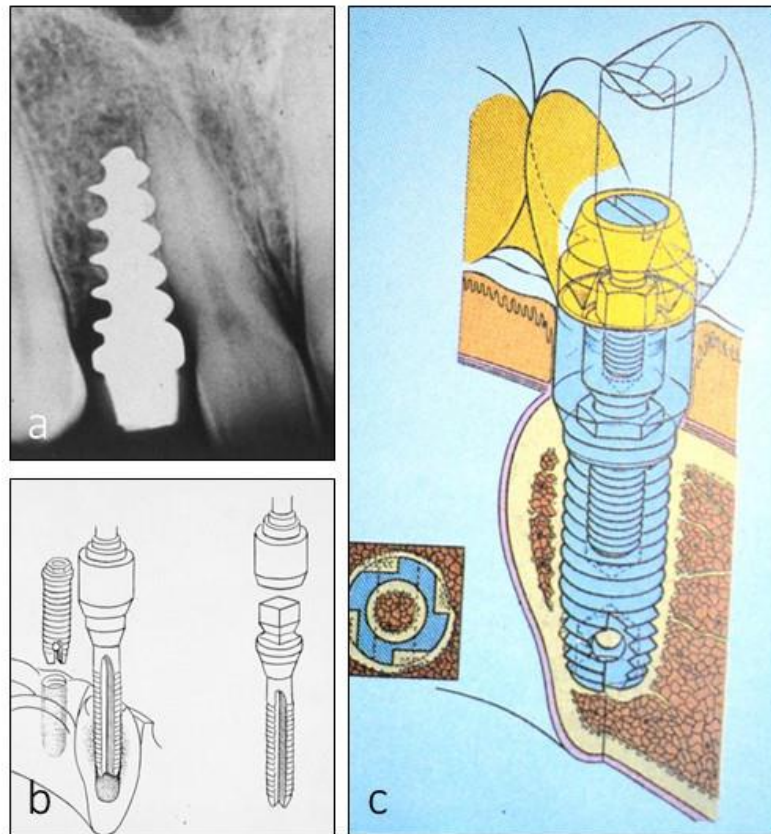


Figura 2.2.- a. Primer implante endososeo a largo plazo colocado por el Dr. Alvin Strock en 1938, mostrado aquí después de 8 años. Estaba en su lugar en 1955 cuando el paciente murió en un accidente automovilístico (Tomado de Shulman and Driskoll, 1995). **b.** Protocolo de perforación Brenemark original que muestra hilos de formación dentro del hueso para la inserción de implantes atraumáticos. **c.** Implante Brånemark original que muestra implante roscado mecanizado relativamente liso, hexágono externo para el montaje de conducción al implante de asiento, pilar de desconexión con tornillos para retener prótesis híbrida de arco completo (tomado de Brånemark et al., 1985).

Los implantes dentales modernos se componen de un tornillo de aleación de titanio de alta calidad, a menudo con una superficie rugosa para mejorar la osteointegración, que se fija a la mandíbula en el lugar donde estaba el diente perdido. Una vez que el tornillo se ha fusionado a la mandíbula, se inserta un poste con una corona en la parte superior.

En las décadas de 1980 y 1990 se diseñaron los implantes cilíndricos sin hilos basados en recubrimientos superficiales de plasma de titanio o de hidroxiapatita. Sin embargo, con

frecuencia producían pérdida ósea de la cresta (Gulbransen et al., 1995; Block y Kent, 1995).

Los implantes endóseos se han convertido actualmente en una forma común de tratamiento en pacientes parcial o completamente edéntulos gracias. Pero desafortunadamente existen restricciones a su utilización especialmente cuando no existe volumen suficiente de hueso o el hueso no tiene la calidad adecuada debido, por ejemplo, a situaciones de reabsorción ósea como la osteoporosis (Ten Bruggenkate y Van den Bergh, 1998; Malevez et al., 2003).

Para solucionar estas situaciones, también se han propuesto implantes ptérigo-maxilares para el anclaje posterior en pacientes completamente edéntulos (Balshi et al., 1999). Para solucionar la falta de huesos se idearon diferentes técnicas de regeneración ósea con injertos en bloque, relleno del seno maxilar, etc. que en muchas ocasiones requieren la extracción de hueso de otras partes del cuerpo (cadera, calota, tibia, mentón, rama mandibular). Se trata de técnicas invasivas con una morbilidad alta y con un elevado índice de fracasos (10-20%).

2.3. Los implantes zigomáticos

Para el tratamiento de los casos de maxilares atróficos, se han propuesto procedimientos como injertos compuestos, osteotomía tipo Le Fort I, injerto de cresta ilíaca, injertos sinusales maxilares. También se ha utilizado la osteogénesis de distracción para lograr el aumento óseo, aunque no existen datos respecto al aumento del hueso en el maxilar posterior con reabsorción severa (ver Malevez et al., 2003).

Malevez et al. (2000) afirman que los implantes zigomáticos “son tornillos de superficie mecanizada, auto-roscados, en titanio comercialmente puro, que presentan una cabeza protésica angulada de 45° para compensar la angulación entre el hueso cigomático y el alvéolo. Al aumentar la longitud del implante con rangos de 30 a 52,5 mm, los implantes zigomáticos podrían colocarse en las mandíbulas superiores atróficas, incluso con mala calidad ósea”

Pero, en 1988 de nuevo el profesor Brånemark describió una técnica que no requiere injertos y que denomina **implantes zigomáticos** (ver Brånemark. 1998). Se trata de un tipo de implantes que buscan un anclaje óseo extraoral ante la imposibilidad de lograrlo en la cavidad oral por falta de hueso debida a reabsorción ósea por pérdida de dientes, tumores, traumatismos, defectos congénitos, etc. Branemark y colaboradores, a partir de la experiencia basada en la investigación animal y experimentos humanos, establecieron un tipo de anclajes para la rehabilitación protésica en pacientes con hemimaxilectomía así como solucionar para estos casos que se anclaban en el hueso zigomático atravesando el seno maxilar, sabiendo que la introducción de un implante en el seno no pondría necesariamente en peligro la salud del seno. Y ya en 1997 Branemark desarrolló un implante específico llamado accesorio zigomático para proporcionar soluciones fijas incluso cuando las condiciones para la inserción del implante eran deficientes en el maxilar posterior. Este nuevo desarrollo tecnológico ofrece alternativas al injerto óseo o a los procedimientos de elevación de senos paranasales, que implican cirugía bastante invasiva.

Es una técnica que se basa en conseguir un anclaje mediante un implante más largo de lo normal atravesando, o pasando por fuera del seno maxilar para buscar la fijación de este en la apófisis zigomática del maxilar. Actualmente, se considera que en los casos con una reabsorción del maxilar grave son la única técnica posible para la rehabilitación de dichos pacientes. Son una solución quirúrgica y protésica basada en evidencias científicas desde 1998 en el que se publicó el primer estudio a largo plazo con un seguimiento de 10 años.

A partir de ese momento se empezó a desarrollar la técnica sufriendo mejoras tanto quirúrgicas como protésicas, tanto mejorando el diseño y superficie de los implantes como mejorando e incorporando nuevos aditamentos protésicos. En la actualidad, la técnica ha sido modificada de tal manera que sólo se parece a la original en el nombre. Los cambios responden a la mejora de los puntos débiles de la técnica original, que son, en primer lugar, la emergencia palatal de la cabeza del implante, que precisa la construcción de prótesis dentales gruesas y que hacen difícil mantener una correcta higiene e incluso, en ocasiones, la fonación. Y el segundo punto débil de la técnica original

es la relativa facilidad para que se den problemas infecciosos sinusales. Esto último estaría relacionado con el recorrido obligatoriamente intrasinusal del implante, sin tener en cuenta las variables anatómicas del hueso maxilar.

De forma paralela, diferentes estudios se centraron en el estudio anatómico del lugar de colocación de los implantes, basados en diagnóstico y planificación mediante TC y la confección de férulas quirúrgicas. // Como resultado de estos estudios y de el análisis mediante fotografías intraquirúrgicas multitud de pacientes que han sido tratados con implantes zigomáticos, se ha realizado una clasificación de los diferentes tipos de hueso que se dan en la pared anterior del seno maxilar. Además, se ha relacionado el tipo de trayectoria del implante más aconsejable para cada anatomías sinusales con el fin de evitar perforaciones innecesarias del suelo palatal y reducir la prevalencia de patología sinusal asociada a la intervención. Todos estos aspectos se recogen en el concepto de **“The Zygoma Anatomy-Guided Approach (ZAGA)”** que supone, en definitiva, la adaptación de la técnica quirúrgica del implante zigomático a la anatomía del paciente; es decir, una cirugía personalizada en contra de la cirugía con la misma técnica para todos los pacientes (Aparicio, 2020).

Por otro lado, Aparico et al. (2014a) establecieron la definición de éxito o el fracaso de los implantes zigomáticos mediante **“The Zygomatic Success Code (ZSC)”** que permite evaluar un implante zigomático en función de cuatro variables: a) su estabilidad (entendiendo que determinados grados de movilidad pueden ser aceptables en un implante con esta geometría y peculiar anclaje apical); b) la presencia o la ausencia de patología sinusal (con parámetros clínicos y radiológicos específicos y ya estandarizados en el campo de la Otorrinolaringología para definir la presencia o la ausencia de patología sinusal); c) el estado del sellado de los tejidos blandos (determinando los límites aceptables de una dehiscencia periimplantaria), y d) la relación de la prótesis con el reborde alveolar (estableciendo los límites tanto hacia el paladar como hacia la zona vestibular, más allá de los cuales una prótesis se convierte en inaceptable). La rehabilitación de los implantes zigomáticos difiere del tratamiento de los implantes tradicionales en la biomecánica, procedimientos clínicos, resultados y eventuales complicaciones como incompetencia de tejidos blandos o recesión que pueden conducir

a complicaciones recurrentes de los senos paranasales/tejidos blandos. La atrofia maxilar extrema, que es la indicación del uso de implantes cigomáticos, impide que se puedan utilizar los criterios convencionales para describir el éxito/fracaso de los implantes zigomáticos. Los resultados y complicaciones de los implantes zigomáticos son muy variables. Además, los protocolos para la rehabilitación de la maxilar atrófico mediante implantes zigomáticos siguen una evolución continua. El enfoque zigomático actual es relativamente nuevo, especialmente si la cabeza del implante zigomático se encuentra en una zona extramaxilar con hueso alveolar interrumpido alrededor de su perímetro. Por ello, son necesarios criterios específicos para describir el éxito/supervivencia de los implantes cigomáticos. En 2020 Aparico et al. revisaron el “The Zygomatic Success Code (ZSC)” para puntuar el resultado de una rehabilitación anclada en implantes zigomáticos. Así establecieron el “**ORIS Criteria of Success for the Zygoma-Related Rehabilitation**”. El acrónimo ORIS se utiliza para designar cuatro criterios específicos para describir sistemáticamente el resultado de la rehabilitación de implantes cigomáticos: *Offset* como evaluación del posicionamiento protésico; informe sobre el estado de los senos nasales y paranasales (**R**hino sinus-state) basado en una comparación del CB-TC prequirúrgico y postquirúrgico, además de un cuestionario clínico; presencia de Infección como evaluación del estado de los tejidos blandos; e informe de estabilidad (**S**tability), aceptando como éxito una cierta movilidad sin signos de dis-oseointegration.

Uchida et al. (2003) fueron los primeros en establecer que el zigoma presenta una anatomía adecuada para la inserción de implantes debido a su morfología piramidal. Basándose en estudios previos sobre el hueso zigomático (Champy et al., 1996; Gosain et al., 1998; Melsen et al., 1998; Parel et al., 2001; Van Steenberghe et al., 2003) obtuvieron las siguientes conclusiones: a) el hueso zigomático muestra trabéculas regulares y abundante de hueso compacto con una densidad ósea de hasta 98%; b) el hueso zigomático se puede utilizar para la inserción de miniplacas en fracturas maxilofaciales; c) el zigoma se puede utilizar para el anclaje fijo, para permitir las retracciones del arco dental y para anclar prótesis atornilladas; y d) se deben fomentar las guías de perforación quirúrgicas para la colocación de implantes zigomáticos.

Por otro lado, estudios mediante sinoscopia demostraron que tras la colocación de los implantes zigomáticos no se presentaban infecciones en el seno maxilar o inflamaciones

de la mucosa sinusal. En la actualidad existen estudios clínicos con seguimientos de entre 5 y 10 años en los que se demuestra una tasa de éxito de los implantes zigomáticos de entre el 82-100%.

En 2008, Rossi et al. realizaron un estudio para obtener información anatómica midiendo las dimensiones angulares y lineales del maxilar y el zigoma en cráneos secos con el fin de garantizar la inserción segura de 4 implantes cigomáticos. A partir de sus datos, los autores establecieron los siguientes puntos y líneas:

Punto A: el punto más bajo de la cresta alveolar: trazando una línea desde el margen lateral de las incisuras nasales (la fosa entre el hueso zigomático y la superficie lateral y medial del proceso frontal del hueso zigomático) se desplaza 5 mm al lado palatal, correspondiente al punto de partida de la perforación para un implante zigomático adicional;

Punto B: el punto más bajo en el margen lateral de la cavidad orbitaria, correspondiente aproximadamente al punto final de un implante zigomático adicional;

Punto C: el punto más bajo de la cresta alveolar, trazando una línea en una tangente al margen lateral del foramen infraorbitario desplazado 5 mm al lado palatal, correspondiente al punto de partida de la perforación para un implante zigomático convencional;

Punto D: situado un tercio de la distancia entre el punto más bajo del margen lateral de la cavidad orbital y el punto más bajo de la sutura zigomático-maxilar, correspondiente aproximadamente al punto final de un implante cigomático convencional; y

Línea Z: línea que pasa a través del foramen infraorbitario.

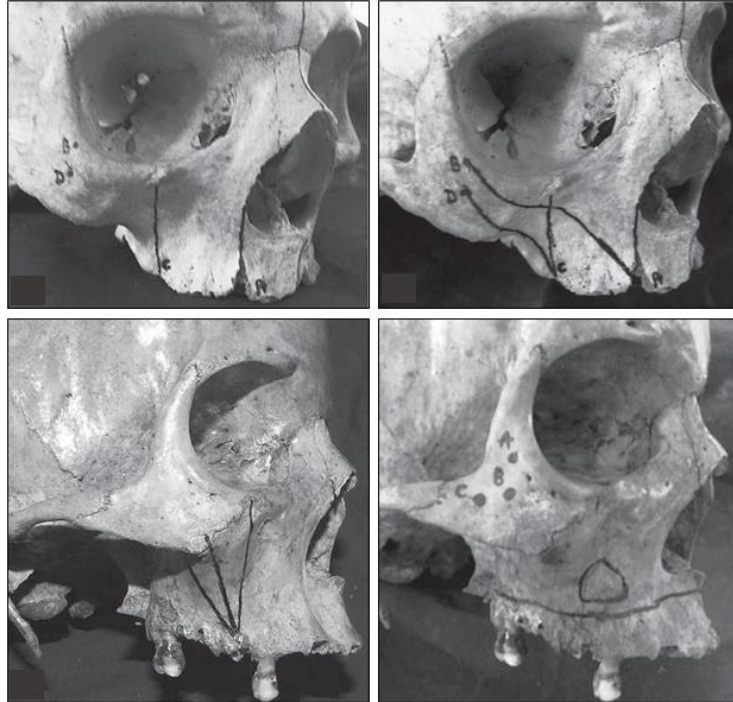


Figura 2.3.- Fotos representando el trayecto adecuado los implantes zigomáticos sobre cráneo seco. a: vista frontal, b: vista lateral. Tomado de Sharma y Rahul (2013).

Las mediciones lineales se registraron en milímetros, y las mediciones angulares en grados.

Mediciones lineales: La longitud de **la línea AB** se refiere a la longitud de un implante zigomático adicional mientras que la longitud de la **línea CD** representa la longitud de un implante zigomático convencional.

Mediciones angulares: El **ángulo X** es el ángulo entre las líneas AB y Z, correspondiente al ángulo de inserción de un implante zigomático adicional. El **ángulo P** es el ángulo entre las líneas CD y Z, correspondiente al ángulo de inserción de un implante zigomático convencional (Figura 2.3).

2.4. Injertos óseos y otros métodos para aumentar la zona de implante

Una situación ósea adecuada es esencial para la colocación de implantes dentales y el soporte óseo de los tejidos blandos. La pérdida de dientes, a menudo, causa defectos complejos horizontales y verticales de la cresta alveolar. Ello exige la utilización de técnicas que produzcan aumento óseo previo a la reconstrucción y que en los casos

aumentos óseos complejos incluyen numerosas técnicas bien conocidas en la actualidad por los cirujanos dentistas (Draenert et al., 2014).

En los ya más 100 años en que se viene utilizando en remplazamiento óseo de diferentes partes del cuerpo con diversos, se han utilizado una amplia variedad de enfoques quirúrgicos y materiales. Ambos afectan significativamente al resultado de los en términos de volumen de formación ósea y la calidad y cantidad de hueso vital. Al elegir un material de injerto óseo, el cirujano dental debe considerar su efecto final en los patrones de curación dentro y alrededor del hueso alveolar al acabar el procedimiento (Horowitz et al., 2014).

Históricamente, los injertos para pacientes edéntulos incluían injertos de costillas, cresta ilíaca y calvaria. Cuando sobre el se dispone una prótesis la resorción del injerto es menos del 50%; y cuando los injertos se utilizan para generar altura ósea, seguida de la colocación de un implante la resorción es menor (Fonseca et al., 1995). También se utilizaron los denominados injertos de incrustación, u osteotomías interposicionales con injerto, cuando se trataba de conseguir un aumento vertical estable de 5 mm o superior (Schettler y Hottermann, 1977; Jensen, 2006). Pero con independencia de método o lugar de procedencia del injerto cuanto mayor es la cantidad de hueso cortical utilizada, más probabilidad de fallo del injerto debido a la formación ósea tardía y los problemas de revascularización (Block y Degen, 2004; Block y Kelley, 2013; Khoury y Hanser, 2015).

En general, cuando el espesor del hueso entre el seno maxilar y la cresta alveolar es inferior a 9 mm, aumentar el espesor del suelo del seno alveolar mediante injerto óseo es una opción que consiente el apoyo de los implantes y la restauración protésica. El material de injerto elegido debe proporcionar un hueso viable adecuado para estabilizar el implante inicialmente y favorecer la osteointegración. Los materiales utilizados para el injerto de suelo sinusal incluyen hueso autógeno, hueso alogénico y xenoinjerto, asociados o no a proteínas morfogenéticas óseas recombinantes (BMP) (Block, 2015; Herford, 2007).

3. Hipótesis de investigación y objetivos

3.1. Hipótesis de trabajo

La hipótesis de trabajo planteada es que los implantes zigomáticos son **una solución eficaz y segura para la rehabilitación protética** de pacientes déntulos con atrofia de maxilar y parcialmente edéntulos con lesiones amplias de maxilar de diferentes etiologías.

3.2. Objetivos

El **objetivo general** del trabajo es contribuir al conocimiento de la implantología dentaria y a las técnicas de solución de los problemas de pacientes parcialmente déntulos con atrofia maxilar.

Los **objetivos específicos** fueron los siguiente:

- 1.- Estudiar el éxito de implantes anclados en un nuevo material no óseo, emplazado y modelado a modo de reborde alveolar, y las características estructurales del mismo.
- 2.- Realizar una nueva técnica quirúrgica para posicionar los implantes zigomáticos de carga inmediata y guiada por férula.
- 3.- Analizar en detalle el éxito de los implantes zigomáticos en pacientes con problemas de atrofia o pérdida de maxilar.

4. Material y técnicas

4. Material y técnicas

4.1. Casos de implantes anclados en un nuevo material no óseo

El trabajo se llevó a cabo en dos pacientes de 60 y 64 años de edad, programados para el aumento de la cresta vertical en el maxilar izquierdo posterior atrófico debido a la falla de implantes fijos. Después de revisar la historia clínica y la realización del examen clínico, se realizaron radiografías panorámicas digitales (Fig. 4.1a) y tomografías computarizada (Fig. 4.2a).

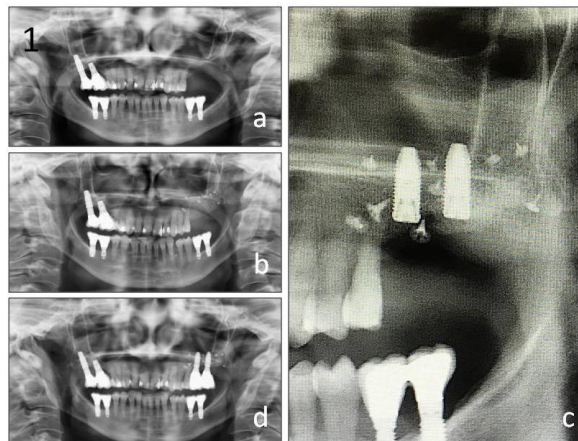


Figura 4-1.- Imagen radiográfica previa a la cirugía (a), inmediatamente después de la cirugía (b), a los 12 meses después del injerto (c) y al final del tratamiento.

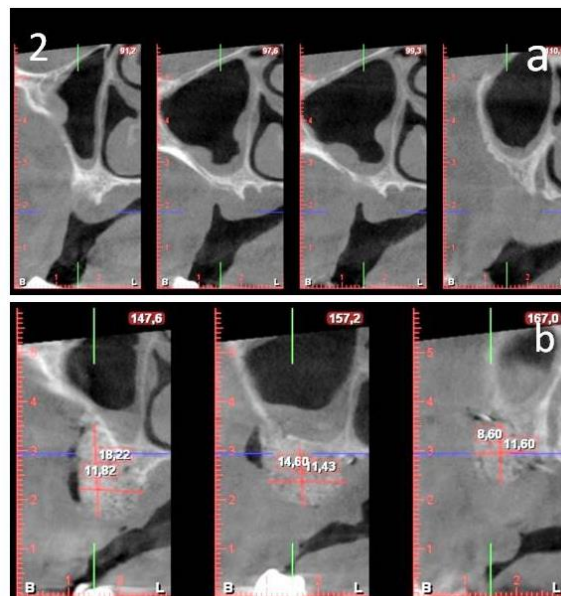


Figura 4-2.- Imagen radiográfica bidimensional generada a partir de la CB-TC adquirida en el momento de la cirugía (arriba) e inmediatamente después de la cirugía de injerto (abajo).

Los pacientes mostraban una altura ósea residual subsinus, que oscilaba entre 2,2 y 2,6 mm y un grosor de cresta ósea de 2,2-5,1 mm de altura x 0,8-0,9 mm (Fig. 4.2a). Los procedimientos clínicos se realizaron de conformidad con la Declaración de Helsinki y las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas, y el paciente firmó un formulario de consentimiento informado por escrito. El estudio de este caso fue aprobado por el Comité ético del Centro Estomatológico González-Tuñón, Oviedo, España.

4.1.1. Procedimiento quirúrgico. La cirugía se realizó en condiciones estériles y de anestesia local con articaína más epinefrina (Artinibsa®, 40mg/ml + 0,01 mg/ml). Para el aumento de cresta vertical maxilar se realizó un procedimiento de dos etapas. El paciente recibió Augmentine® (Amoxicilina/ácido clavulánico, 875 mg/125mg respectivamente) 1 día antes de la cirugía, y este tratamiento antibiótico se mantuvo 7 días.

El aumento vertical de la cresta se realizó de la siguiente manera: después de la exposición de la cresta alveolar, se fijó en el hueso una membrana expandida reabsorbible (Creos xenogain®, Nobel Biocare, Zúrich-Flughafen, Suiza) utilizando minitac (Fig. 4.3a).

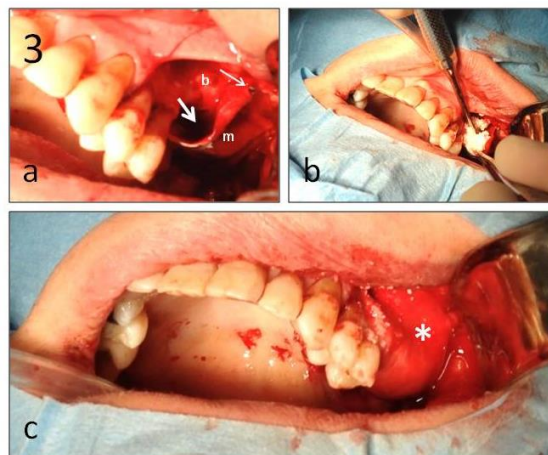


Figura 4-3.- Procedimiento quirúrgico del injerto. b: hueso, m: membrana. La flecha fina indica la grapa, y la flecha gruesa la bolsa de membrana antes de introducir los sustitutos óseos. * corresponde con el aspecto final del injerto.

A continuación, se colocaron 8 g del injerto y se empaquetaron y compactaron cuidadosamente en el área entre la membrana y la cresta ósea con presión en la medida en que la elasticidad de la membrana lo permite (Figs. 4.3b y c) utilizando la técnica de

Urban (ver Urban et al., 2009). El injerto consistía en 50% de hueso liofilizado humano con antibiótico de trobamicina (OSTEOmycin T™, Wels, Austria) y 50% de hueso bovino heterólogo (Geistlich Bio-OSS®, Geistlich Pharma, Wolhuse, Suiza). A continuación, se suturó la membrana con Goretex y Glycolon® (Resoba, Núremberg, Alemania). Para la fase postoperatoria, se prescribieron antibióticos profilácticos (Augmentine®, 2 veces al día durante 7 días) y un analgésico-antiinflamatorio (Ibuprofeno, 600 mg; 3 veces al día). La posición correcta del injerto se controló radiológicamente (Fig. 4.1b).

Seis meses más tarde, se realizó una cirugía bajo anestesia local (Artinibsa®) para crear una solapa pediculada de 2-3 mm en membrana insertada vestibularmente que se reparó con *miniscrew*. La superficie expuesta se cubrió con membrana Geistlich Mucrograf® y se suturó con glicol. Después de un período de curación de 6 meses, se realizó un examen clínico y radiológico y se programó al paciente para la biopsia del material de injerto y la colocación de los implantes dentarios. Bajo anestesia local (Artinibsa®) se realizó una solapa en tubo y se colocaron los implantes de sujeción de 4,3x11,5 mm (NobelParallel®, Nobel Biocare) en el sustituto óseo injertado a 31,3 Newton de torque (Figs. 4.4a-d). La correcta colocación de los implantes dentro del injerto se controló radiológicamente (Fig. 4.1c).

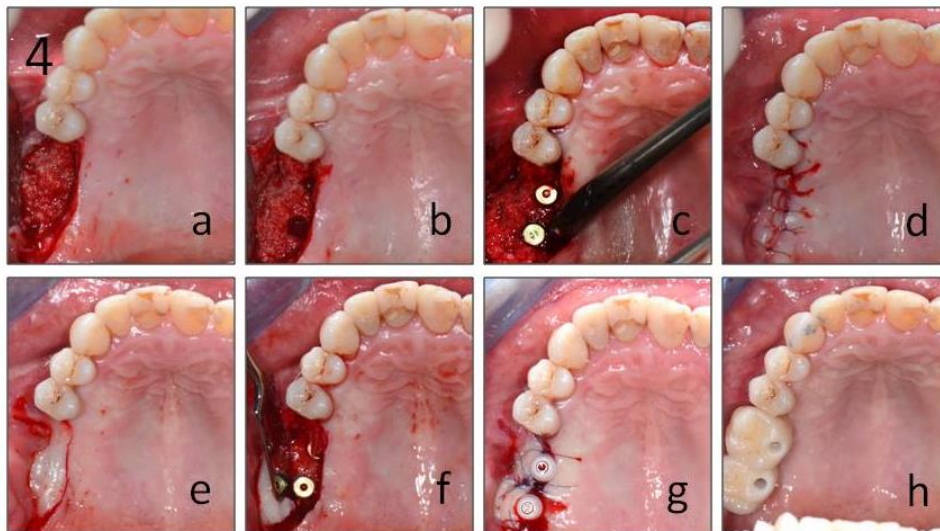


Figura 4-4.- Secuencia del procedimiento quirúrgico para la colocación del implante (12 meses después del injerto; a-d) y para la colocación de las coronas (18 meses después del injerto; e-h).

En la misma sesión quirúrgica se tomó una biopsia de núcleo de injerto (de aproximadamente 1 cm de largo) mediante una trefina (6 mm de diámetro externo y 5 mm de diámetro interno; Nobel Biocare) bajo irrigación con una solución salina estéril. La muestra contenía exclusivamente material de área injertada y no hueso nativo, y se fijó en una solución de formaldehído al 4% en solución tampón de fosfato de 0,1 M (PBS), pH 7,3 y se almacenó a 4° C.

Después de un período de 6 meses se hizo una incisión palatina para aumentar el volumen de la encía insertada en el lado vestibular de los implantes y se realizó un nuevo pilar multiunidad (Nobel Biocare) cubierto con copa curativa, y después de colocar las coronas de circonio (Figs. 4.4e-h), y se realizó un nuevo control radiológico (Fig. 4.1d).

4.1.2. Examen radiológico. Se realizaron radiografías panorámicas y tomografía computarizada de haz de cono (CBCT; Planmeca ProMax 3D Max, Palnmeca USA Inc., Roselle IL, USA) para la evaluación 3D del volumen óseo preoperatoriamente (Fig. 4.2a), inmediatamente después de la cirugía (Fig. 4.2b), y 9 meses después del implante dental (Fig. 4.5).

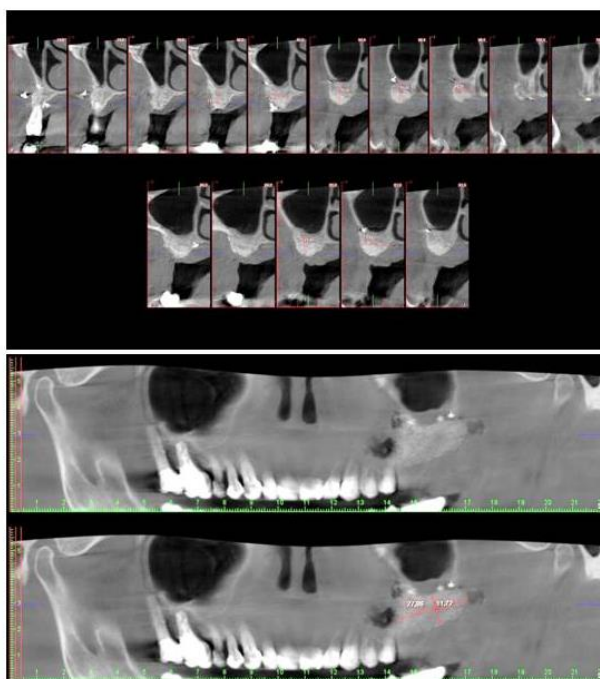


Figura 4-5.- Vista tomográfica (plano coronal) e imagen radiográfica bidimensional 9 meses después del injerto.

El CBCT del maxilar se realizó con un tamaño de vóxel de 0,25 mm y un tiempo de exposición de 26 s. El CBCT preoperatorio (Fig. 4.2a) se obtuvo para evaluar el volumen óseo de la cresta alveolar, excluir cambios patológicos de los senos maxilares y para la planificación del tratamiento. El CBCT postoperatorio documentó el resultado del procedimiento de injerto (Fig. 4.2b), y el realizado a los 9 meses permitió evaluar el volumen del material injertado (Fig. 4.6). También se realizó otro CBCT inmediatamente después de la colocación de los implante y del muestreo para la biopsia, y a los 12 meses de injerto para documentar el resultado de la cirugía y de la colocación del implante; finalmente, se realizó un último control al final del procedimiento. Los conjuntos de datos DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) de los CBCT se importaron en un software de procesamiento de imágenes 3D (VoXim®, IVS Technology GmbH, Chemnitz, Alemania) para realizar las mediciones del área injertada seleccionada manualmente.

4.1.3. Estudios estructura e inmunohistoquímico. Tras una fijación de 12 h en la solución mencionada anteriormente, la muestra de biopsia se colocó en una solución de formol al 10%, ácido nítrico 15,4 M y agua destilada (10:5:85 v/v) hasta la completa descalcificación de la misma (5 días). Después de la descalcificación, la pieza se lavó en agua del grifo durante 12 h y se incluyó en parafina de forma rutinaria. Las piezas se cortaron a un espesor de 10 µm y las secciones se montaron en portaobjetos gelatinizados. Las secciones desparafinadas y rehidratadas se tiñeron con hematoxilina y el tricrómico de Masson, o se procesaron para inmunohistoquímica.

El estudio inmunohistoquímico se realizó utilizando el kit de detección EnVision (Dako, Copenhagen, Dinamarca), siguiendo las instrucciones del proveedor. Brevemente, en secciones rehidratadas, se bloquearon las uniones no específicas con albúmina sérica bovina al 10% de durante 20 min. A continuación, las secciones se incubaron durante la noche a 4° C con los anticuerpos primarios cuyas características se describen en la Tabla 1. Después de la incubación con los anticuerpos primarios, las secciones se enjuagaron en el mismo tampón y se incubaron con Dako EnVision System IgG anti-conejo o IgG anti-ratón ligados a polímero-HR (DakoCytomation, Dinamarca) durante 30 minutos a temperatura ambiente. Finalmente, las secciones se lavaron, y se visualizó la

inmunorreacción usando 3-3'-diaminobenzidina como un cromógeno. A efectos de control, secciones representativas se procesaron de la misma manera utilizando sueros de conejo o ratón no inmunes en lugar de los anticuerpos primarios, u omitiendo los anticuerpos primarios en la incubación. En estas condiciones no se observó inmunomarcaje específico. Para determinar los detalles estructurales, las secciones fueron contrateñidas con hematoxilina y eosina.

Tabla 4.1. Anticuerpos primarios utilizados en el estudio

Antígeno (clon)	Origen	Dilución	Proveedor
MMP-2	Rabbit	1:100	Santa Cruz Biotechnology ¹
MMP-9	Rabbit	1:100	Santa Cruz Biotechnology ¹
RANK	Rabbit	1:100	Abcamb ²
Runx2	Rabbit	1:100	Santa Cruz Biotechnology ¹
Vimentin (V-9)	Mouse	1:200	BioGenex ³

MMP-2 and MMP-9: matrix metalloproteinases 2 y 9; RANK: Receptor Activator of Nuclear Factor kappa B; RUNX2: Run-related transcription factor 2. ¹Santa Cruz, CA, USA. ²Cambridge, UK. ³San Ramon, CA, USA

4.1.4. Estudios histométrico y cuantitativo. El análisis histomorfométrico se realizó en 5 campos por sección seleccionados aleatoriamente, en 10 secciones separadas 100 µm entre ellas. Las secciones se midieron con un dispositivo semiautomático utilizando un microscopio de luz Olympus BX-61 con objetivo UPlanSApo 0.6 4x conectado a una cámara Olympus DP-70 a una resolución de 4080 x 3072 píxeles (12 Mpixels). La superficie ocupada por el hueso (hueso neoformado) se delimitó manualmente y el porcentaje del área medida se calculó automáticamente utilizando el SOFTWARE CAST versión 2, Copyright Visiopharm 2004 Servicios Científico-Técnicos, Universidad de Oviedo, España). Los resultados se expresan como porcentaje de hueso neoformado. Para evaluar la densidad de células positivas para los antígenos evaluados, las células que mostraban inmunorreacción positiva se contaron en 10 campos por sección seleccionados aleatoriamente, en 2 secciones separadas 100 µm, directamente bajo el microscopio utilizando un objetivo de 20x. Los resultados se expresan como número de células/mm² en las áreas que contienen hueso neoformado.

4.2. Implantes zigomáticos

4.2.1. Pacientes

Los pacientes seleccionados para su inclusión en el presente estudio procedían del “Centro Estomatológico Gonzalez Tuñón” de Oviedo. Los pacientes firmaron un protocolo de consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité ético del Centro. En el estudio se incluyeron 72 sujetos de etnia caucásica, 49 mujeres y 23 hombres, de edades comprendidas entre los 52 y 73 años. Los datos básicos de los pacientes estudiados se incluyen en las tablas 4.2 y 4.3.

Tabla 4.2.- Datos básicos de los casos utilizados en el trabajo

Nº	Nº caso	Identificación	Edad	Género	Dcho/lzq	Técnica de implante
1	51	JGF	64	H	lzq	Implante zigomático en seno
2	1939	MTRV	58	M	Dcho	Implante zigomático en seno
3	8269	PRB	73	M	lzq	Implante zigomático en seno
4	10050	MAGG	64	M	Dcho	Implante zigomático en seno
5	10485	MAPA	64	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
6	11796	PCL	70	M	Dcho	Implante zigomático en seno
7	11804	CSB	61	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
8	11905	JG	63	H	Dcho	Implante zigomático en seno
9	12050	LMS	52	M	lzq	Implante zigomático en seno
10	12119	LSF	73	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
11	1290	MPRR	56	M	Dcho	Implante zigomático en seno
12	8016	MAAO	54	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
13	8937	CFM	71	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
14	2443	RCA	62	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
15	5263	NFC	55	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
16	10031	JGF	58	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
17	1010	JFC	56	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
18	10096	VVP	52	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
19	10383	CCC	67	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
20	9907	BGC	64	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
21	10503	MGCM	60	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno y fuera los anteriores
22	4604	ACT	57	H	lzq	Implante zigomático en seno
23	2721	ACG	53	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
24	5166	JFA	67	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
25	10641	MGC	69	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno
26	7107	MTAG	65	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno

27	10978	MFH	62	M	Dcho	Implante zigomático en seno
28	11202	JVFP	53	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
29	2670	CGG	52	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
30	65	AGG	51	M	Izq	Implante zigomático en seno
31	10764	AVGA	50	H	Izq	Implante zigomático en seno
32	11291	EDJF	57	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
33	11527	EHS	60	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
34	11402	LEFS	67	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
35	11508	MEFG	52	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
36	4393	DAA	63	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
37	12145	MGL	56	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
38	12249	AVG	57	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
39	12389				Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
40	12486	RGM	63	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
41	12458	ABS	46	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
42	12659	ELG	70	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
43	12847	JLVG	56	H	4 zigomas	Implante zigomático en seno
44	12905	SPL	62	H	Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
45	1240	LML	54	M	Izq	Implante zigomático en seno
46	13246	MPRR	70	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
47	2528	PBG	56	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno
48	13551	RMGV	60	M	Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
49	1335	PGM	57	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
50	13798	RML	54	H	4 zigomas	Implante zigomático en seno
51	13860	BMI	61	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
52	13613	FBG	50	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
53	13893	JAC	72	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
54	13958	IPO	74	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
55	13266	LMS	69	M	Dcho	Implante zigomático en seno
56	14006	MZA	64	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
57	14181	ASB	58	M	Izq	Implante zigomático en seno
58	14204	CAC	73	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
59	14062	JBP	58	H	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
60	14278	LPA	64	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno
61	14379	MPAH	65	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno
62	14426	CGR	66	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
63	14498	AGR	57	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno
64	14440	CDF	69	M	Izq/Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
65	14227	MRAG	47	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno
66	4151	GCC	53	M	Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
67	14654	RGR	58	M	Dcho	Implante zigomático en seno

68	14747	MGC	62	M	4 zigomas	Implante zigomático en seno
69	14916	CRS	59	M	2 lzq	Implante zigomático en seno y fuera
70	14931	RLL	65	M	4 zigomas	Implante zigomático fuera del seno
71	14391	SYFV	61	H	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno y fuera
72		RGB	58	M	lzq/Dcho	Implante zigomático en seno y fuera

Tabla 4.3.- Distribución de la muestra por rangos de edad y genero

Años	Total	Mujeres	Hombres
<40	0	0	0
40-49	2	2	0
50-59	32	20	12
60-69	29	20	9
70-79	9	7	2
>80	0	0	0
	72	49	23

4.2.2. Evaluación preoperatoria de los pacientes

En la primera visita, aparte de la anamnesis, la exploración y realización de un primer CBTC, se toman modelos para realizar un encerado diagnóstico y una férula quirúrgica para la colocación de los implantes y, sobre todo, del implante zigomático en la posición exacta para la colocación de la prótesis.

La evaluación preoperatoria de los pacientes incluyó anamnesis, evaluación clínica, ortopantografía y CBCT. Se evaluó la densidad, la longitud y el volumen del zigoma, y el criterio principal para aconsejar implantes zigomáticos fue maxilar severamente atrófico, correspondiente a los grados 4-5 del Cawood y Howell (1988). Se colocaron un total de 94 implantes zigomáticos y 128 implantes convencionales, y se hizo un seguimiento a los pacientes que va desde los 2 hasta los 10 años. Los datos relativos a los periodos de seguimiento se recogen en tabla 4.4.

La cirugía se realizó bajo anestesia local y con sedación consciente intravenosa después de la profilaxis antibiótica con amoxicilina y ácido clavulánico (875/125mg) desde el día antes y se continúa durante 1 semana.

Tabla 4.4. Periodo de evolución (en años)

Nº	Nº caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	>10
1	51											
2	1939											
3	8269											
4	10050											
5	10485											
6	11796											
7	11804											
8	11905											
9	12050											
10	12119											
11	1290											
12	8016											
13	8937											
14	2443											
15	5263											
16	10031											
17	1010											
18	10096											
19	10383											
20	9907											
21	10503											
22	4604											
23	2721											
24	5166											
25	10641											
26	7107											
27	10978											
28	11202											
29	2670											
30	65											
31	10764											
32	11291											
33	11527											

34	11402																			
35	11508																			
36	4393																			
37	12145																			
38	12249																			
39	12389																			
40	12486																			
41	12458																			
42	12659																			
43	12847																			
44	12905																			
45	1240																			
46	13246																			
47	2528																			
48	13551																			
49	1335																			
50	13798																			
51	13860																			
52	13613																			
53	13893																			
54	13958																			
55	13266																			
56	14006																			
57	14181																			
58	14204																			
59	14062																			
60	14278																			
61	14379																			
62	14426																			
63	14498																			
64	14440																			
65	14227																			
66	4151																			
67	14654																			
68	14747																			
69	14916																			
70	14931																			
71	14391																			
72																				

4.2.3. Protocolo de medicación preoperatoria

El día de la cirugía, el paciente recibió Augmentine® (Amoxicilina/ácido clavulánico, 875 mg/125mg respectivamente) 1 día antes de la cirugía, y este tratamiento antibiótico se mantuvo 7 días. Y se trató la inflamación con Ibuprofeno 600mg durante una semana y la administración intravenosa de corticoide a la vez que la sedación el día de la intervención.

4.2.4. Protocolo de la intervención: Técnica de colocación de implantes zigomáticos

La cirugía se llevó a cabo en condiciones estériles, anestesia local con articaína más epinefrina (Artinibsa®, 40mg/ml + 0,01 mg/ml), y sedación consciente para la comodidad del paciente. La cirugía se realizó bajo anestesia local y sedación consciente.

En la cirugía se hace una incisión desviada hacia palatino para asegurar aumentar la encía queratinizada por vestibular del implante zigomático, así como una descarga a nivel del canino para acceder al hueso zigomático. A continuación, se realiza una ventana en la parte superior del seno maxilar que permite ver el trayecto completo del implante y la entrada en el hueso zigomático del implante. Se despega toda la membrana de Sneider para no arrastrarla con el fresado a la parte externa del hueso zigomático, lo cual puede provocar una fistula cutánea. A continuación, se marca con una fresa de lanza la posición de los implantes, sobre todo del zigomático, en la posición fijada por nuestro encerado previo reproducido por nuestra férula quirúrgica. Se realiza el fresado ligeramente desplazado hacia palatino ya que el implante tiene la cabeza preangulada 45°, manteniendo siempre que sea posible hueso por vestibular de la cabeza del implante. Desde esa situación se busca el hueso zigomático y dependiendo de la anatomía del paciente y del grado de reabsorción, el implante alcanza una posición más extra o intrasinusal. A continuación, se colocan los zigomáticos anteriores si la cirugía es un cigoma cuádruple o los implantes anteriores convencionales, y se colocan aditamentos del tipo *multiunit*, se toman impresiones y relaciones y finalmente se sutura utilizando material reabsorbible. Se confecciona un puente provisional que se coloca a las 3 h de la cirugía mientras el paciente se recupera de la sedación, y se le aplica una máscara de agua fría a 12°C para disminuir la inflamación y hematoma.

Los implantes zigomáticos utilizados son de la casa Nobel Biocare así como los implantes anteriores y los *multiunit abutman*. Los implantes zigomáticos utilizados fueron Zigoma Implant Tiunit Branemark system rp de 30-35-40-42, 5-45-47, 5-50 y 52,5mm.

Para los implantes anteriores se usaron diferentes diseños de implantes de la casa Nobel Biocare dependiendo de la calidad de hueso para conseguir estabilidad primaria suficiente para realizar carga inmediata. Los utilizados fueron MkIII tiunit de 3,75mm MkIV 4mm Replace Pmc cc De 4,3 y 3,5mm y Nonel Active de 3,5 y 4,3mm. Los multiunit abutman fueron de Nobel Biocare y se seleccionó la altura en función de la altura de encía presente.

La prótesis de resina con cilindros de titanio se mantiene 3 meses y pasado este tiempo se confecciona la prótesis definitiva metal-cerámica o circonio-cerámica atornillada. Se toman nuevas impresiones para el ajuste óptimo a los tejidos ya cicatrizados. Se realiza también un control radiológico con ortopantomografía y CBCT el día de la cirugía para controlar ajuste de aditamentos y de prótesis provisional y como control de la cirugía.

4.2.5. La medicación post-operatoria consiste en el mantenimiento el Augmentine 875/125mg durante 1 semana, Ibuprofeno 600mg 1/8h 4-5 días inhalaciones con Sinus 3 veces al día y la administración de Fumil oral forte 1/24h durante 4-5 días. Se recomendó la utilización de hielo local el primer día de manera intermitente y enjuagues con agua y sal o manzanilla fría 4-5 días

4.2.6. Seguimiento post-implante

Al día siguiente de la cirugía en la que se recuerda al paciente la medicación y la pauta de administración, y se realiza una revisión de la zona; si se observa gran inflamación, se administra intramuscularmente un corticoide (Celestone Cronodose).

Se dan instrucciones de higiene oral con cepillo eléctrico, el uso de irrigador bucal y la técnica del uso del *superfloss* para eliminar posibles restos de comida o placa bacteriana debajo de la prótesis.

Se realizan controles radiológicos cada año e higienes cada 6 meses, desatornillando la prótesis si fuese necesario y como mínimo 1 vez al año, para realizar una limpieza en profundidad de los aditamentos y de la prótesis y pulir la misma.

5. Resultados

5. Resultados

5.1. Casos de implantes anclados en un nuevo material no óseo

La evolución de la altura y anchura de la cresta alveolar, evaluada por medio de las imágenes de CBCT, se resume en la Tabla 2. Sobre la base de los resultados de los estudios radiológicos, el injerto se fijó con éxito alcanzando 25 mm de longitud, 8,60-18,22 mm de altura, y alrededor de 11,6 mm de anchura (Fig. 4.2). A lo largo del tiempo de evolución, y hasta los 9 meses, el injerto se estabilizó en 12 mm de altura y 13 mm de amplitud. Estas dimensiones se mantuvieron estables al final del tratamiento.

Tabla 2. Aumento del borde alveolar a diferentes tiempos después del injerto

	Altura (mm)	Anchura (mm)
Preoperatorio	2.2 – 5.1	0.8 – 09
Inmediato después del injerto	8.8 – 18.22	11.42 – 11.83
9 meses	11.72 – 17.45	12.6 – 13.52
18 meses	10.54 – 15.85	11.94 – 12.85

En el presente estudio hemos observado, utilizando técnicas de análisis de imágenes, que alrededor del $42,4 \pm 11,3\%$ del injerto estaba ocupado por tejido conectivo areolar, tejido conectivo fibroso y material similar al hueso ($18,5 \pm 6,2\%$) (Fig. 4.6).

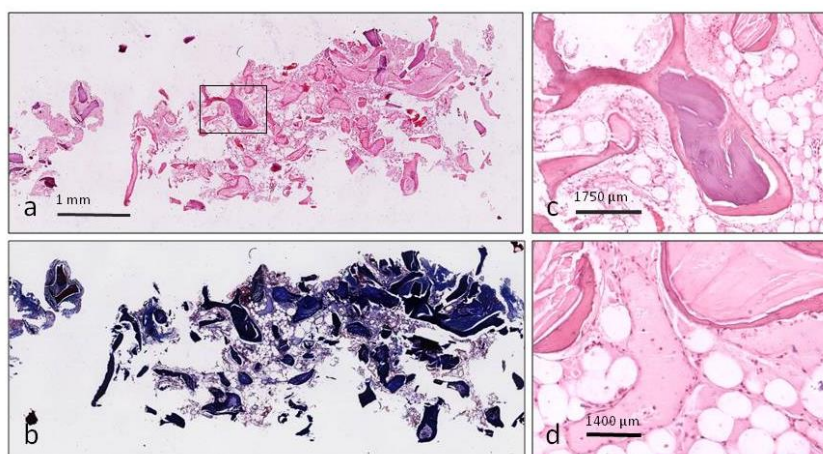


Figura 4.6.- Estructura del material injertado a los 12 meses. a,c,d: hematoxilina y eosina; b: tricrómico de Masson.

Para identificar las células óseas dentro del injerto y comprender mejor el proceso biológico que ocurre dentro del mismo se utilizó la detección inmunohistoquímica de

RANK y Runx. Se detectó un intenso inmunomarcaje para RANK y Runx en células morfológicamente irregulares situadas en la periferia y dentro del tejido conectivo, en contacto con el tejido óseo y las partículas minerales del injerto (Fig. 4.7).

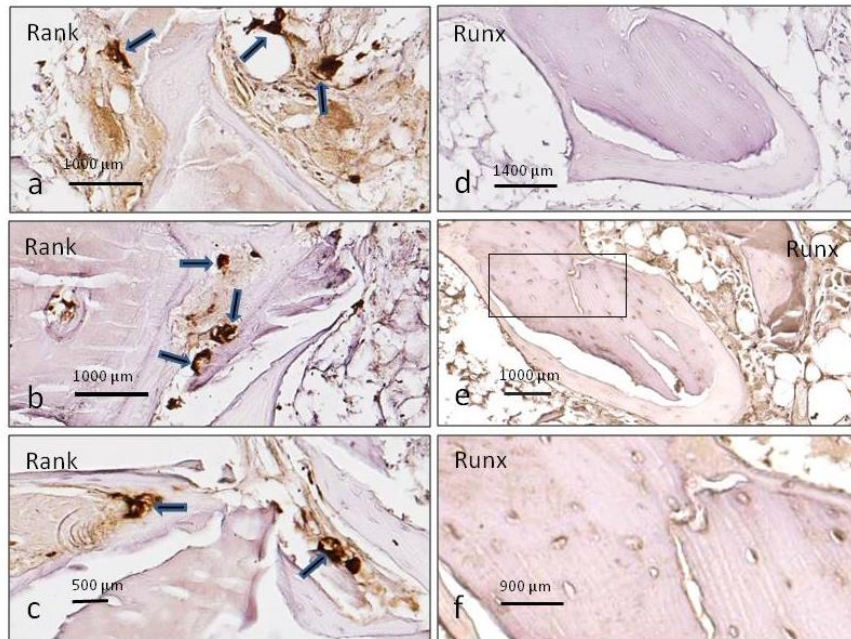


Figura 4.7.- Detección inmunohistoquímica de RANK (a-f) y Runx (g-i) en secciones del material injertado a los 12 meses.

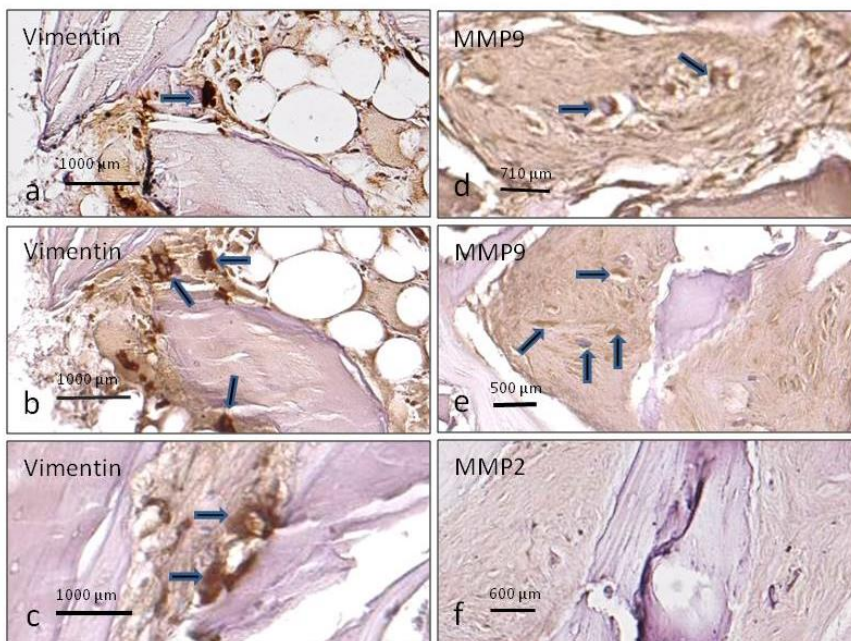


Figura 4-8.- Detección inmunohistoquímica de vimentina (a-c), MMP-9 (d-e) y MMP-2 (f) en secciones del material injertado a los 12 meses.

La densidad de las células RANK+ fue de $16,3 \pm 6,8/\text{mm}^2$ y la de las células Runx+ de $2,7 \pm 1,3 \text{ mm}^2$. Además, sobre la base de la expresión de vimentina (Fig. 4.8a-c) la mayoría, si no todas, de estas células pueden ser identificadas como osteoclastos superficiales. Otros marcadores de actividad osteolítica en el injerto analizado fueron las células MMP 2 y 9. MMP-9 se detectó principalmente en células morfológicamente irregulares dispuestas en la periferia del tejido conectivo y en las islas del propio tejido conectivo (Figs. 4.8d y e). La morfología de estas células MMP-9+ se asemejaba a la de las células RANK+, por lo presumiblemente osteoclastos, pero su densidad fue menor ($10,6 \pm 5,1 \text{ mm}^2$). No se detectó en ningún caso inmunorreacción para MMP-2 (Fig. 4.8f).

5.2. Implantes zigomáticos

En la serie de casos analizados en los que se utilizaron implantes zigomáticos para tratar pacientes con patologías maxilar de diferentes etiologías, resulta imposible presentar todos y cada unos de los resultados de forma sistemática y por ello se ha recogido el resultado final del tratamiento de algunos casos seleccionados.

A la mayoría de los pacientes tratados se les implantaron de forma bilateral (43/72), seguidos por implantes en un solo lado (21/72), dobles implantes bilaterales (7/72) y doble implante unilateral (1/72).

Por otro lado, la distribución por tiempos de supervivencia fue 2 de >10 años, 2 de 10 años, 18 de 8 años, 7 de 7 años, 6 de 6 años, 5 de 5 años, 5 de 4 años, 13 de 3 años, y el resto de 2 o menos años. Durante todo este periodo de tiempo no se han observado déficits en el implante ni pérdida ósea periimplantar, y sólo se ha tenido que realizar el recambio de 2 prótesis.

En cuando a las complicaciones, solo se presentaron 3 casos de rino-sinusitis que se resolvieron satisfactoriamente con pautas antibióticas específicas en muy breves espacios de tiempo (máximo de 7 días).

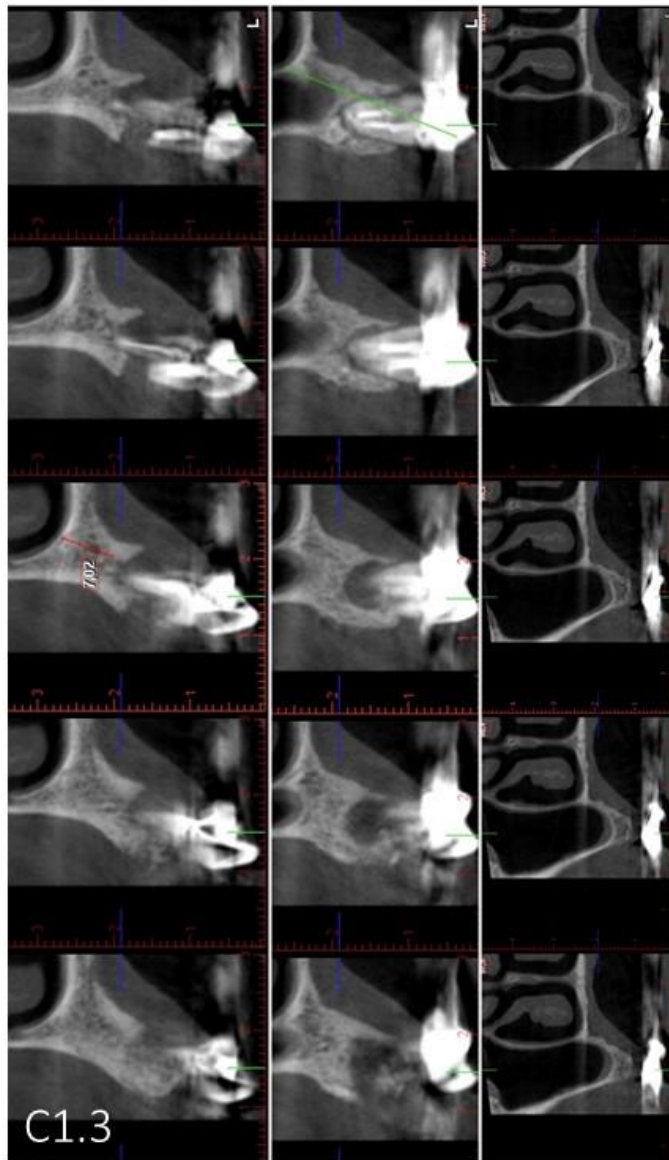
Finalmente el resultado funcional y estético fue muy satisfactorio en la totalidad de los pacientes sometidos a tratamientos con implantes zigomáticos.

Casos representativos de tratamientos con implantes zigomáticos

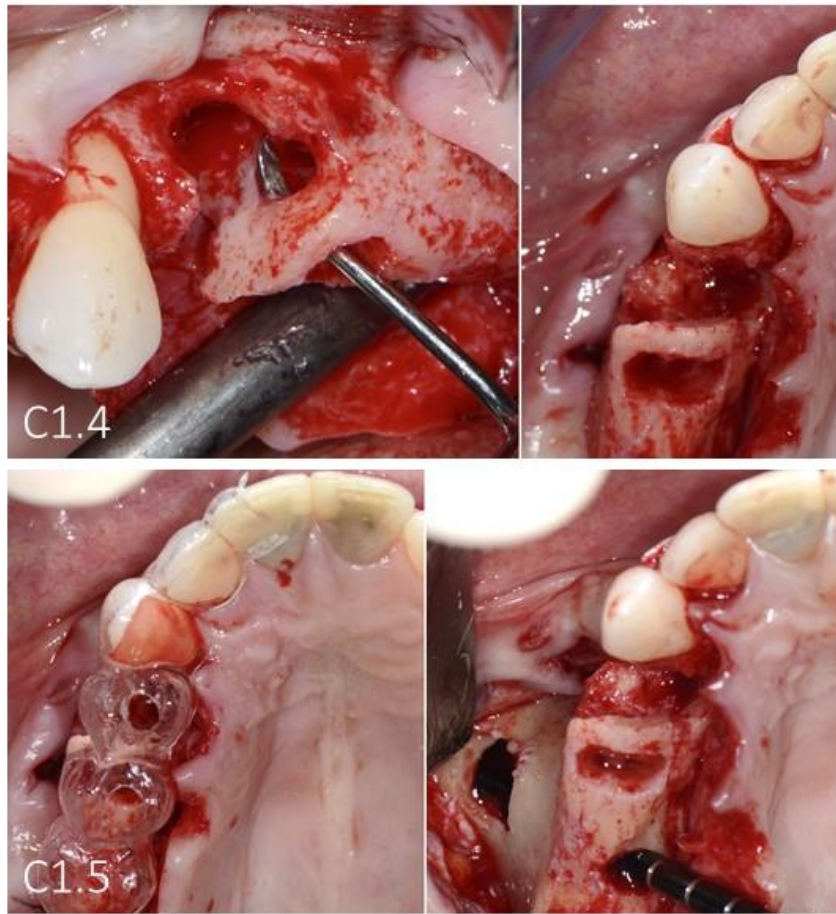
Caso 1



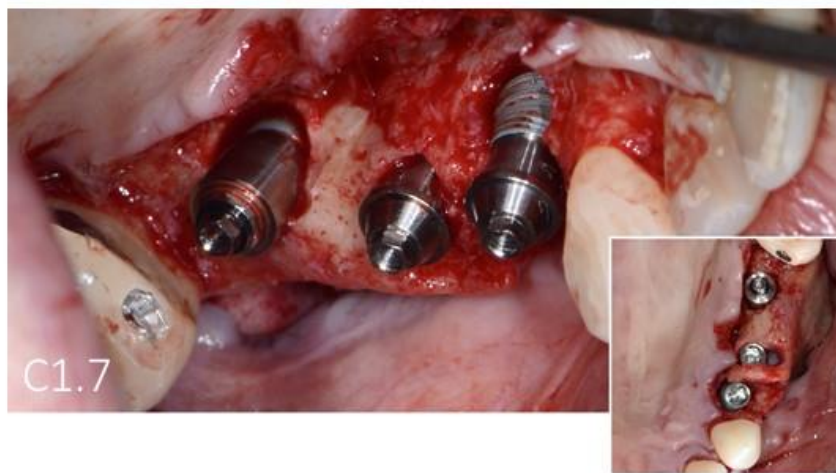
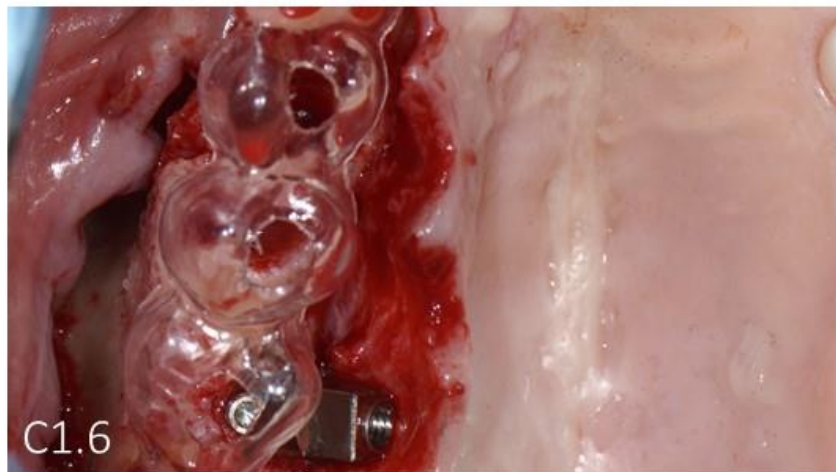
C1.1 y C1.2 - Situación inicial del caso



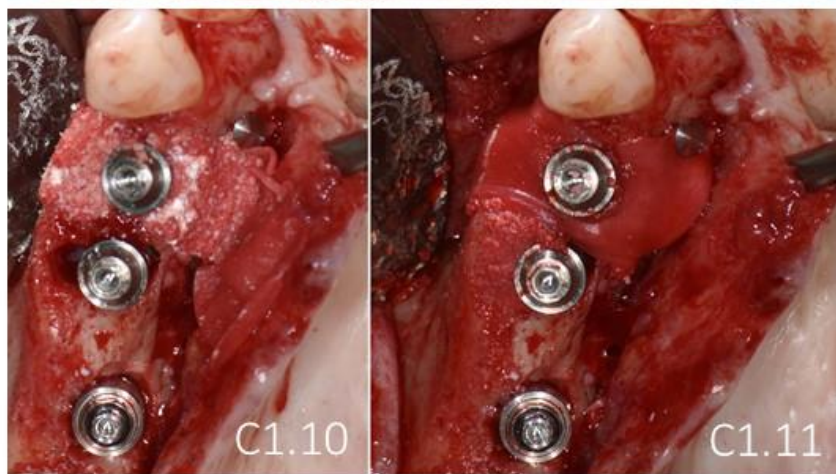
C1.3- Cortes del CB-CT inicial en la zona de los dientes 24,25



C1.4 - Gran pérdida ósea tras exodoncia de los premolares. **C1.5** - Guía quirúrgica para la colocación de los implantes (izquierda) - Fresado del implante zigomático (derecha).



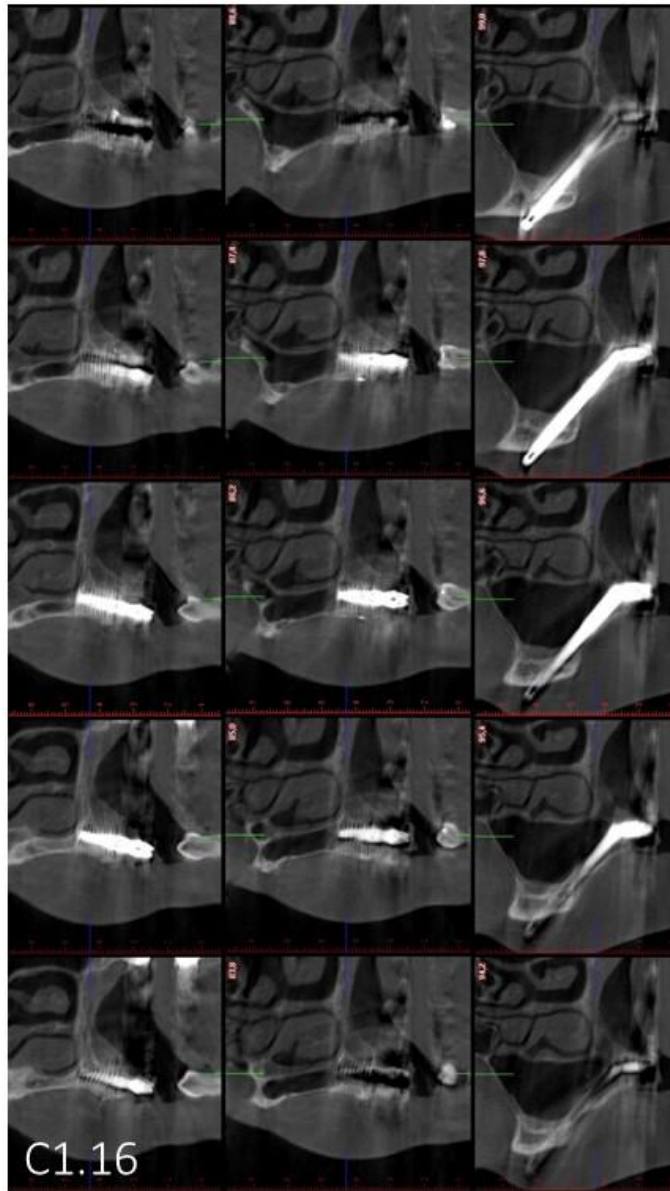
C1.6 - Implante zigomático colocado según indica la guía quirúrgica. **C1.7** - Posición de los 3 implantes colocados con sus "multiunit" para la realización prótesis provisional inmediata.



C1.8- Defecto óseo persistente tras colocación de los implantes. **C1.9**- Relleno con hueso autólogo de rascador en contacto con titanio. **C1.10** - Relleno externo con Bioss Collagen y colocación de membrana. **C1.11** - Membrana de colageno Creoss colocada en su posición final alrededor del "multiunit".



C1.13 - Toma de injerto de tejido conectivo de paladar para corregir concavidad vestibular de la zona de 23-24-25 - **C1.12** - Vista vestibular de la prótesis inmediata e injerto en posición - **C1.14** - Vista oclusal de la prótesis inmediata - **C1.15** - Relación oclusal de la prótesis inmediata aliviada de oclusión.



C1.16- Cortes del CB-TC tras la cirugía



C1.17 - Maduración de los tejidos blandos a los 3 meses y tallado de las restauraciones definitivas - **C1.18**- Prótesis finales: vista oclusal.



C1.19 - Resultado final: vista frontal - **C1.20** - Resultado final: vista lateral -
C1.21 - Sonrisa final de la paciente.

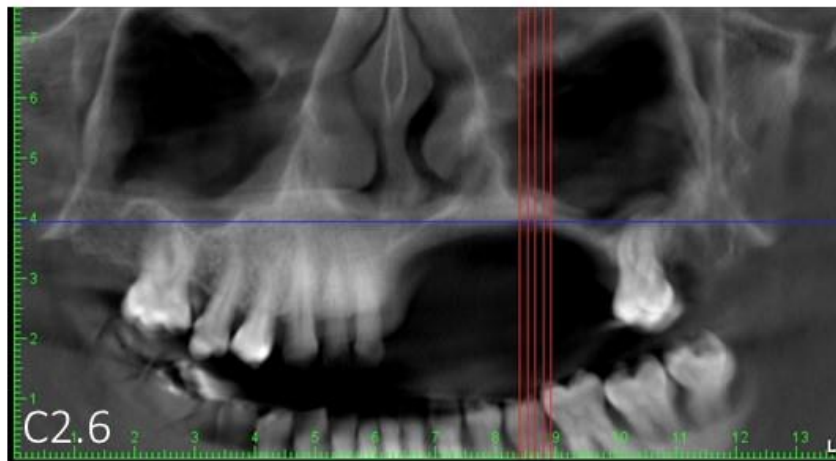
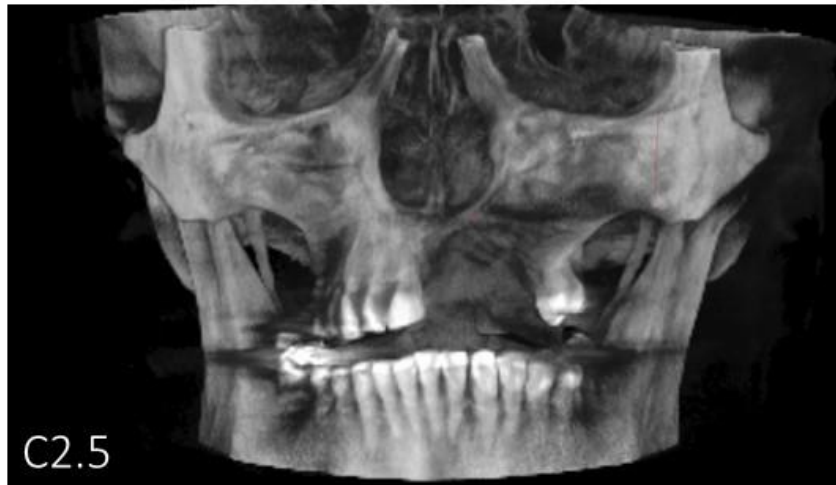
Caso 2



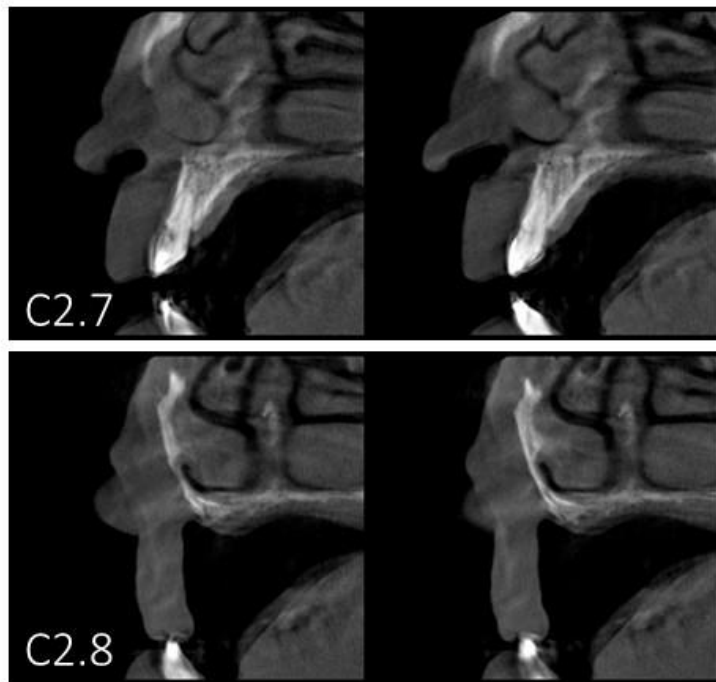
C2.1 - Situación inicial con prótesis removible - C2.2 - Situación inicial sin prótesis - C2.3 - Vista lateral inicial.



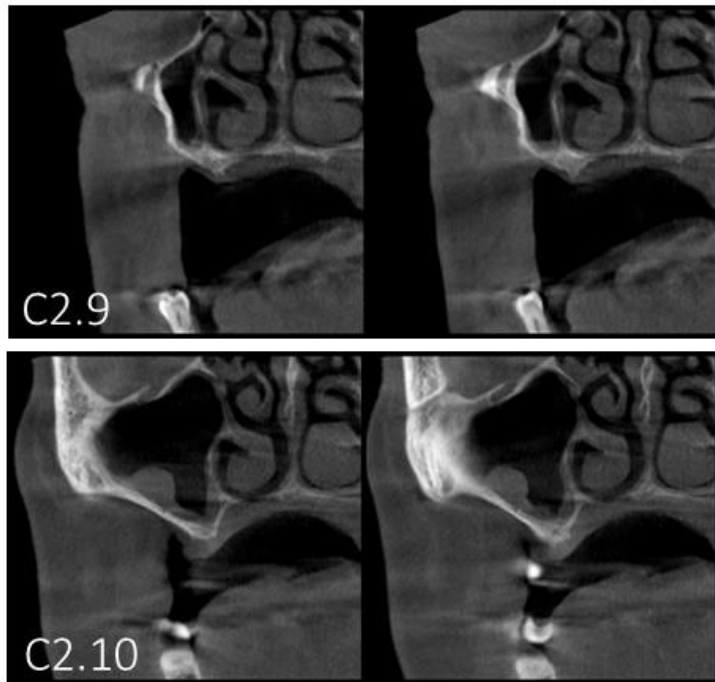
C2.4 - Ortopantomografia inicial



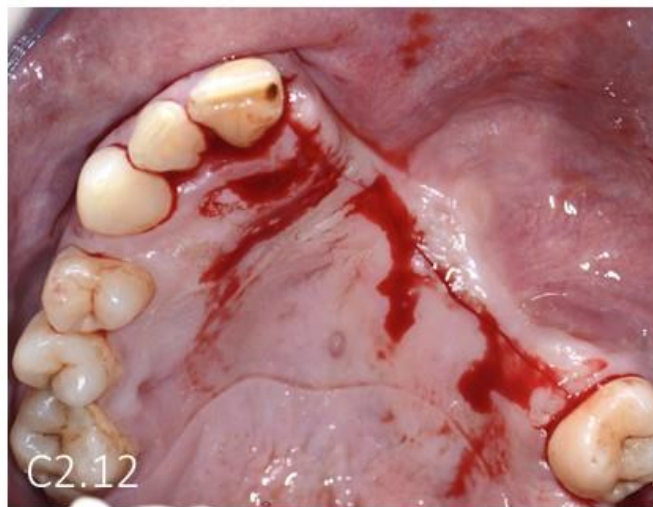
C2.5 y C2.6 - Imágenes de CB-TC iniciales.



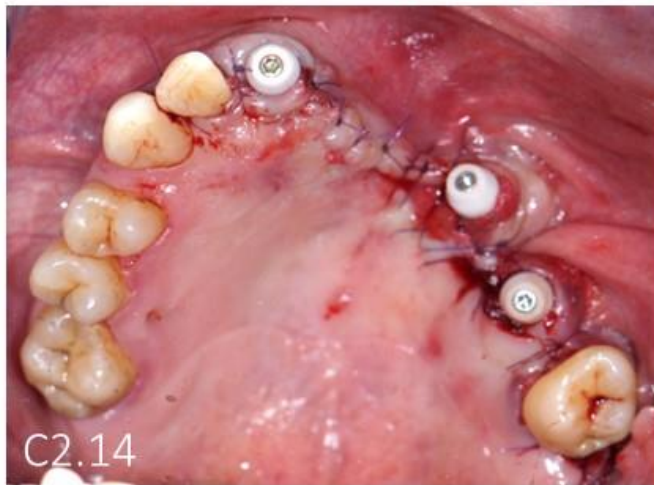
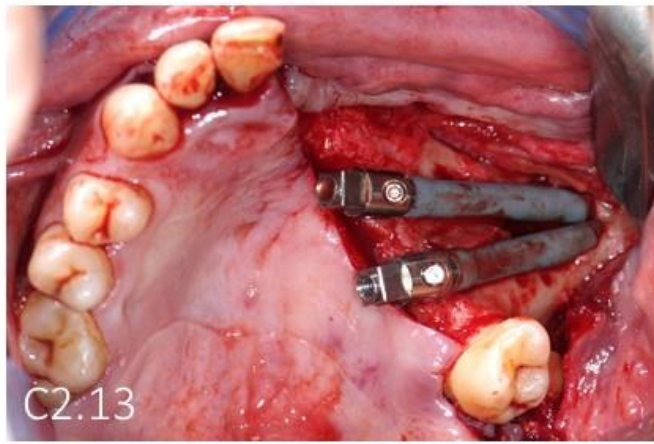
C2.7 - Corte CB-TC en zona del incisivo central derecho - C2.8 - Corte CB-TC en la zona de los incisivos izquierdos.



C2.9-Cortes CB-TC en la zona de canino izquierdo - **C2.10**. Cortes CB-TC en la zona de los premolares izquierdos.



C2.11- Vista inicial oclusal - **C2.12** - Incisión y diseño del colgajo.



C2.13 - Implantes zigomáticos en posición - **C2.14** - Implantes colocados y suturado del implante convencional en el 11 y los zigomáticos.



C2.16 - Vista frontal del final de la cirugía - C2.15 - Vista oclusal de la prótesis provisional - C2.17 - Vista frontal de la prótesis provisional.

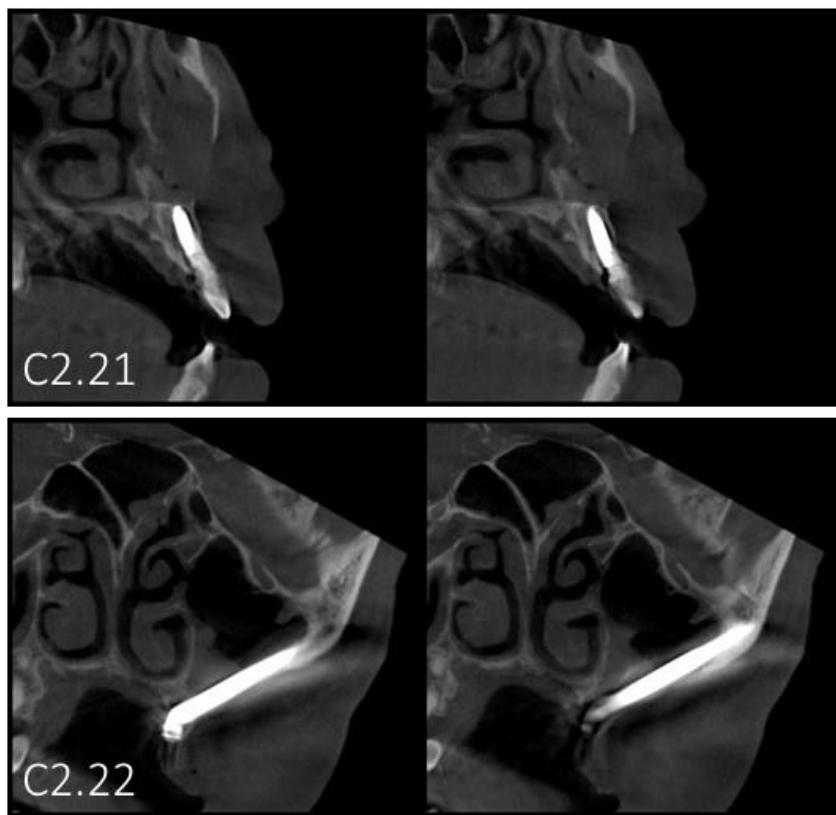


C2.18

C2.18 - Ortopantomografia final.



C2.19y C2.20- Imágenes de CB-TC finales.



C2.21 y C2.22 - Cortes axiales del CB-TC de los implantes colocados.

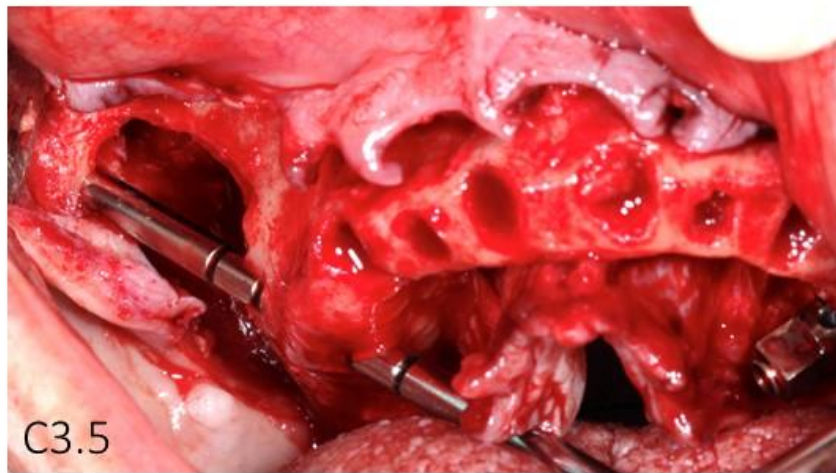
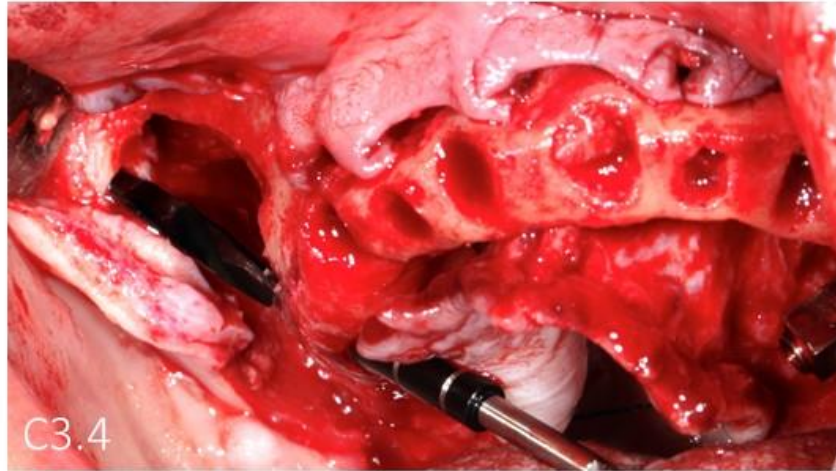
Caso 3



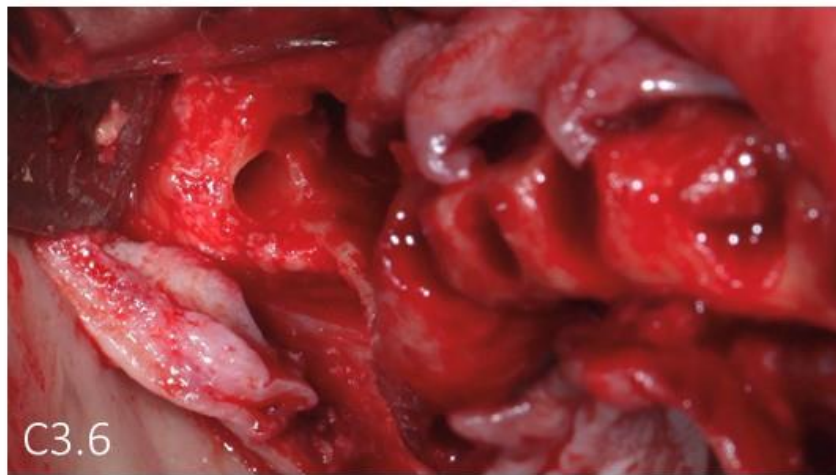
C3.1 - Ortopantomografía inicial.



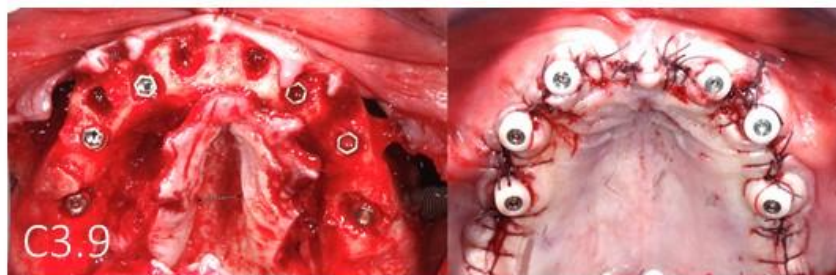
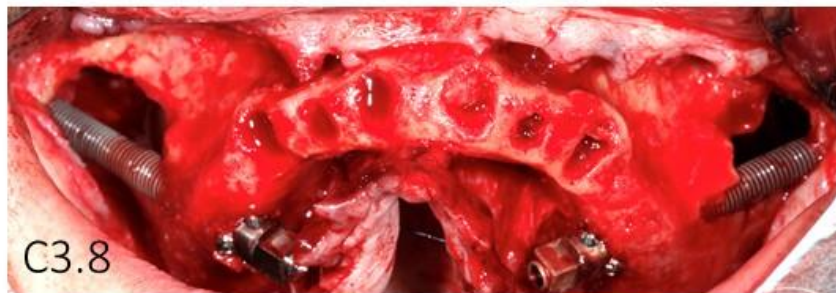
C3.2 - Vista inicial frontal - C3.3 - Vista inicial oclusal.



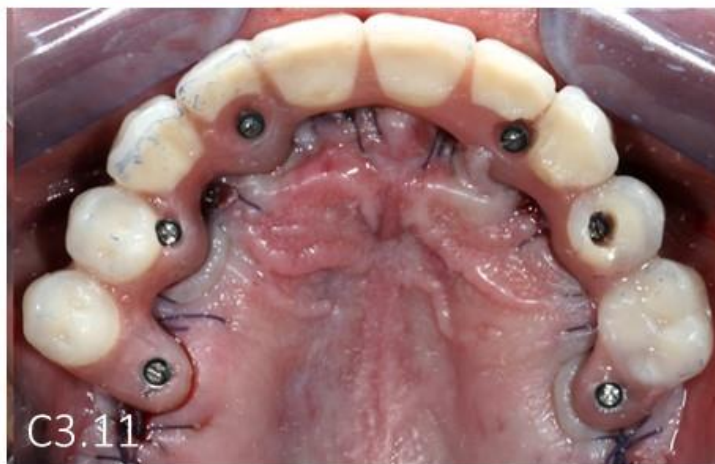
C3.4- Fresado del implante zigomático derecho - **C3.5**- Medidor de longitud para seleccionar el implante adecuado.



C3.6- Lecho del implante en el cigoma - C3.7- Implante zigomático entrando en su posición.



C3.8- Implantes Zigoamnticos colocados Vista frontal - **C3.9**- Vista oclusal de todos los implantes y sutura con los "multiunit" y sus protectores colocados.



C3.10 - Vista frontal de la prótesis provisional - **C3.11** - Vista oclusal de la prótesis provisional.



C3.12 - Ortopantomografía e imagen 3D finales.



C3.13 - Vista frontal de la prótesis definitiva - C3.14 - Vista de la prótesis definitiva en oclusión - C3.15 - Vista oclusal de la prótesis definitiva.

Caso 4



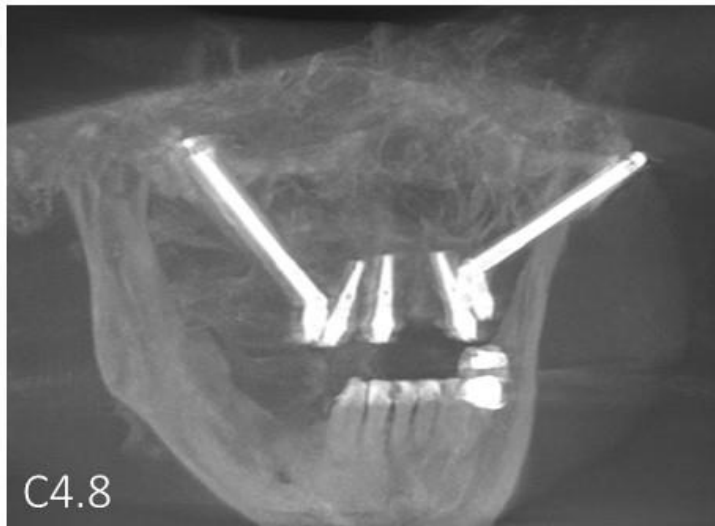
C4.1 - Ortopantomografia Inicial – C4.2 – CB.TC inicial



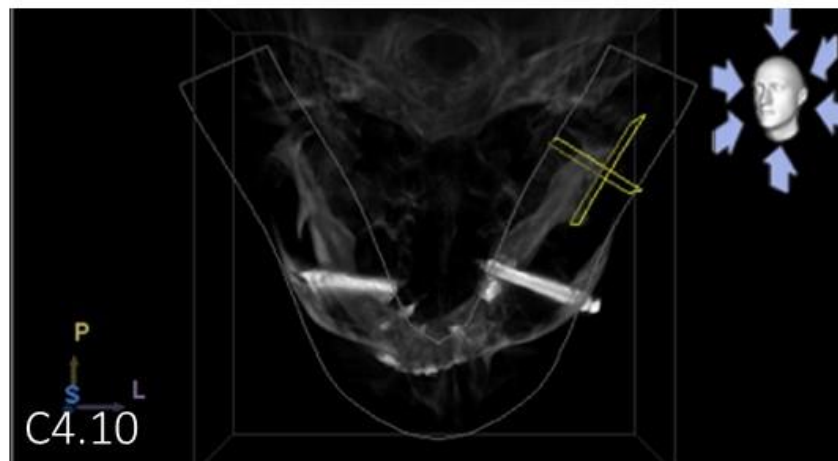
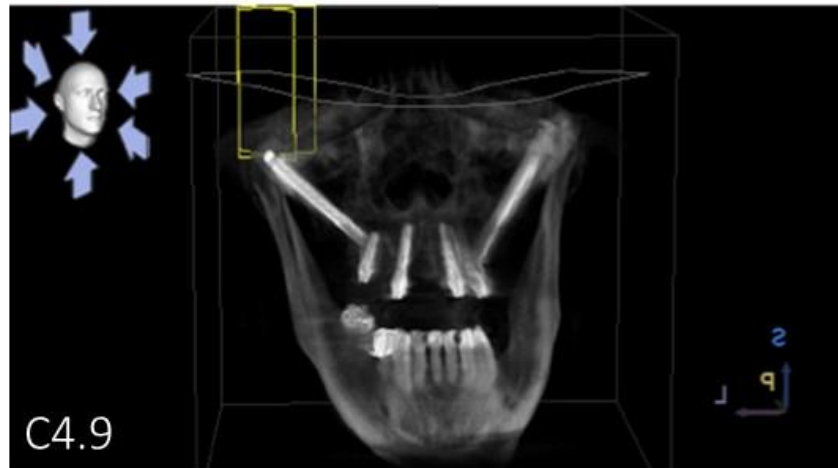
C4.3 y C4.4 - Situación inicial con prótesis removibles.



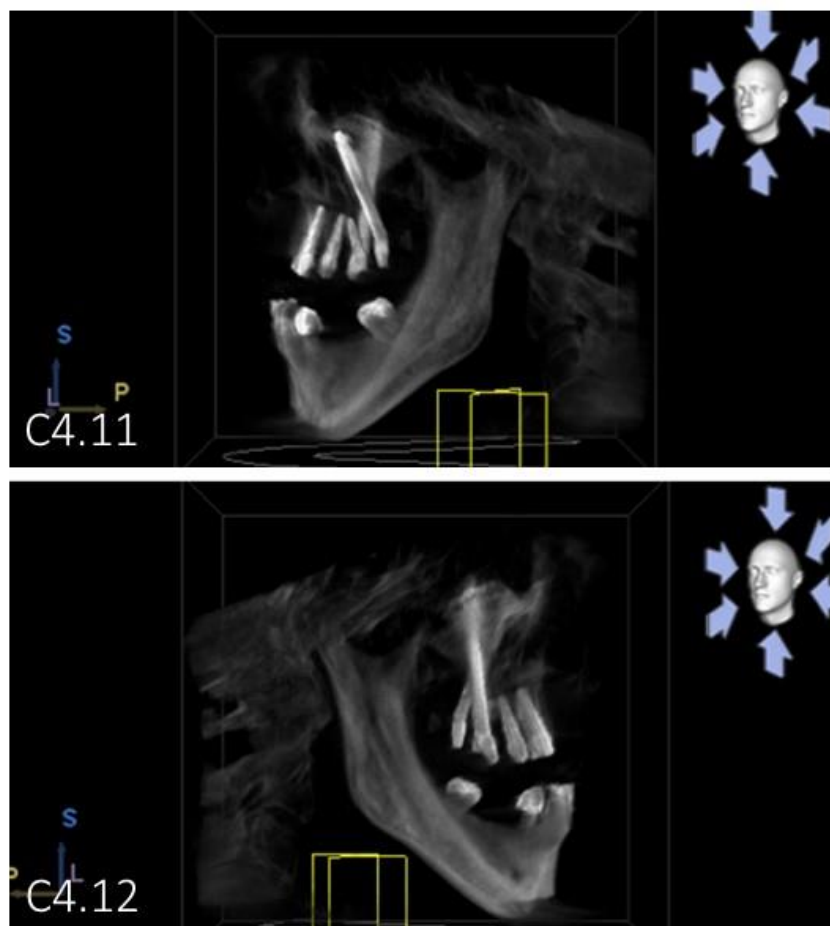
C4.5- Vista inicial frontal - **C4.6**- Sonrisa inicial del paciente.



C4.7 - Ortopantomografía postcirugía - **C4.8** - CB-TC postcirugía.



C4.9 y C4.10 – CB-TC postcirugía: imagen frontal y superior.



C4.11 . CB-TC postcirugía: vista izquierda - C4.12 – CB-TC: vista derecha.



C4.13

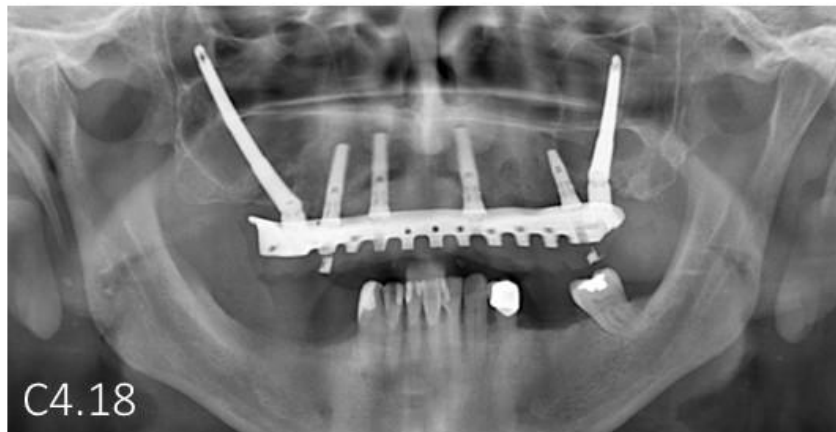


C4.14

C4.13- Prótesis definitiva: vista oclusal- **C4.14**- Prótesis defectiva: vista basal.



C4.15 - Resultado final: vista frontal en oclusión - **C4.16** - Prótesis definitiva: vista oclusal - **C4.17**- Sonrisa definitiva del paciente.



C4.18 - Ortopantomografía final - C4.19 - Resultado final en oclusión.

Caso 5



C5.1-Ortopantomografía inicial.



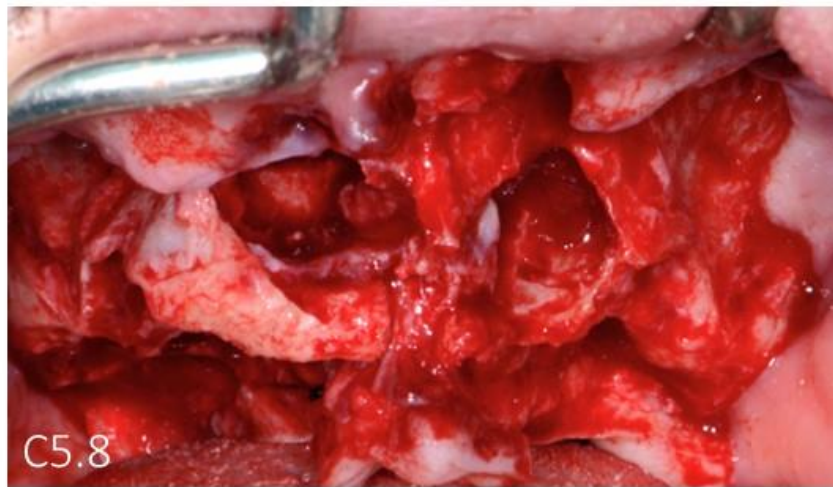
C5.2 - Situación inicial en oclusión: vista frontal - C5.3 - Situación inicial: vista lateral derecha.



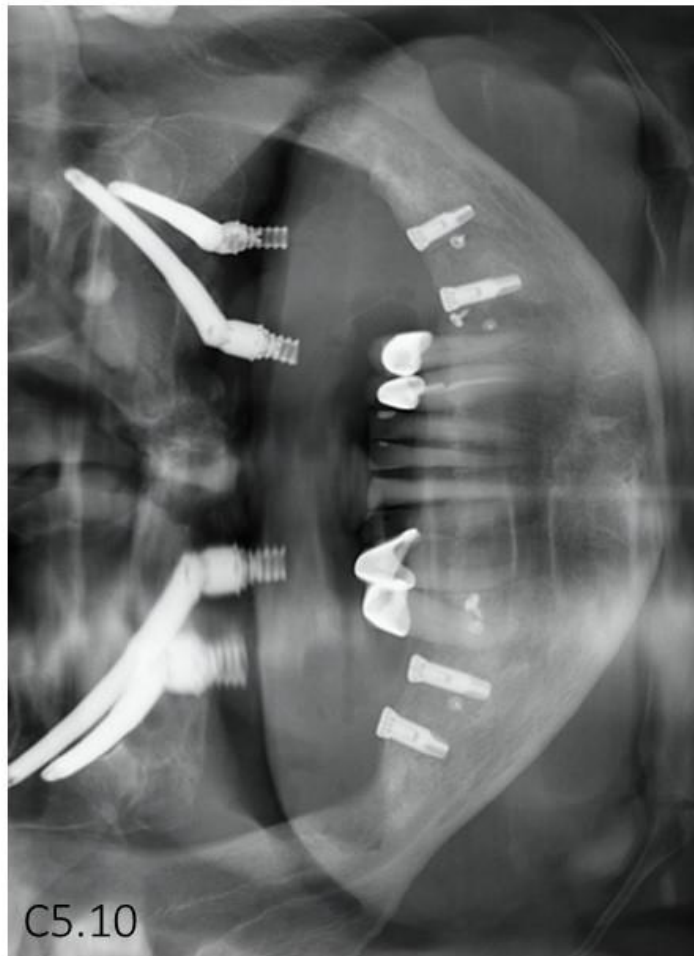
C5.4 - Situación inicial: vista oclusal - C5.5 - Situación inicial: vista lateral izquierda.



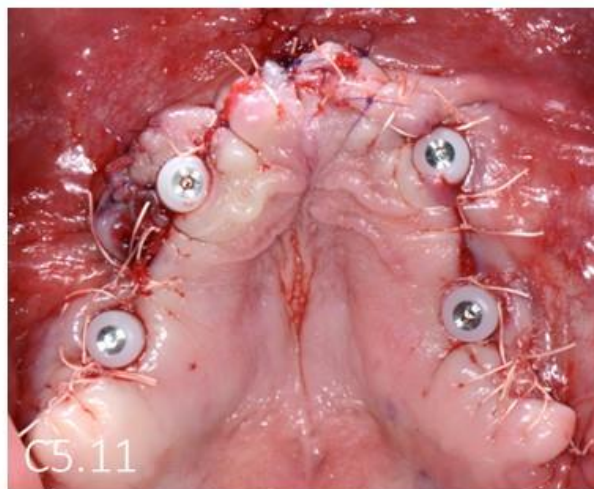
C5.6 - Inicio de la cirugía: exodoncias realizadas - **C5.7** - Colgajo levantado.



C5.8 - Exodoncias de los caninos incluidos realizadas: vista del defecto resultante - **C5.9**- Implantes zigomáticos colocados.



C5.10- Ortopantomografía postcirugía.



C5.11 - Vista oclusal superior postcirugía - **C5.12** - Vista oclusal inferior pre-prótesis definitiva.



C5.13 y C5.14 - Injertos libres de paladar para aumento de encía insertada - **C5.15 y C5.16** - Cicatrización a los 3 meses.



C5.17 - Prótesis definitiva superior: vista frontal - **C5.18** - Vista oclusal del resultado definitivo en oclusión. **C5.19** - Sonrisa definitiva del paciente.

6. Discusión

6. Discusión

6.1. Casos de implantes anclados en un nuevo material no óseo

El área posterior maxilar es el lugar de mayor dificultad para la realización de los implantes dentales y, además, el aumento vertical de la cresta alveolar es una técnica difícil. Existen numerosos procedimientos para realizarlo y todos ellos han demostrado resultados satisfactorios similares. En este estudio se presentan dos casos que fueron tratados para el aumento de la cresta maxilar posterior izquierda y la colocación de los implantes *a posteriori* tras el fallo de implantes estándar.

El injerto consistía en un hueso liofilizado humano del 50% con antibiótico de tetramicina y un 50% de hueso bovino heterólogo apoyado sobre una membrana de colágeno reabsorbible. Este método para aumentar la cresta maxilar es completamente nuevo y mejorado, y se ha utilizado esta técnica porque la cantidad de hueso necesaria era mucha y los pacientes no disponían de un sitio adecuado. Esta técnica tiene la ventaja adicional de que no son necesarios procedimientos quirúrgicos ulteriores para eliminar la membrana. En ninguno de los dos casos se observaron complicaciones en las diferentes etapas del tratamiento, y el resultado final fue satisfactorio, similares a los obtenidos con materiales osteoinductores (ver Yamada y Egusa, 2018). Recientemente, Lee et al. (2014) utilizaron injerto óseo alogénico para producir aumento vertical de la cresta alveolar posterior maxilar con buenos resultados. El método utilizado en estos casos ofrece resultados similares para el aumento simultáneo de hueso alveolar junto con la colocación de implantes dentales.

Las dimensiones de los injertos obtenidos con esta técnica son similares a los reportados por Rocchietta et al. (2008) respecto al aumento vertical de cresta utilizando diferentes métodos. El mantenimiento del volumen óseo conseguido a lo largo del tiempo es importante para controlar la morfología ósea alveolar tridimensional en estadios pre-prostododónticos (Funato et al., 2013). Generalmente se acepta que los materiales afectan significativamente el resultado de los procedimientos de reconstrucción ósea en

términos de volumen óseo, calidad, y la cantidad de hueso vital. Sin embargo, el volumen óseo final aumentado, o el éxito del implante, parece ser independiente de los materiales de aumento óseo (Chavda y Levin, 2018).

Los sustitutos óseos actualmente disponibles, independientemente de su origen, son sólo osteoconductores y no osteoinductores, y favorecen el crecimiento de las células osteoprogenitoras de las procedentes de la sangre permitiendo la neoformación ósea (Yamada y Egusa, 2018). Por otro lado, se ha observado que la formación ósea final es similar cuando se utilizan injertos óseos autólogos o mezcla de hueso autógeno con sustitutos óseos (Klijn et al., 2010). Además, un metaanálisis no detectó superioridad de hueso autógeno sobre sustitutos óseos en los resultados clínicos del aumento de la cresta alveolar (Al-Nawas et al., 2014).

Dado que la muestra estudiada se tomó del injerto y no del hueso nativo, los resultados sugieren claramente neoformación ósea en el material injertado y, presumiblemente, el crecimiento de células osteoprogenitoras procedentes del periostio y el hueso residual al injerto. Por otra parte, los resultados del estudio cuantitativo están de acuerdo con los informes anteriores (Márton et al., 2018) pero la heterogeneidad de los métodos utilizados hace difícil comparar los resultados.

En cuanto al estudio de inmunohistoquímica, los resultados sugieren que el injerto contiene osteoclastos (vimentina+, RANK+, MMP9+) implicados en la eliminación del material injertado (preferiblemente partículas pequeñas; Kon et al., 2009; Chackartchi et al., 2011), y células Runx+ que participan en la formación ósea (ver Eriksen, 2010). Además, la bioabsorción osteoclástica de remanentes sustitutos óseos y el mantenimiento del volumen del tejido aumentado a lo largo del tiempo están inversamente relacionados. Dado que el volumen del injerto se mantiene durante el tiempo estudiado aquí (18 meses después del injerto) parece ocurrir el equilibrio entre la reabsorción y la aposición óseas.

6.2. Los implantes zigomáticos

La reabsorción ósea excesiva combinada con mala calidad ósea y aumento de la neumatización del seno maxilar hacen que a menudo sea imposible colocar implantes dentales convencionales en el maxilar. Como se ha venido reiterando a lo largo de este trabajo, a lo largo de los años se han buscado alternativas mediante la utilización de diferentes tipos de injertos óseos o de otros materiales. Pero en los casos de material atrófico se han impuesto los implantes zigomáticos. El tratamiento propuesto en este trabajo demuestra el éxito del mismo ya que incluso a largo plazo los pacientes eran asintomáticos, sin movilidad clínica y sin signos de infección.

El tipo de implantes utilizados en nuestro estudio lo fueron con carga inmediata y por la diferencia clara que existe con otros tipos de actuación la discusión se limitará exclusivamente a ellos. La carga inmediata (ver Joshi et al., 2011), es una realidad clínica para los implantes zigomáticos, con una tasa de supervivencia acumulada del 100% y complicaciones mínimas (Aparicio et al., 2010a; Dos Santos et al., 2016) y 96.37%-100% éxito (Candel-Martí et al., 2012). El resultado a largo plazo de los implantes zigomáticos de carga inmediata fue del 98,5% a los 5 años era (Davó et al., 2013) y del 97,5% a los 8 años (Migliorança et al., 2012). En nuestra serie, los resultados son aún superiores ya que en los pacientes con implantes con una supervivencia mayor de 8 años (22/72) el éxito ha sido del 100%. Por otro lado, en nuestra serie no se observaron fallos en las prótesis en los casos de carga inmediata, lo que está en línea con los datos de Davó et al. (2018) y Esposito et al. (2018). Las medidas de resultados fueron las tasas de éxito de ZI, cuando los pacientes eran asintomáticos sin movilidad clínica y sin signos de infección (Chow et al., 2006).

En cuanto a la probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias en este tipo de implantes, en nuestra serie y en coincidencia con la mayoría de los autores, fue muy baja y se trató únicamente de rino-sinusitis y en ninguna caso de complicaciones graves como fistulas, lesiones nerviosa o vasculares (Chrcanovic y Abreu, 2013; Chrcanovic et al.,

2016). Sin embargo, la asociación los implantes zigomáticos con sinusitis sigue siendo controvertida (D'Agostino et al., 2016).

La técnica que se ha utilizado para la colocación de los implantes zigomáticos es completamente nueva. Hasta donde nosotros conocemos no se ha publicado la utilización de implantes de este tipo en casos parciales, es decir en que no es la arcada completa solo unido el zigoma a 1 o dos implantes normales. Además, con esta actuación se respeta el hueso por vestibular en todos los casos lo que mejora la estabilidad. Además, la colocación esta guiada por la prótesis sin prestar atención a la posición extra o intrasinusal del implante, si no que depende de la anatomía del paciente.

A pesar de que los datos aportados por la mayoría de los autores y los resultados obtenidos en el presente estudio, sobre la alta tasa de supervivencia y la ausencia de complicaciones de los implantes zigomáticos. Del análisis de la bibliografía se desprende que existe una necesidad inminente de ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados y controlados para probar la eficacia de estos implantes en comparación con otras técnicas para el tratamiento de la mandíbula de la atrofia (Esposito y Worthington, 2013). Además, se necesitan más estudios con períodos de seguimiento más largos que impliquen un número adecuado de implantes. Esto ayudará a comprender mejor su supervivencia a largo plazo. Por otro lado, la colocación correcta de implantes zigomáticos requiere cirujanos muy experimentados porque no está libre de riesgos. En este sentido la técnica quirúrgica guiada por férulas que se ha realizado en esta tesis puede ayudar en gran medida a realizar una colocación adecuada de los implantes y a evitar riesgos y complicaciones.

7. Conclusiones

7. Conclusiones

Una vez realizado un estudio pormenorizado de los resultados y la oportuna discusión de los mismos, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- 1.- Los injertos de 50% de hueso liofilizado humano y 50% de hueso bovino heterólogo apoyado sobre una membrana de colágeno reabsorbible son capaces de aumentar la cresta maxilar y permitir la realización sobre ellos de implantes endoóseos.
- 2.- La membrana de colágeno utilizada para dar soporte al injerto se reabsorbe y no son necesarios procedimientos quirúrgicos posteriores para eliminarla.
- 3.- Los injertos de 50% de hueso liofilizado humano y 50% de hueso bovino heterólogo implante contienen osteoclastos (células vimentina+, RANK+, MMP9+) y células Runx+ que participan en la formación ósea. Teniendo en cuenta que el volumen del injerto se mantiene durante el tiempo estudiado (18 meses después del injerto) parece ocurrir el equilibrio entre la reabsorción y la aposición óseas.
- 4.- Los implantes zigomáticos son soluciones clínicamente satisfactorias para el tratamiento funcional y estético de los casos de atrofas severas, independientemente de la etiología, o de lesiones traumáticas graves de maxilar.
- 5.- La tasa de supervivencia de los implantes zigomáticos en nuestra serie, y en los diferentes periodos de tiempo estudiados, fue del 100%, las complicaciones mínimas y el grado de satisfacción de los pacientes máximo.
- 6.- Se propone una nueva técnica de colocación de los implantes zigomáticos, guiada por férula y con carga inmediata.

8. Bibliografía

8. Bibliografía

- Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implantol*. 2014; 7 (Suppl 2): S219-34.
- Al-Thobity AM, Wolfinger GJ, Balshi SF, Flinton RJ, Balshi TJ. Zygomatic implants as a rehabilitation approach for a severely deficient maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014; 29: e283-9.
- Aparicio C. The Zygoma Anatomy-Guided Approach: ZAGA - A Patient-Specific Therapy Concept for the Rehabilitation of the Atrophic Maxilla. In: Chow J. (eds) *Zygomatic Implants*. Springer, Cham. 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29264-5_5
- Aparicio C, Lopez-Piriz R, Albrektsson T. ORIS Criteria of Success for the Zygoma-Related Rehabilitation: The (Revisited) Zygoma Success Code. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2020; 35: 366-78.
- Aparicio C, Manresa C, Francisco K, Claros P, Alandez J, Gonzalez-Martin O, Albrektsson T. Zygomatic implants: indications, techniques and outcomes, and the Zygomatic Success Code. *Periodontol 2000*. 2014a; 66:41-58.
- Aparicio C, Manresa C, Francisco K, Ouazzani W, Claros P, Potau JM, Aparicio A. The long-term use of zygomatic implants: a 10-year clinical and radiographic report. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014b; 16:447-59.
- Aparicio C, Ouazzani W, Aparicio A, Fortes V, Muela R, Pascual A. Immediate/Early loading of zygomatic implants: clinical experiences after 2 to 5 years of follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010a; 12 Suppl 1: e77-82.
- Aparicio C, Ouazzani W, Aparicio A, Fortes V, Muela R, Pascual A. Extrasinus zygomatic implants: three years experience from a new surgical approach for patients with pronounced buccal concavities in the edentulous maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010b; 12:55-61.
- Balshi JT, Wolfinger GJ, Shuscavage NJ, Balshi SF. Zygomatic bone-to-implant contact in 77 patients with partially or completely edentulous maxilla. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70: 2065-2069.
- Block MS. Maxillary sinus grafting. En: *Color Atlas of Dental Implant Surgery* (ed 4), Block MS (Ed.), WB Saunders, Philadelphia, PA. 2015, pp. 209-235.

- Block MS. Dental Implants: The Last 100 Years. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 76:11-26.
- Block MS, Degen M. Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone: Preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62 (Suppl 2): 67-72.
- Block MS, Kelley B. Horizontal posterior ridge augmentation: The use of a collagen membrane over a bovine particulate graft: Technique note. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 71: 1513-9.
- Block MB, Kent JN. The integral implant system and science of hydroxylapatite-coated implants. En: *Endosseous Implants for Maxillofacial Reconstruction.* Block MB, Kent JN (Eds.), WB Saunders, Philadelphia, PA. 1995, pp. 223-249.
- Brånemark PI. Surgery and Fixture Installation. *Zygomaticus Fixture Clinical Procedures* (ed 1), Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden, 1998.
- Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977; 16:1-132.
- Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. *Tissue-Integrated Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry.* Quintessence Publishing, Chicago, IL, 1985.
- Candel-Martí E, Carrillo-García C, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Rehabilitation of atrophic posterior maxilla with zygomatic implants: review. *J Oral Implantol.* 2012; 38: 653-657.
- Champy M, Lodde JP, Kahn JL, Kielwasser P. Attempt at systematization in the treatment of isolated fractures of the zygomatic bone: techniques and results. *J Otolaryngol.* 1986; 15: 39-43.
- Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, Shapira L et al. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22:473-80.
- Chavda S, Levin L. Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. *J Oral Implantol.* 2018; 44:74-84.
- 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.

- Chrcanovic BR. Dental implants in patients with ectodermal dysplasia: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46:1211-1217.
- D'Agostino A, Trevisiol L, Favero V, Pessina M, Procacci P, Nocini PF. Are Zygomatic Implants Associated With Maxillary Sinusitis? *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74:1562-73.
- Davó R, Felice P, Pistilli R, Barausse C, Marti-Pages C, Ferrer-Fuertes A, Ippolito DR, Esposito M. Immediately loaded zygomatic implants vs conventional dental implants in augmented atrophic maxillae: 1-year post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2018; 11:145-61.
- De Oliveira GJPL, Brackmann MS, Trojan LC, Ribeiro Júnior PD, Padovan LEM. Oral Rehabilitation with Zygomatic Implants in a Patient with Cleft Palate. *Case Rep Dent.* 2019; 2019: 6591256.
- Dos Santos PL, Silva GH, Da Silva Pereira FR, da Silva RD, Campos ML, Mattos TB, Gulinelli JL. Zygomatic Implant Subjected to Immediate Loading for Atrophic Maxilla Rehabilitation. *J Craniofac Surg.* 2016; 27:e734-e737.
- Draenert FG, Huetzen D, Neff A, Mueller WE. Vertical bone augmentation procedures: basics and techniques in dental implantology. *J Biomed Mater Res A.* 2014; 102: 1605-13.
- Eriksen EF. Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord.* 2010; 11:219-27.
- Esposito M, Davó R, Marti-Pages C, Ferrer-Fuertes A, Barausse C, Pistilli R, Ippolito DR, Felice P. Immediately loaded zygomatic implants vs conventional dental implants in augmented atrophic maxillae: 4 months post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2018;11:11-28.
- Esposito M, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in zygomatic bone for the rehabilitation of the severely deficient edentulous maxilla. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (9):CD004151.
- Fonseca RJ, Barber HD, Frost DE, PJW Stoelinga, G Catone. Osseous reconstruction R.J. Fonseca, W.H. Davis (Eds.), *Reconstructive Preprosthetic Oral and Maxillofacial Surgery* (ed 2), WB Saunders, Philadelphia, PA, 1995, pp. 821-852.
- Funato A, Ishikawa T, Kitajima H, Yamada M, Moroi H. A novel combined surgical approach to vertical alveolar ridge augmentation with titanium mesh, resorbable

- membrane, and rhPDGF-BB: a retrospective consecutive case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013; 33:437-45.
- Galán-Gil S, Penarrocha-Diago M, Balaguer-Martinez J, Marti-Bowen E. Rehabilitation of severely resorbed maxillae with zygomatic implants: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12: E216-20.
- Garg AK, Vicari A. Concepts in impressions for dental implantology. *Implant Soc.* 1994; 5:11-6.
- Goker F, Grecchi E, Del Fabbro M, Grecchi F. Clinical outcome of 302 zygomatic implants in 110 patients with a follow-up between 6 months and 7 years. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2020; 22: 415-423.
- Gosain AK, Song L, Capel CC, Corrao MA, Lim TH. Biomechanical and histologic alteration of facial recipient bone after reconstruction with autogenous bone grafts and alloplastic implants: a 1-year study. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101: 1561-1571.
- Guan H, van Staden R, Loo YC, Johnson N, Ivanovski S, Meredith N. Influence of bone and dental implant parameters on stress distribution in the mandible: a finite element study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24:866-76.
- Gulbransen H, Kirsch A, Kraut R. IMZ dental implant system. En: *Endosseous Implants for Maxillofacial Reconstruction.* Block MB, Kent JN (Eds.), WB Saunders, Philadelphia, PA. 1995, pp. 251-263.
- Gulsahi A. Bone quality assessment for dental implants. Rijeka: InTech; 2011. pp. 437-452.
- Herford AS, Boyne PJ, Williams RP. Clinical applications of rhBMP-2 in maxillofacial surgery. *J Calif Dent Assoc.* 2007; 35: 335-41.
- Horowitz RA, Leventis MD, Rohrer MD, Prasad HS. Bone grafting: history, rationale, and selection of materials and techniques. *Compend Contin Educ Dent.* 2014; 35 (Suppl):1-6.
- Jensen OT. Alveolar segmental “sandwich” osteotomies for posterior edentulous mandibular sites for dental implants *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64: 471-75.
- Klijn R J, Meijer G J, Bronkhorst E M, Jansen JA. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010; 6: 493-507.

- Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20:1240-6.
- Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retromolar region: A 10-year prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015; 30: 688-97.
- Lee EY, Kim ES, Kim KW. Vertical Augmentation of Maxillary Posterior Alveolar Ridge Using Allogenic Block Bone Graft and Simultaneous Maxillary Sinus Graft. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2014; 36:224-9.
- Lee TC. History of dental implants. En: *Oral Implantology*, Cranin AN (Ed.), Charles C Thomas, Springfield, IL, 1970. pp. 3-5.
- Linkow LI. Clinical evaluation of the various designed endosseous implants. *J Oral Implant Transplant Surg.* 1966; 12: 35-46.
- Malevez C, Abarca M, Durdu F, Daelemans P. Clinical outcome of 103 consecutive zygomatic implants: a 6-48 months follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15:18-22.
- Malevez C, Daelemans P, Adriaenssens P, Durdu F. Use of zygomatic implants to deal with resorbed posterior maxillae. *Periodontol 2000* 2003; 33: 82-89.
- Marquezan M, Osório A, Sant' Anna E, Souza MM, Maia L. Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23:767-74.
- Márton K, Tamás SB, Orsolya N, Béla C, Ferenc D, Péter N, et al. Microarchitecture of the Augmented Bone Following Sinus Elevation with an Albumin Impregnated Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (BoneAlbumin) versus Anorganic Bovine Bone Mineral: A Randomized Prospective Clinical, Histomorphometric, and Micro-Computed Tomography Study. *Materials (Basel).* 2018; 11(2). pii: E202.
- McNutt MD, Chou CH. Current trends in immediate osseous dental implant case selection criteria. *J Dent Educ.* 2003; 67:850-9.
- Melsen B, Petersen JK, Costa A. Zygoma ligatures: an alternative form of maxillary anchorage. *J Clin Orthod.* 1998; 32: 154-188.
- Migliorança RM, Sotto-Maior BS, Senna PM, Francischone CE, Del Bel Cury AA. Immediate occlusal loading of extrasinus zygomatic implants: a prospective cohort study with a follow-up period of 8 years. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 41:1072-6.

- Mishra SK, Chowdhary R, Chrcanovic BR, Brånemark PI. Osseoperception in Dental Implants: A Systematic Review. *J Prosthodont*. 2016; 25:185-95.
- Nkenke E, Hahn M, Lell M, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Stech B, Radespiel-Tröger M, Neukam FW. Anatomic site evaluation of the zygomatic bone for dental implant placement. *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14:72-9.
- Parel S, Branemark PI, Ohnell LO, Svensson B. Remote implant anchorage for the rehabilitation of maxillary defects. *J Prosthet Dent*. 2001; 86: 377-381.
- Pineau M, Nicot R, Lauwers L, Ferri J, Raoul G. Zygomatic implants in our daily practice. Part I: Treatment Plan and Surgical Technique. *Swiss Dent J*. 2018a; 128: 689-693.
- Pineau M, Nicot R, Lauwers L, Ferri J, Raoul G. Zygomatic implants in our daily practice. Part II: Prosthetic rehabilitation and effect on quality of life. *Swiss Dent J*. 2018b; 128:694-700.
- Prithviraj DR, Vashisht R, Bhalla HK. From maxilla to zygoma: A review on zygomatic implants. *J Dent Implant*. 2014; 4: 44-7.
- Rinaldi M, Ganz SD. Computer-Guided Approach for Placement of Zygomatic Implants: Novel Protocol and Surgical Guide. *Compend Contin Educ Dent*. 2019; 40: e1-e4.
- Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(supplement 8):203-15.
- Romeed SA, Malik R, Dunne SM. Zygomatic implants: the impact of zygoma bone support on biomechanics. *J Oral Implantol*. 2014; 40:231-7.
- Rosenstein J, Dym H. Zygomatic Implants: A Solution for the Atrophic Maxilla. *Dent Clin North Am*. 2020; 64: 401-9.
- Rosenstein J, Dym H. Zygomatic Implants: A Solution for the Atrophic Maxilla: 2021 Update. *Dent Clin North Am*. 2021; 65: 229-39.
- Rosetti PH, Bonachela WC, Rossetti LM. Relevant anatomic and biomechanical studies for implant possibilities on the atrophic maxilla: critical appraisal and literature review. *J Prosthodont*. 2010; 19: 449-57.
- Rossi M, Duarte LR, Mendonça R, Fernandes A. Anatomical bases for the insertion of zygomatic implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008; 10:271-5.

- Searson LJ. History and development of dental implants. In: Narim L, Wilson HF, editors. *Implantology in general dental practice*. Chicago: Quintessence Publishing Co; 2005. pp. 19-41.
- Schettler D, Hottermann W. Clinical and experimental results of a sandwich-technique for mandibular alveolar ridge augmentation. *J Maxillofac Surg*. 1977; 5: 199-202.
- Schnitman PA, Shulman LB: Dental implants: Benefits and risks. NIH Consensus Statement Online 1978 Jun 13-14; 1:13.
- Sharma A, Rahul G. Zygomatic implants/fixture: a systematic review. *J Oral Implantol*. 2013; 39: 215-224.
- Shulman LB. Dental replantation and transplantation. En: *Oral and Maxillofacial Surgery*, 2. Laskin D (Ed.), CV Mosby, St Louis, 1985, pp. 132-133, 136.
- Shulman LB, Driskell TD. Dental implants: An historical perspective. En: *Endosseous Implants for Maxillofacial Reconstruction*. Block MB, Kent JN (Eds.), WB Saunders, Philadelphia, PA, 1995, pp. 1-12.
- Scialom J. A new look at implants: A fortunate discovery. Needle implants. *Inform Dent*. 1962; 44: 737-742.
- Sudhakar J, Ali SA, Karthikeyan S. Zygomatic Implants - A Review. *JIADS*. 2011; 2:24-8.
- Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. *J Calif Dent Assoc*. 2001; 29:737-45.
- Tao B, Shen Y, Sun Y, Huang W, Wang F, Wu Y. Comparative accuracy of cone-beam CT and conventional multislice computed tomography for real-time navigation in zygomatic implant surgery. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020; 22: 747-55.
- Ten Bruggenkate CM, Van den Bergh JP, Maxillary sinus floor elevation: a valuable preprosthetic procedure. *Periodontol 2000*. 1998; 17: 176-182.
- Tuminelli FJ, Walter LR, Neugarten J, Bedrossian E. Immediate loading of zygomatic implants: A systematic review of implant survival, prosthesis survival and potential complications. *Eur J Oral Implantol*. 2017;10 Suppl 1:79-87.
- Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Akiyoshi T. Measurement of the maxilla and zygoma as an aid in installing zygomatic implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59: 1193-1198.
- Ujigawa K, Kato Y, Kizu Y, Tonogi M, Yamane GY. Three-dimensional finite elemental analysis of zygomatic implants in craniofacial structures. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 36:620-5.

- Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24:502-10.
- Van Steenberghe D, Malevez C, Van Cleynenbreugel J, Bou Serhal C, Dhoore E, Schutyser F, Suetens P, Jacobs R. Accuracy of drilling guides for the transfer from 3-D CT based planning to placement of zygomatic implants in human cadavers. *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14: 131-136.
- Vidyasagar L, Apse P. Dental implant design and biological effects on bone-implant interface. *Stomatologija.* 2004; 6:51-54.
- Yalçın M, Can S, Akbaş M, Dergin G, Garip H, Aydil BA, Varol A. Retrospective Analysis of Zygomatic Implants for Maxillary Prosthetic Rehabilitation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020; 35:750-6.
- Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res.* 2018; 62:152-61.

Webgrafía

- DiGiallorenzo D. History of dental implants [Internet] Collegeville (PA): Lanap & Implant Center of Pennsylvania; <http://www.perioimplants.us/history-of-dental-implants.html>.
- Oral and maxillofacial surgeons: the experts in face, mouth and jaw surgery [Internet] Rosemont (IL): American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. <http://www.aaoms.org/conditions-and-treatments/dental-implants>.

9. Anexos

Anexo I

Curriculum vitae

CURRICULUM VITAE

1. Datos personales

Apellidos y nombre: González Menéndez, Miguel
DNI: 71638242G

Nacimiento:

Lugar: Grado, Principado de Asturias

Fecha: 01.01.1979

Domicilio: Montecerrao, 30, 3D, 33006 OVIEDO

Teléfono: 606949054 / 985231645

Correo electrónico: miguelgrao@telefonica.net; miguel@centromiguelgonzalez.com

2. Títulos académicos

1997-2002 **Licenciatura en Odontología**

Facultad de Medicina

Universidad de Oviedo

3. Formación complementaria

- **Diploma in Implant Dentistry** - Department of biomaterials / Handicap Research Göteborg University, Sweden 2003/2004
- **Diploma en Clinical Periodontology**, Clinica Aparicio, Barcelona, 2003/2004
- **NobelGuide™ Zygoma Course**. Nobel Biocare Training Center. Barcelona, 20-21 de septiembre de 2007.
- **Curso Intensivo Clínico y Labotarial para odontólogos** (40 horas). Spacio Educación. Sao Paulo, 28 de mayo de 2010.
- **Master Clinician Course in Implant Dentistry** - UCLA University, Los Angeles, USA, 2013
- **Experto en Digital Smile Desing**. Institute of Dental Education and Therapy. Florence, 25 de febrero de 2014.
- **Curso de imersao em estética periodontal e periimplantar** (45 horas). Instituto Implanteperio. Sao Paulo, 8 a 12 de noviembre de 2015.
- **DSD Residency Module 1**. Smile design hands-on & Emotional dentistry. Madrid, 3-6 de abril de 2019.

4. Puestos y actividad docente

- Colaborador del Honor del Departameto de Cirugá y Especialidades Médico-Quirúrgicas de la Universidad de Oviedo, Área de Estomatología.
- Director Clínico del Master y Especialista universitario en Cirugia, Periodoncia y Rehabilitación en Implantología Oral de la Universidad Católica "San Antonio" de Murcia. Cursos académicos 2016-2017,2018-2019 y 2021-2022.

5. Actividad investigadora

- Participación en el “Estudio Odonto” del Grupo Español para el estudio del dolor odontológico. 2004.

6. Publicaciones

Capítulos de libros

L. Martín Villa, J. González Tuñón, J.C. de Vicente Rodríguez, **M. González Menéndez**. Injerto óseo subantral e implantología. Prótesis y oclusión. Resultados a largo plazo. En: *Técnica del injerto del seno maxilar y su aplicación en implantología*. L. Martín Villa Ed., Elsevier-Masson, 2006. 84-458-1516-4.

Artículos

González-Menéndez M, González-Tuñón J, Ordóñez S, Junquera LM, Vega JA. Maxillary Ridge Vertical augmentation Based on a Mixture of Xenogenic and Allogenic Bone Supported by Resorbable Membrane: One Case Report. *J Den Max Surg*. 2019; 2: 94-100.

7. Comunicaciones a congresos

M. González Menéndez. *Rehabilitación del seno maxilar atrófico con implantes zigomáticos*. Encuentro de Jóvenes dentistas. Madrid 26 de marzo de 2011.

J. Bobes Barcarán, **M. González Menéndez**, J. Frieyro González. *Rehabilitación de la función masticatoria, fonética, y estética con prótesis fija sobre impantes convencionales y zigomáticos, emergencia no palatina (37)*. 41 Reunión Anual SEPES. Tarragona, 15 de octubre de 2011.

J. Bobes Barcarán, J González Tuñón, R. Antón Anton, **M. González Menéndez**, J. Frieyro González. *El papel del tercer molar como factor predisponente, desencadenante y perpetuante en los trastornos temporomandibulares: a propósito de un caso*. XIII Reunión Anual de la Sociedad Española de disfunción craneomandibular y dolor orofacial. Valencia, 19 mayo 2012.

8. Cursos impartidos

Rehabilitación del maxilar atrófico con función inmediata. International Oral Educational Center. Alicante, 8 y 9 de junio de 2007.

Nobel Biocare Symposium – Working together. Santiago de Compostela, 5 y 6 de mayo de 2017.

Curso Intensivo de Implantología y Cirugía Avanzada. Postgrado Odontología Universidad Católica “San Antonio” de Murcia – Centro Colaborador Barcelona. Barcelona, 5-10 de febrero. 2018.

III Simposium Bioner Xperience. Madrid, 15-16 de febrero de 2019.

9. Actividad profesional

Practica privada en Oviedo en Cirugía oral, Periodoncia, Implantología y Estética dental desde 2002.

Director médico *Centro Odontológico Miguel González*

10. Otros méritos. Premios

- Miembro de la Sociedad Española de Odontoestomatología de Implantes. 2005.
- Miembro de la Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración. 2005.
- Miembro de la Sociedad Española de Prótesis Estomatológica y Estética. 2014.
- Miembro de la Sociedad Española de Cirugia Bucal. 2005.

Oviedo, a 4 de enero de 2021

Fdo.: Miguel González Menéndez

Anexo II

Publicaciones derivadas de la tesis

Case Report

Journal of Dental and Maxillofacial Surgery

Maxillary Ridge Vertical Augmentation Based on a Mixture of Xenogenic and Allogenic Bone Supported by Resorbable Membrane: One Case Report

González-Menéndez M^{1,#}, González-Tuñón J^{1,#}, Ordóñez S¹, Junquera LM^{2,3} and Vega JA^{4,5,*}

¹Stomatological Center González-Tuñón, Oviedo, Spain

²Department of Surgery and Medical-Surgical Specialties, University of Oviedo, Spain

³Maxilofacial Surgery Service, Central University Hospital of Asturias, Oviedo, Spain

⁴Department of Morphology and Cell Biology, University of Oviedo, Spain

⁵Faculty of Health Sciences, Autonomous University of Chile, Chile

#These authors contributed equally to this paper.

*Correspondence: José A. Vega, Department of Morphology and Cell Biology, University of Oviedo, Spain, E-mail: javega@uniovi.es

Received: December 13, 2018; Accepted: January 02, 2019; Published: January 08, 2019

Abstract

One 60 years-old patient was scheduled for left posterior maxillary ridge augmentation due to failure of standard implants, followed by successful maxillary dental implants. We used an unproved technique consisting in a mixture of 50% allogenic and 50% xenogenic bone supported by reabsorbable membrane. No complications were found at the different stages of the treatment, and at the ending the patient showed a good level of satisfactory outcomes. Radiological evaluation demonstrated ridge augmentation able to support implant, and within the graft islands of connective and bone-like tissue was found. Within these tissues osteoclasts and osteoblast putative cells were found. Results demonstrate that the used method in addition to support implants has osteogenic and bone remodeling activity.

Keywords: Ridge augmentation, Implants, Mixed bone substitutes, Osteoclasts, Osteoblast

Introduction

The endosseous implants have revolutionized modern dentistry, with a constantly increasing number of patients seeking replacement of lost teeth with this modality of treatment [1]. To ensure the successful of dental implants placement, the volume (both vertical and horizontal) and quality of the alveolar bone are critical. However, an insufficient amount or poor quality of alveolar ridge is usually found in edentulous patients; in these cases, the alveolar ridge must be augmented [2]. Autologous bone grafting is regarded as the gold standard for bone regeneration [3]. However, because the biological and clinical limits of it use and due to safety problems [4,5] the bone-regenerative potential of grafts of different materials has been explored each with its own set of advantages

and disadvantages [6,7]. As a result, bone graft substitutes with predictable regenerative outcomes and minimal complications have been developed [6,8]. At present, guided bone regeneration with particulate graft materials and resorbable collagen membranes is an effective technique for alveolar horizontal ridge augmentation and dental implants [9,10].

Here we present one case of patient in which maxillary vertical ridge augmentation, followed by successful maxillary dental implants, was achieved through an unproved technique consisting in a mixture of allogenic and xenogenic bone supported by reabsorbable membrane and no tent screws. The mixture of allogenic and xenogenic bone substitutes has the advantage of different granule-

sizes that presumably enhances in growth of the new formed bone into de implant, as well as the removal of the implanted material.

Materials and Methods

Case report

One patient 60 years old was scheduled for maxillary vertical ridge augmentation in the atrophic posterior left maxilla due to failure of fixed implants. After reviewing medical history and clinical examination both digital panoramic radiography (Figure 1a) and CT scan were performed (Figure 2a). She showed subsinus residual bone height, ranging from 2.2 to 2.6 mm and bone ridge thickness of 2.2-5.1 mm height x 0.8-0.9 mm (Figure 2a). The clinical procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice Guidelines, and the patient signed a written informed consent form. The study of this case was approved by the Ethical Committee of Centro Estomatológico González-Tuñón, Oviedo, Spain

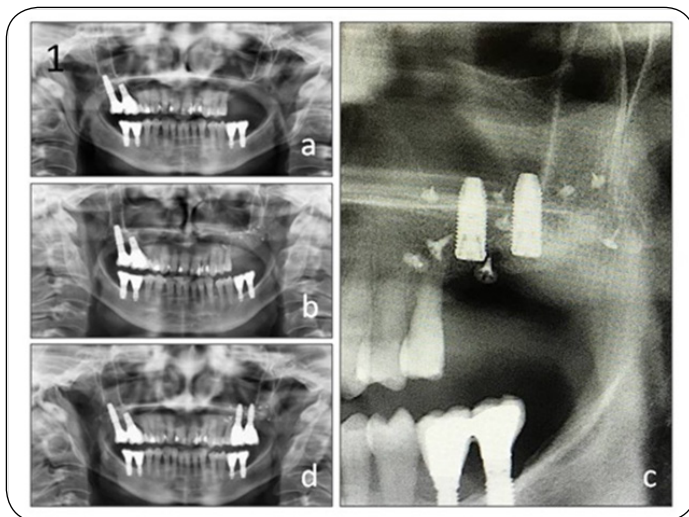


Figure 1: Two-dimensional radiographic image previous to surgery (a), immediately after surgery (b), at 12 month after graft (c) and at the ending of the treatment.

Surgical Procedure

Surgery was performed under sterile conditions and local anesthesia with articaine plus epinephrine (Artinibsa®, 40mg/ml + 0.01 mg/ml). A two-stage procedure was carried out for maxillary vertical ridge augmentation. On the day of surgery, the patient received Augmentine® (Amoxicillin/clavulanic acid, 875 mf/125mg respectively) 1 day prior to surgery, and this antibiotic treatment was maintained 7 days.

Vertical ridge augmentation was performed as follows: after exposure of the alveolar ridge a resorbable expanded membrane (Xenos xenogain®, Nobel Biocare, Zürich-Flughafen, Switzerland) was fixed to the bone using minitac (Figure 3a). Then, 8 g of the graft was placed and carefully packed and compacted into the area between the membrane and the bone ridge with pressure as far as membrane elasticity permits (Figure 3b and 3c) using the Urban's technique [11]. The graft consisted of 50% human lyophilized bone with trobamicin antibiotic (OSTEOmycin T™, Wels, Austria) and 50% heterologous bovine bone (Geistlich Bio-OSS®, Geistlich Pharma, Wolhuse, Switzerland). The membrane was sutured with Goretex and Glycolon® (Resoba, Nuremberg, Germany). For the postoperative phase, prophylactic antibiotics (Augmentine®, 2 times daily for 7 days) and analgesic-anti-inflammatory medication (Ibuprofeno, 600 mg; 3 times daily) was prescribed. The right position of the graft was controlled radiologically (Figure 1b).

Six month later surgery was performed under local anesthesia (Artinibsa®) to create a 2-3 mm pediculated flap of vestibularly inserted gum that was fixed with miniscrew. The exposed surface was covered with Gesitlich Mucrograf® membrane, them sutured with glycolon. After a healing period of 6 months, clinical and radiographic examination (see below) was performed and the patient was reappointed for biopsy and dental implant placement. Under local anesthesia (Artinibsa®) a gun flap was performed and the fixture implants 4.3 x 11.5 mm (Nobel Parallel®, Nobel Biocare) were placed into the grafted bone substitute at 31.3 Newton of torque (Figures 4a-4d). The correct placement of the implants within the graft was controlled radiologically (Figure 1c). In the same surgical session a graft core biopsy was taken one bone sample (1 cm long, approximately), was retrieved with a trephine bur (6 mm of external diameter and 5 mm of internal diameter; Nobel Biocare) under sterile saline solution irrigation. This sample contained exclusively material from the grafted area and not from the native bone, and it was fixed in 4% formaldehyde solution in 0.1 M phosphate buffer saline (PBS), pH 7.3, and stored at 4° C.

After a period of 6 months a palatine incision was performed to increase the volume of the inserted gum in the vestibular side of the implants a two multi-unit abutment (Nobel Biocare) covered with healing cup, and after healing the zirconia crowns were implanted (Figures 4e-4h), and a new radiological control was performed (Figure 1d).

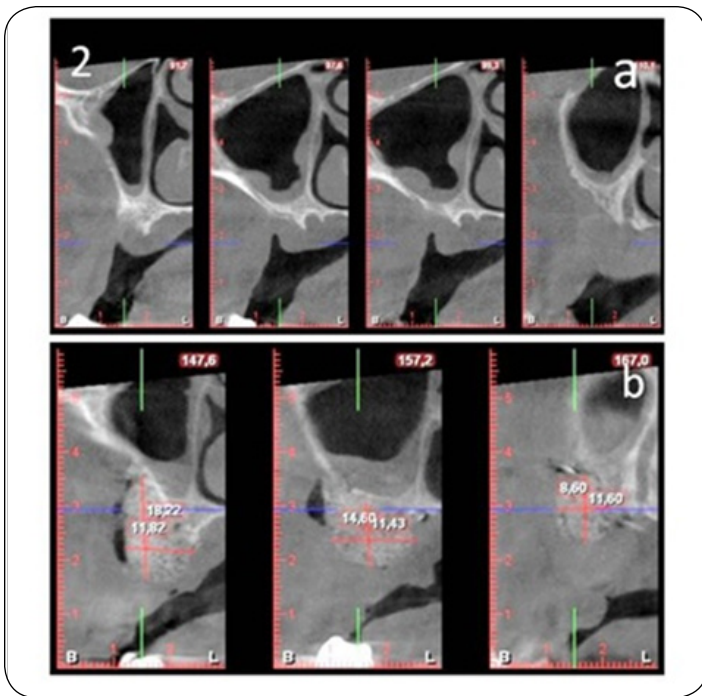


Figure 2: Two-dimensional radiographic image generated from the tertiary cone-beam CT acquired at the moment of surgery (top) and immediately after graft surgery (bottom).

Radiological Examination

Panoramic radiographs and cone-beam computed tomography (CBCT; Planmeca ProMax 3D Max, Planmeca USA Inc., Roselle IL, USA) was used for 3D assessment of bone volume preoperatively (Figure 2a), immediately after surgery (Figure 2b), and 9 months after dental implant (Figure 5). CBCT of the maxilla was acquired with a voxel size of 0.25 mm and an exposure time of 26 s. The preoperative CBCT (Figure 2a) was obtained to evaluate the bone volume of the alveolar ridge, to exclude pathological changes of the maxillary sinuses and for treatment planning. The postoperative CBCT documented the outcome of the grafting procedure (Figure 2b), and that at 9 months evaluated the volume of the grafted material (Figure 6). Another CBCT was obtained directly after implant placement and biopsy sampling at 12 months of grafting to document the outcome of the implant placement surgery, and a final one was obtained at the ending of the procedure. DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) data sets of the three CBCT were imported into a 3D image processing software (VoXim®, IVS Technology GmbH, Chemnitz, Germany) to determine the measurements of the grafted area manually selected. Consequently, the CBCT-data allowed following the changes in volume of the grafted area occurring during the all the dental implant procedure.

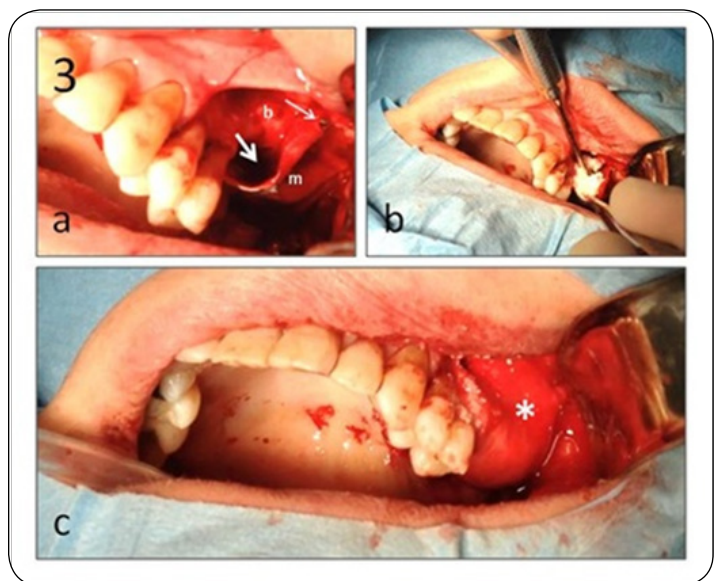


Figure 3: Surgical procedure of grafting. b: bone, m: membrane. Thin arrow indicates minitac, and large arrow indicates the membrane bag before packing the bone substitutes.

* indicates the final aspect of the graft.

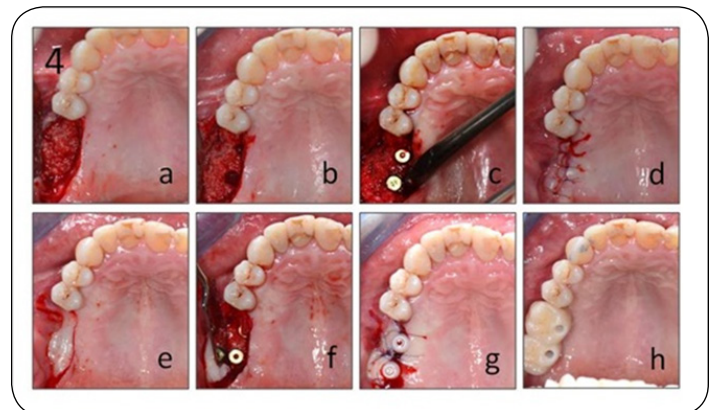


Figure 4: Surgical procedure for implant placement (12 month after grafting; a-d) and for placement of the crowns (18 month after grafting; e-h).

Histology and immunohistochemistry

After fixation of 12 h in the above mentioned solution, the biopsy sample was placed in a solution containing 10% formalin, 15.4 M nitric acid and distilled water (10:5:85 v/v) until decalcification was completed (5 days). After decalcification, the piece washed in tap water for 12 h and included routinely in paraffin, cut 10 µm thick, and the sections mounted on gelatine-coated microscope slides. Deparaffinized and rehydrated sections were stained with hematoxylin and Masson's trichrome, or processed for immunohistochemistry.

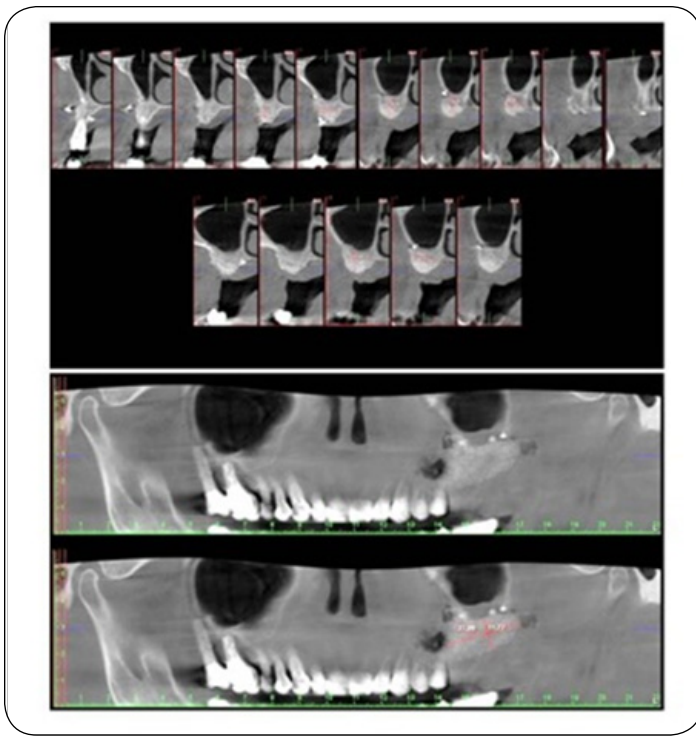


Figure 5: Tomographic view (coronal plane) and two-dimensional radiographic image 9 months after grafting.

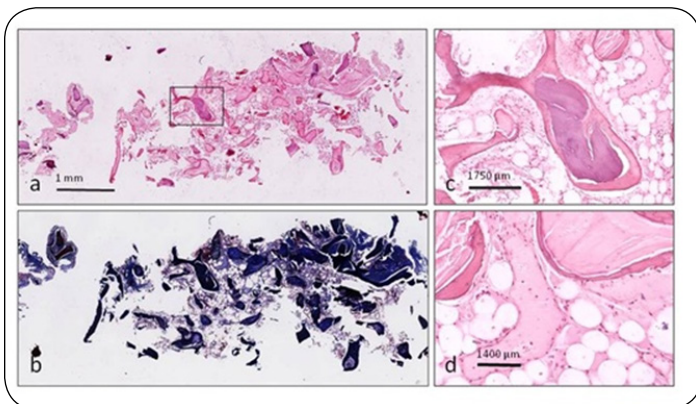


Figure 6: Structure of the grafted material at 12 months. a,c,d: hematoxylin & eosin; b: Masson's trichome staining.

The immunohistochemical study was performed using the EnVision antibody complex detection kit (Dako, Copenhagen, Denmark), following supplier's Instructions was used. Briefly, in rehydrated sections the non-specific binding was blocked with 1% bovine serum albumin for 20 min. Sections were then incubated overnight at 4°C with primary antibodies whose characteristics are described in table 1. After incubation with the primary antibodies, sections were rinsed in the same buffer and incubated with Dako EnVision System labeled polymer-HR anti-rabbit IgG or anti-mouse IgG (Dako Cytomation, Denmark) for 30 minutes at room temperature. Finally, sections were washed, and the immunoreaction visualized

using 3-3'-diaminobenzidine as a chromogen. For control purposes representative sections were processed in the same way as described above using non-immune rabbit or mouse sera instead of the primary antibodies, or omitting the primary antibodies in the incubation. To ascertain structural details, sections were slightly counterstained with hematoxylin & eosin. For control purposes, representative sections were processed as above but rabbit non-immune serum, or blocking buffer, were used instead of the primary antibody. Under these conditions no specific immunostaining was observed.

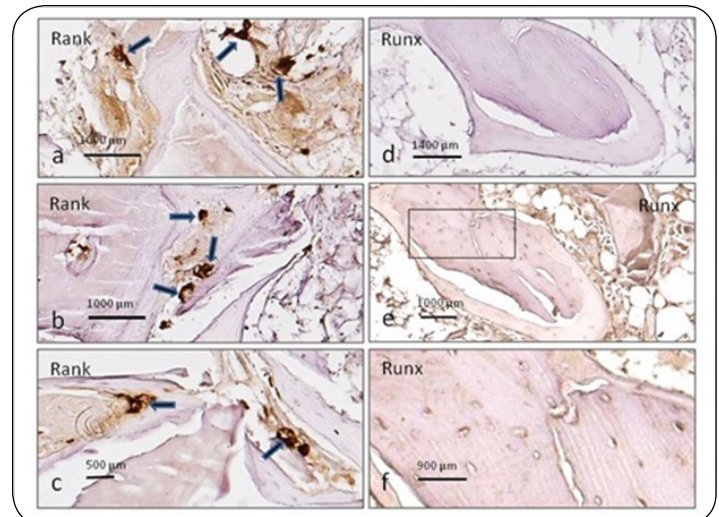


Figure 7: Immunohistochemical detection of RANK (a-f) and Runx (g-i) in sections of the grafted material at 12 months.

Histomorphometry and quantitative analysis

Histomorphometric analysis was performed on 5 randomly selected fields per section, in 10 sections 100 µm apart. The sections were measured semiautomatically using a light microscope Olympus BX-61 using a U Plan SApo 0.64 x objectives connected to a Olympus DP-70 camera at a resolution of 4080 x 3072 pixels, (12 Mega pixels). The surface occupied by bone (neoformed bone) was manually delimited and the percent of the measured area was automatically calculated using the software CAST version 2, Copyright Visiopharm 2004 Servicios Científico-Técnicos, Universidad de Oviedo, Spain). The results are expressed as percent of neoformed bone. To evaluate the density of cells positive for the assessed antigens, cells displaying positive immunostaining were counted in 10 randomly selected fields per section, in 2 sections 100 µm apart, using a 20x objective directly under microscope. Results are expressed as number of cells/mm² in the areas containing new formed bone.

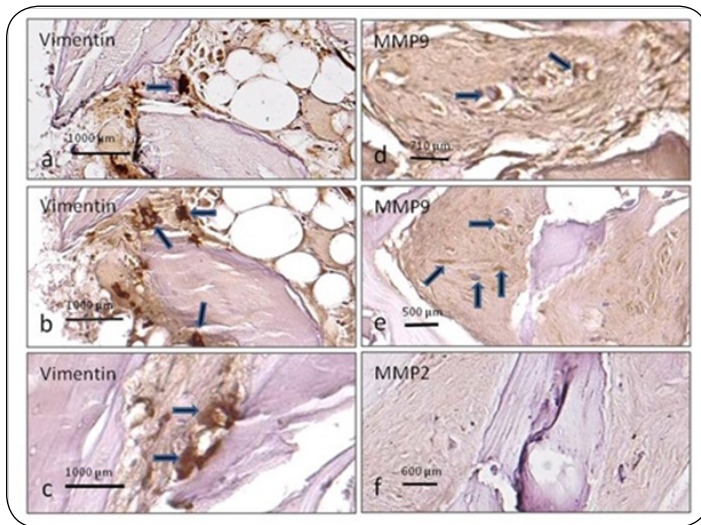


Figure 8: Immunohistochemical detection of vimentin (a-c), MMP-9 (d-e) and MMP-2 (f) in sections of the grafted material at 12 months.

Table 1: Primary antibodies used in the study.

Antigen (clone)	Origin	Dilution	Supplier
MMP-2	Rabbit	0.111	Santa Cruz Biotechnology ¹
MMP-9	Rabbit	0.111	Santa Cruz Biotechnology ¹
RANK	Rabbit	0.111	Abcamb ²
Runx2	Rabbit	0.111	Santa Cruz Biotechnology ¹
Vimentin (V-9)	Mouse	0.181	BioGenex ³

MMP-2 and MMP-9: matrix metalloproteinases 2 and 9; RANK: Receptor Activator of Nuclear Factor kappa B; RUNX2: Run-related transcription factor 2.

¹Santa Cruz, CA, USA.

²Cambridge, UK.

³San Ramon, CA, USA

Results and Discussion

The maxillary posterior area is the most challenging site for the dental implant and, in addition, vertical augmentation of the alveolar ridge is very difficult. There are numerous procedures to vertical ridge augmentation and all of them have demonstrated similar satisfactory outcomes. Here we present the case of one 60 years-old female that was treated for left posterior maxillary ridge augmentation and subsequent implants after failure of standard implant failure. The graft consisted of a 50% human lyophilized bone with tetracycline antibiotic and 50% heterologous bovine bone supported by a reabsorbable

collagen membrane and was implanted following the above described procedure. As far as we know this method to augmentation maxillary ridge is completely new and improved and we used this technique because the quantity of bone necessary and the patient have not a donor site. Moreover this technique has the additional advantage of no further surgical procedures to remove membrane. No complications were found in our patient at the different stages of the treatment, and at the ending the patient showed a good level of satisfactory outcomes, as habitually reported in studies using osteoinductive materials [7]. Recently used allogenic block bone graft to produce vertical augmentation of maxillary posterior alveolar ridge with good results [12]. Our method offer similar results for simultaneous alveolar bone augmentation together with dental implant placement.

Table 2: Ridge augmentation at different times after grafting.

	Height (mm)	Width (mm)
Preoperative	2.2-5.1	0.8-0.9
Immediately after graft	8.8-18.22	11.42-11.83
9 months	11.72-17.45	12.6-13.52
18 months	10.54-15.85	11.94-12.85

The evolution of ridge height and width augmentation, as evaluated in CBT images is summarized in table 2. On the basis of the results of the radiological studies the graft was successfully fixed reaching 25 mm in length, 8.60-18.22 mm in heights, and around 11.6 mm in width (Figure 2). Throughout the time of evolution and until 9 months, the graft was stabilized at 12 mm height and 13 mm in width. These dimensions remained stable at the ending of the treatment. The graft values obtained with the present technique are in good agreement those reported by Rocchietta et al. (2008) regarding vertical ridge augmentation using different methods [13]. Maintenance of the augmented bone volume over time is important in pre-prosthetic ridge augmentation to control the three-dimensional alveolar bone morphology [14]. It is generally accepted that materials significantly affect the outcome of bone reconstruction procedures in terms of bone volume, quality, and amount of vital bone. Nevertheless, final augmented bone volume or the implant success seems to be independent of the bone augmentation materials [15].

The currently available bone substitutes, independently of their origin, are only osteoconductors and not osteoinductors, and favor the ingrowth of osteoprogenitor

cells and blood enabling new bone formation [7]. On the other hand, the final bone formation was similar when using autologous bone grafts the mixture of autogenous bone with bone substitutes [3]. Moreover, a meta-analysis did not detect superiority of autogenous bone over bone substitutes in the clinical outcomes of alveolar ridge augmentation [6]. In the present study we have observed using image analysis techniques that about $42.4 \pm 11.3\%$ of the graft, valuated in histological sections, was occupied by areolar connective tissue, fibrous connective tissue and bone-like material ($18.5 \pm 6.2\%$) (Figure 6). Since the sample studied was taken from the graft and not native bone, these results clearly suggest bone neofromation in the grafted material, and presumably the ingrowth of osteoprogenitor cells come from the periostium and the residual bone to the graft. On the other hand, the results from the quantitative study are in good agreement with previous reports [16,17] but the heterogeneity of the methods used difficult to compare the results.

To identify bony cells within the graft and better understand the biological process occurring within the graft immunohistochemistry for RANK and Runx was performed. Intense immunostaining for both RANK and Runx was detected in morphologically irregular cells placed at the periphery and inside the connective tissue, in contact with the bone like tissue and the mineral particles of the graft (Figure 7). The density of RANK+ cells was $16.3 \pm 6.8 \text{ mm}^2$ of connective tissue and that of Runx+ cells of $2.7 \pm 1.3 \text{ mm}^2$. Furthermore, based on the expression of vimentin (Figure 8a-8c) most, if not all, of these cells can be identified as superficial osteoclasts. Other markers of osteolytic activity in the graft analyzed were MMPs 2 and 9 cells. MMP-9 was primarily detected in morphologically irregular cells placed at the periphery of the connective tissue and with the islands of connective tissue itself (Figure 8d and 8e). The morphology of these MMP-9 positive cells resembled that of the RANK+ positive ones, thus presumably osteoclasts, but their density was lower ($10.6 \pm 5.1 \text{ mm}^2$). MMP-2 was regularly absent (Figure 8f). Therefore, the implant contains osteoclasts (vimentin+, RANK+, MMP9+) involved in the removal of the grafted material preferably small particles [18,19], and Runx+ cells that participates in the bone formation [20]. In addition of the osteoclasts bioabsorption of remnant bone substitutes and volume maintenance of the augmented tissue over time are inversely related. Since the graft volume is maintained during the time studied here (18 months after grafting) equilibrium between bone re absorption and bone apposition seems to occur.

References

1. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology* 2000. 2017; 73:7-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12185>
2. de Groot RJ, Oomens MAEM, Forouzanfar T, Schulten EAJM. Bone augmentation followed by implant surgery in the edentulous mandible: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2018; 45:334-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/joor.12605>
3. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. A Meta-Analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2010; 16:493-507. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2010.0035>
4. Misch CM. Autogenous bone: is it still the gold standard? *Implant Dentistry*. 2010; 19:361. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ID.0b013e3181f8115b>
5. Sakkas A, Schramm A, Winter K, Wilde F. Risk factors for post-operative complications after procedures for autologous bone augmentation from different donor sites. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018; 46:312-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2017.11.016>
6. Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implantol*. 2014; 7 (2):S219-234. PMID: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24977257>
7. Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *Journal of Prosthodontic Research*. 2018; 62:152-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpor.2017.08.010>
8. Asa'ad F, Pagni G, Pilipchuk SP, Gianni AB, Giannobile WV, Rasperini G. 3D-printed scaffolds and biomaterials: Review of alveolar bone augmentation and periodontal regeneration applications. *International Journal of Dentistry*, 2016:1-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/1239842>
9. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009; DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003607.pub4>
10. Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided bone regeneration with collagen membranes and particulate

graft materials: a systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2018; 33:87-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.11607/jomi.5461>

11. Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration (GBR) in three clinical scenarios prior to implant placement: a retrospective study of 35 patients 12 to 72 months after loading. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24:502-10. PMID: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19587874>
12. Lee E-Y, Kim E-S, Kim K-W. Vertical augmentation of maxillary posterior alveolar ridge using allogenic block bone graft and simultaneous maxillary sinus graft. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery* 2014; 36:224-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.14402/jkamprs.2014.36.5.224>
13. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008; 35:203-15. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01271.x>
14. Funato A, Ishikawa T, Kitajima H, Yamada M, Moroi H. A novel combined surgical approach to vertical alveolar ridge augmentation with titanium mesh, resorbable membrane, and rhPDGF-BB: A retrospective consecutive case series. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2013; 33:437-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.11607/prd.1460>
15. Chavda S, Levin L. Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: a systematic review. *Journal of Oral Implantology*. 2018; 44:74-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00053>
16. Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2017; 19:959-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12522>
17. Márton K, Tamás S, Orsolya N, Béla C, Ferenc D, Péter N, et al. Microarchitecture of the Augmented Bone Following Sinus Elevation with an Albumin Impregnated Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (BoneAlbumin) versus Anorganic Bovine Bone Mineral: A Randomized Prospective Clinical, Histomorphometric, and Micro-Computed Tomography Study. *Materials* 2018; 11:202. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ma11020202>
18. Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research*. 2009; 20:1240-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01798.x>
19. Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, et al. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study: Sinus floor augmentation with BioOss® in different particle size. *Clinical Oral Implants Research*. 2011; 22:473-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x>
20. Eriksen EF. Cellular mechanisms of bone remodeling. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2010; 11:219-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-010-9153-1>



Copyright: © **González-Menéndez et al.** This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.