



Medicina de cabeza y cara

Metodología

Acceso abierto

Un nuevo material compuesto de calcio osteoinductivo bifásico con un potencial Zeta negativo para el aumento óseo

Ralf Smeets *^{1,2}, Andreas Kolk³, Marcus Gerressen¹, Oliver Driemel⁴,
Oliver Maciejewski¹, Benita Hermanns-Sachweh⁵, Dieter Riediger¹ y Jamal
M Stein⁶

Habla a:¹Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario de Aquisgrán, Aquisgrán, Alemania,²Centro Interdisciplinario de Investigación Clínica (IZKF 'BIOMAT', Universidad RWTH Aachen, Aquisgrán, Alemania,³Departamento de Cirugía Oral y Craneo-Maxilofacial, Technische Universität, Klinikum rechts der Isar, Munich, Alemania,⁴Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Universidad de Ratisbona, Ratisbona, Alemania,⁵Departamento de Patología, Hospital Universitario de Aquisgrán, Aquisgrán, Alemania y⁶Departamento de Odontología Operativa, Periodoncia y Odontología Preventiva, Hospital Universitario de Aquisgrán, Aquisgrán, Alemania

Correo electrónico: Ralf Smeets * - rasmeeets@ukaachen.de ; Andreas Kolk - andreas.kolk@gmx.de ; Marcus Gerressen-marcus.geressen@post.rwth-aachen.de ; Oliver Driemel - oliver.driemel@klinik.uni-regensburg.de ; Oliver Maciejewski-omaciejewski@web.de ; Benita Hermanns-Sachweh-bhermanns@ukaachen.de ; _ Dieter Riediger - dryiger@ukaachen.de ; Jamal M. Stein - jstein@ukaachen.de

* Autor correspondiente

Publicado: 13 junio 2009 *Medicina de*

*cabeza y cara*2009,5: 13

doi: 10.1186 / 1746-160X-5-13

Recibido: 27 de agosto de 2008

Aceptado: 13 de junio de 2009

Este artículo está disponible en: <http://www.head-face-med.com/content/5/1/13>

© 2009 Smeets et al; licenciario BioMed Central Ltd.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue analizar el potencial osteogénico de un material compuesto bifásico de calcio (BCC) con carga superficial negativa para el aumento del piso del seno maxilar. En un paciente de 61 años, el material BCC se utilizó en un procedimiento de aumento del piso del seno bilateral. Seis meses después de la operación, se tomó una muestra de hueso de las regiones aumentadas antes de insertar dos implantes de titanio en cada lado. Analizamos la neoformación ósea por histología, la densidad ósea por tomografía computarizada y medimos la actividad de las corrientes de calcio activadas por voltaje de los osteoblastos y los efectos de la carga superficial. Se realizaron ortopantomografías de control cinco meses después de la inserción del implante. El BCC era biocompatible y se reemplazó por hueso mineralizado nuevo después de reabsorberse por completo.

Antecedentes

La colocación de un implante en el maxilar superior posterior a menudo requiere procedimientos de aumento para aumentar la dimensión vertical y obtener un anclaje suficiente del implante en el hueso alveolar que soporta el implante. Un método común para aumentar la cantidad de hueso que recibe el implante en la parte inferior del piso del seno es el aumento del piso del seno maxilar con injertos óseos [1,2]. Recientemente se ha utilizado una variedad de injertos óseos y materiales de reemplazo óseo para este procedimiento. Autolo-

Se ha considerado que el hueso gous es el estándar de oro [3,4]. Sin embargo, se necesita un segundo sitio quirúrgico para recolectar el hueso; el tamaño del injerto suele ser limitado y la morbilidad del sitio donante suele representar un problema. Por esta razón, los biomateriales de reemplazo óseo, como los aloinjertos y xenoinjertos óseos liofilizados desmineralizados, se han utilizado recientemente para el aumento de seno con buenos resultados clínicos y varios autores informaron recientemente sobre la reabsorción y remodelación de los materiales [5,6]. Aunque parece ser estadísticamente insignificante, todavía hay

un riesgo de transmitir enfermedades mediante el uso de xenoinjertos. Por lo tanto, se hace un gran esfuerzo para crear materiales alternativos. El desarrollo de materiales aloplásticos más efectivos puede ser una alternativa útil.

Entre los biomateriales aloplásticos, se han utilizado como sustitutos óseos la hidroxiapatita, el fosfato tricálcico (TCP) (α - y β -TCP) y el sulfato de calcio. En comparación con algunas de las hidroxiapatitas, recientemente se ha demostrado que el β -TCP y el sulfato de calcio son reabsorbibles [7-9] y que tienen propiedades osteoconductoras [10,11]. Estudios previos indicaron que el aumento del piso del seno usando β -TCP conduce a la remodelación y formación de hueso nuevo. Sin embargo, el volumen de formación ósea se redujo significativamente en comparación con los injertos óseos autólogos [7,12]. Primeros resultados de la aplicación clínica de un nuevo material de injerto óseo compuesto bifásico de calcio (BCC) (Fortoss Vital, Biocomposites Ltd., Keele Staffordshire, England) en cirugía reconstructiva periodontal y periimplantaria fueron prometedores en términos del potencial osteoconductor y osteogénico del material BCC [13,14]. BCC consiste en una fase porosa de fosfato tricálcico β y una fase de sulfato de calcio bacteriostático (Fig. 1). Debido a una actividad superficial modificada y carga de iones, su comportamiento osteoconductor parece ser superior en comparación con los fosfatos de calcio convencionales. El control de potencial Zeta (ZPC™; Biocomposites Ltd., Keele Staffordshire, Inglaterra) es el proceso patentado para producir un material de injerto óseo bioactivo con una carga superficial negativa controlada. Cuando se coloca en hueso sangrante sano, esta superficie cargada negativamente acelera la cascada de crecimiento óseo [15,16]. Varios factores determinan la respuesta inicial del cuerpo a un material de injerto óseo implantado (la respuesta del huésped).

La carga superficial es uno de estos factores, ya que el hueso adquiere una carga superficial cuando entra en contacto con un medio acuoso. La separación de carga entre la fase sólida del hueso y la matriz extracelular del cuerpo crea una diferencia de potencial entre el sólido y el líquido llamada potencial Zeta, que influye en el tipo y la naturaleza de las proteínas y células aprovechadas por la superficie. La magnitud de la polaridad negativa de los potenciales zeta del BCC aumenta con el aumento de la temperatura de sinterización [17]. Varios investigadores ya han informado que las superficies cargadas negativamente tienen un efecto positivo en la nucleación heterogénea de materiales aloplásticos en una solución de fluido corporal simulada supersaturada, mientras que esta nucleación se inhibe en superficies cargadas positivamente [18]. Iones cerca de las superficies cargadas negativamente, lo que parece desencadenar la nucleación inicial.

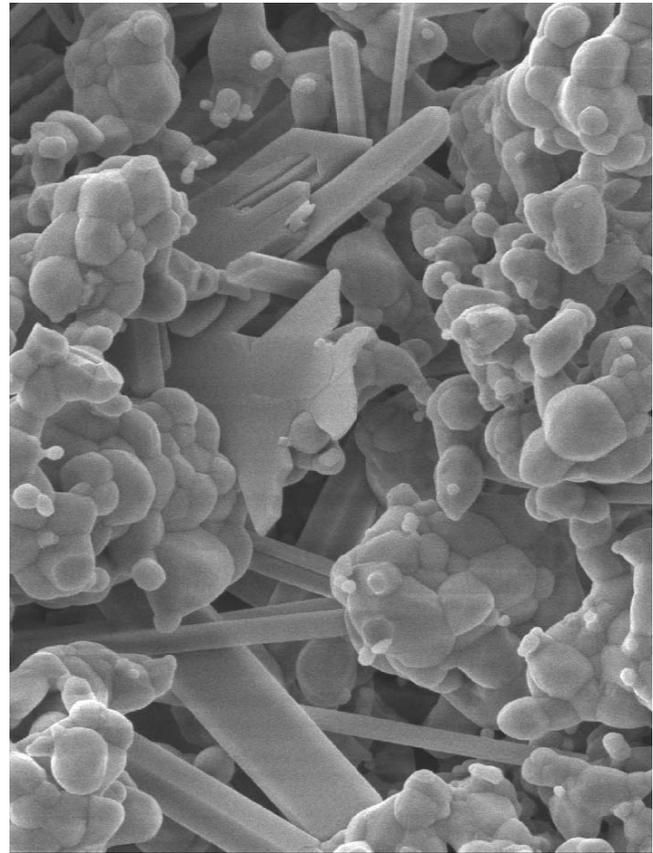


Figura 1

La imagen de micrografía electrónica de barrido del material de injerto compuesto bifásico de calcio muestra una microporosidad inherente y una microestructura completamente entrelazada. Esta microestructura proporciona la estabilidad mecánica. Los dos componentes cristalinos separados están claramente identificados.

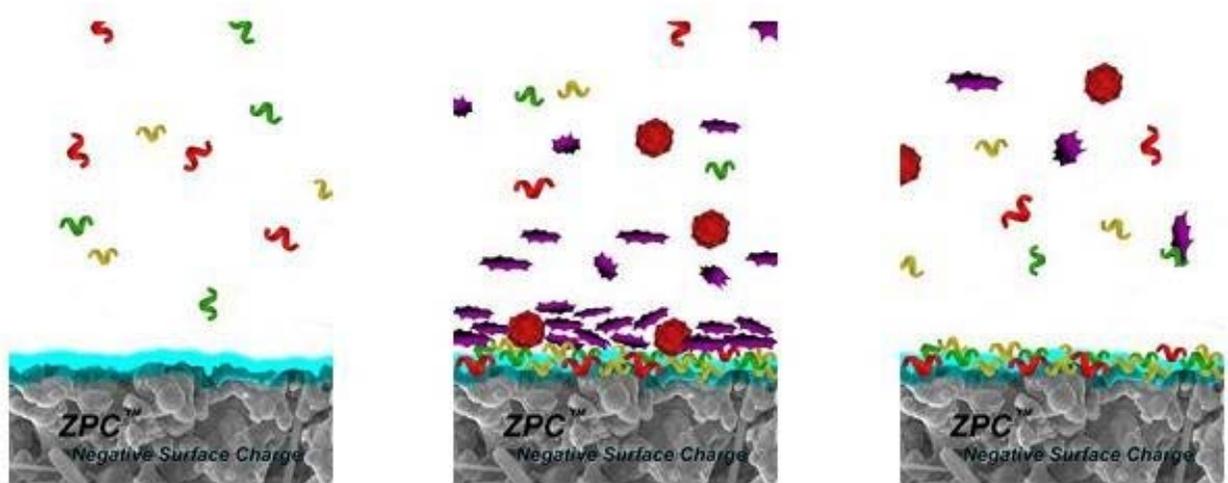
El proceso ZPC permite la fabricación de un injerto óseo sintético con una carga superficial negativa controlada (Fig. 2). El análisis de este biomaterial en cuanto a la idoneidad para el aumento del piso del seno aún no ha sido estudiado.

El propósito de nuestro estudio es analizar y demostrar las cualidades osteogénicas, histológicas y radiográficas del injerto óseo BCC fabricado a través del proceso de potencial Zeta, que permite la producción de un material de injerto óseo bioactivo con una carga superficial negativa controlada y que, cuando se coloca en la aposición al hueso sangrante sano acelera la cascada de crecimiento óseo [15,16].

Métodos

Antecedentes clínicos y procedimiento quirúrgico.

Debido a la pérdida ósea horizontal generalizada y la periodontitis crónica en la mandíbula superior e inferior (Fig. 3), se realizó un aumento de piso de seno maxilar estandarizado.



KEY



Proteins



Mesenchymal Stem Cell



Osteoblast

Figura 2

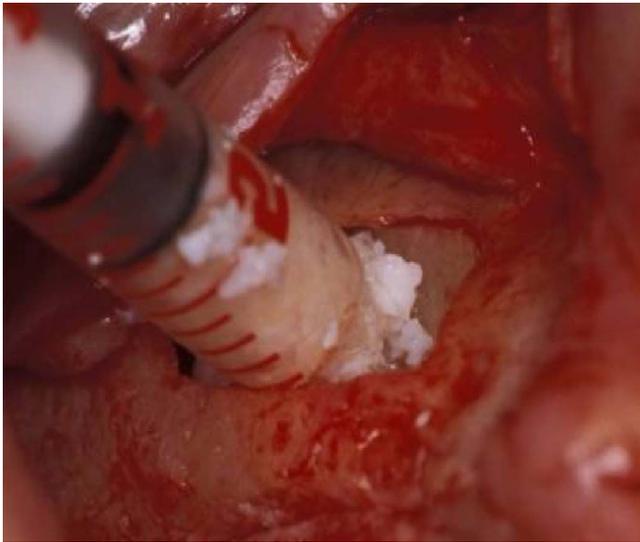
Activación de la superficie del injerto ZPC™. Paso 1. La carga superficial negativa interactúa con la matriz extracelular. Paso 2. Adsorción de proteínas en la superficie cargada. Paso 3. Adhesión y proliferación celular.

previo a la colocación de implantes dentales en un paciente masculino de 61 años. Faltaban los molares del maxilar superior y el segundo premolar del primer cuadrante. Debido a un espesor óseo del suelo del seno inferior a 4 mm, se indicó cirugía en dos tiempos. Tanto el seno derecho como el izquierdo



Figura 3
Radiografía panorámica preoperatoria.

fueron aumentadas según el método de Boyne y James [1]. En resumen, se desprendió un colgajo mucoperióstico de espesor completo; se escarió una ventana rectangular en la pared lateral del seno y se fracturó. La mucosa interna que recubre el seno maxilar fue cuidadosamente elevada y desplazada hacia adentro (hacia medial) junto con la ventana ósea. El espacio más allá de la membrana preparada y la ventana ósea se relleno con el injerto óseo BCC (Fig. 4). Se compactó el material y se readaptó y suturó el colgajo mucoperióstico. El postoperatorio transcurrió sin incidentes. Seis meses después del aumento de ambos senos, se colocaron dos implantes de 11 × 4 mm (Osseotite Certain; 3i Implant Innovations; West Palm Beach, FL, EE. UU.) a cada lado en las regiones aumentadas correspondientes al primer molar superior derecho, segundo premolar superior derecho y primer y segundo molares superiores izquierdos. Previo a la inserción de los implantes, se realizó una tomografía computarizada dental (TC; Twin Elsent, Maconi Philips, Best, Países Bajos) para evaluar la dimensión y densidad de los pisos de seno aumentados.



F. Ustáed y cols. (1)

Aumento del suelo del seno con el material compuesto bifásico de calcio.

Análisis de corrientes de calcio activadas por voltaje

Se utilizaron técnicas fisiológicas de pinzamiento de parche para caracterizar las corrientes de calcio activadas por voltaje expresadas en la membrana plasmática de las células osteoblásticas que están influenciadas por la carga superficial del sustituto óseo. Las preparaciones enriquecidas con osteoblastos se aislaron mediante digestiones con colagenasa del hueso recién formado y se cultivaron en diferentes condiciones que afectaron la proliferación celular. El potencial Zeta se midió utilizando el dispositivo Zetasizer 3000 (Malvern, Herrenberg, Alemania). Se utilizó etanol, isopropanol y metanol como fases líquidas en grado reactivo. Las mediciones se realizaron en solución saturada de fosfato de calcio, en soluciones de fosfato de sodio 0,05 mol/l y en agua desionizada. El potencial se determinó seis veces; se calcularon los valores medios y las desviaciones estándar.

preparación de la muestra

Durante la colocación del implante, se tomó una biopsia ósea del área aumentada en el primer cuadrante utilizando una fresa de trépano. Para centrarse en la región aumentada, solo se recolectó la porción de hueso craneal de la cavidad ósea para el implante de 4 × 11 mm, lo que resultó en una muestra de 4 × 6 mm que estuvo disponible para la evaluación histológica. El espécimen se enjuagó inmediatamente en solución salina, se fijó en formalina al 4% en tampón fosfato durante 24 horas a temperatura ambiente y se desmineralizó usando una solución de EDTA. Las muestras se cortaron (1-2 μm de espesor) y se tiñeron con hematoxilinaeosina y tinción de Ladewig. La evaluación microscópica fue car-

ried en microscopía de luz en los aumentos de 25 ×, 100 × y 400 ×.

Resultados y discusión

potencial zeta

El material BCC demostró un potencial Zeta negativo en medios orgánicos ($-5,2 \pm 1,3$ mV en etanol y $-3,4 \pm 1,4$ mV en isopropanol), así como en solución antibiótica acuosa [$-20,4 \pm 2,1$ mV en gentamicina y $-24,6 \pm 1,8$ mV y amoxicilina]. A modo de comparación, demostró $-19,6 \pm 1,1$ mV en agua. Las superficies de las partículas solo mostraron una ligera carga electrostática en los solventes. El tamaño medio de partícula fue de 1,9 a 2,1 (μm) dependiendo del medio de suspensión orgánico. De acuerdo con el valor del potencial Zeta, el menor tamaño de partícula se correlacionó con una carga electrostática creciente de la superficie de la partícula.

Histología

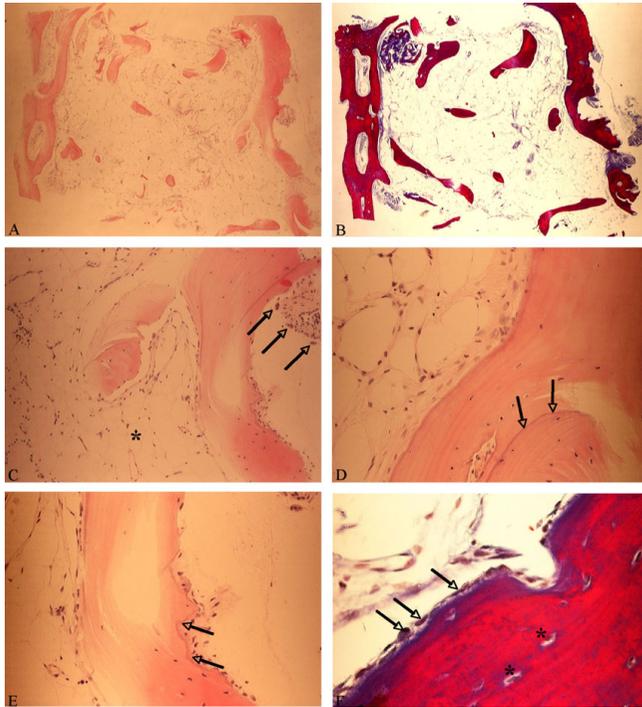
Durante el procedimiento de preparación del sitio del implante en el primer cuadrante, se tomó una muestra de tejido de 4 × 6 mm y se almacenó para su posterior análisis en formalina al 4% en tampón de fosfato. Los cortes de la biopsia mostraron una porción del tejido óseo, caracterizado por hueso trabecular marginalmente compacto con estructura regular lamelar y tejida, así como una médula ósea grasa no fibrosante (Fig. 5). No se pudieron identificar partículas BCC. Sin embargo, los osteoclastos esporádicos indicaron una actividad de resorción anterior (Fig. 5c) y pequeñas líneas de cemento mostraron la formación de hueso mineralizado nuevo (Fig. 5). Una fina hebra de osteoide, teñida de color azul en la tinción de Ladewig (Fig. 5), representaba los márgenes de las trabéculas óseas y estaba rodeada de osteoblastos. También se observaron linfocitos singulares en la médula ósea.

Tomografía computarizada dental

La calidad ósea del suelo del seno aumentado se evaluó en una TC dental del maxilar superior antes de la colocación del implante (Fig. 6). Se pueden mostrar signos radiológicos de osteointegración marginal del injerto. La densidad ósea se evaluó mediante la clasificación de Hounsfield. Las medidas correspondieron a una calidad ósea de Q3 a Q2. No había signos radiológicos de inflamación visibles. En la región de las raíces del maxilar superior se encontró una estructura ósea regular. Además, el seno maxilar estaba libre de inflamación y normalmente ventilado.

radiografía panorámica

Se realizó una radiografía panorámica postoperatoria (ortopantomografía) cinco meses después de la inserción de los implantes antes de la restauración de la corona sobre los implantes (Fig. 7). La radiografía muestra ganancia de volumen óseo suficiente en el área del piso del seno de ambos lados que rodean los implantes osteointegrados. Los pisos de seno aumentados se caracterizaron por un hueso homogéneo con un patrón regular.



F I gramo mi sstedi r

Secciones histológicas de la muestra A, descripción general de la muestra en H&E, B y en la tinción de Ladewig (ambos aumentos × 25). C. Signos de remodelado óseo con presencia de osteoclastos (flechas) a mayor aumento, rodeando médula ósea sin fibrosar y degeneración grasa (*), H&E, aumento × 40. **D.** Líneas de cemento esporádicas que indican formación de hueso nuevo (flechas), H&E, aumento × 100. **E.** Una pequeña línea osteoide bordea las trabéculas óseas, H&E, aumento × 100 **F.** En la tinción de Ladewig, esta línea aparece en color azul y está delimitada por una capa de osteoblastos (flechas), aumento × 400.

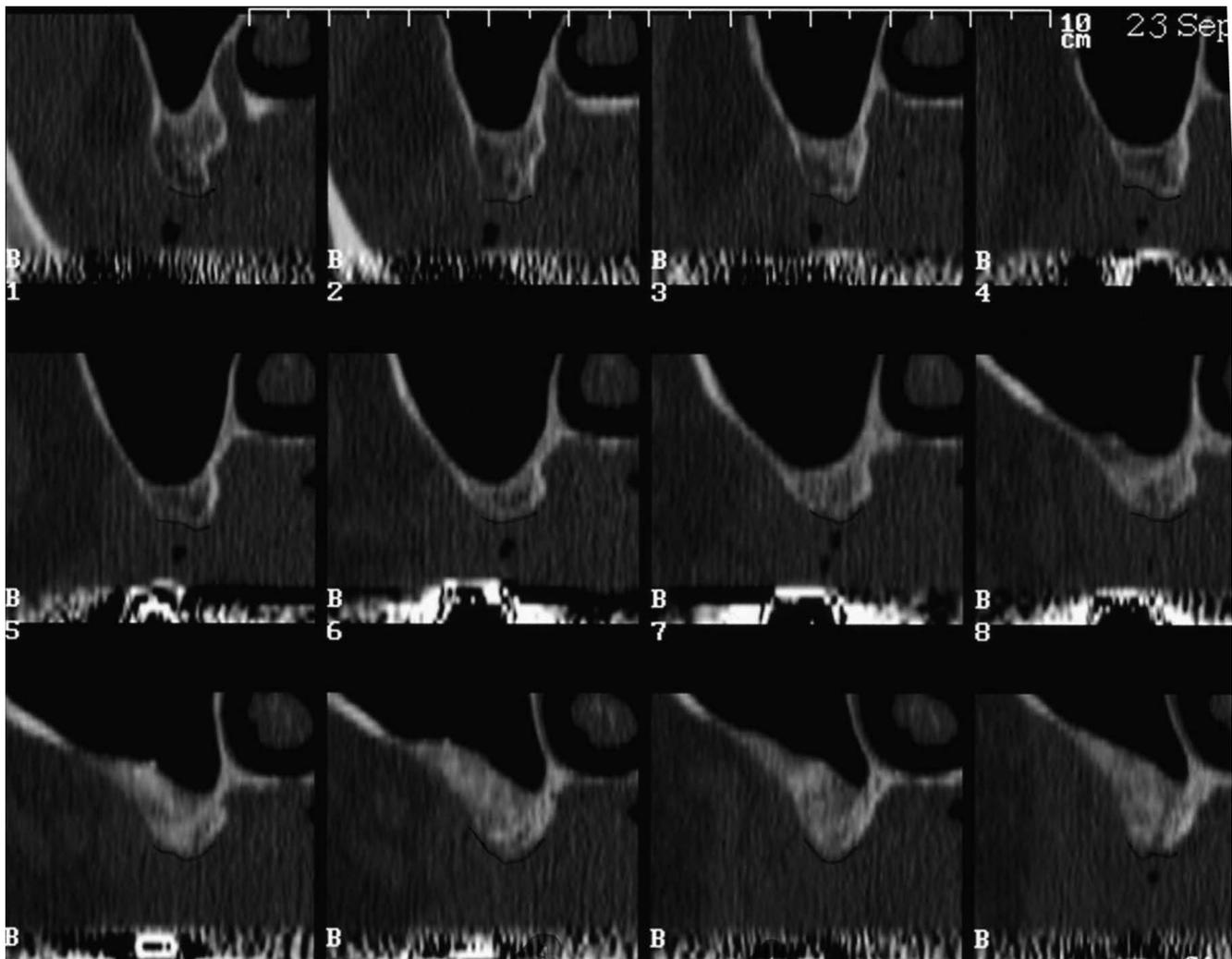
estructura trabecular y densidad similar en comparación con el hueso residual. No se evidenciaron signos de inflamación.

El potencial de superficie de los sustitutos óseos en contacto directo con el hueso es de gran interés en los últimos tiempos. Sin embargo, hasta ahora no se puede explicar por completo el sistema exacto de unión entre el implante y el hueso. Los grupos funcionales de la superficie, como los iones carboxilo e hidroxilo, determinan la carga de la superficie, el grado en que dichos grupos de la superficie alteran el sustituto óseo resultante en osteoblastos o células precursoras o hueso no se comprende completamente [20]. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de material compuesto de calcio bifásico para el aumento del piso del seno. Los resultados clínicos, radiográficos, histológicos y de pinzamiento con parche de nuestro estudio sugieren que este biomaterial podría ser un sustituto óseo más eficaz para el aumento del seno maxilar que otros sustitutos óseos aloplásticos. El análisis histológico seis meses después del aumento de seno mostró

osteoblastos y evidencia de formación de hueso nuevo en las regiones aumentadas. Además, la presencia mejorada de osteoclastos reveló la tendencia de procesos de reabsorción acelerados en curso. Curiosamente, ya no había partículas BCC visibles, lo que sugiere una remodelación rápida y completa del material.

Solo hay datos limitados disponibles sobre la dinámica de la reabsorción de los materiales de reemplazo óseo después del aumento del piso del seno maxilar. Para la hidroxiapatita bovina, se sabe que ocurre una reabsorción lenta después del aumento del piso del seno maxilar. Aunque en modelos animales [21,22] y en humanos [6] se ha demostrado un aumento de la formación de hueso nuevo de forma osteoconductiva [23], en la mayoría de los estudios las partículas de hidroxiapatita bovina disponibles no se absorbieron o no se absorbieron por completo después de un período de seis años. meses [24], doce meses [6,21,25] o incluso más tarde [25]. Se hicieron hallazgos similares con el uso de fosfatos tricálcicos convencionales. Sin embargo, los datos sugieren una tasa de reabsorción más rápida con estos materiales [23,26,27]. En un estudio de casos y controles, Egli *et al.* mostró una reabsorción de TCP del 85% en comparación con el 5,4% de la hidroxiapatita seis meses después de la implantación en hueso esponjoso de conejos [28]. En un análisis histomorfométrico comparativo, Artzi *et al.* informaron una mejor tasa de reabsorción de TCP que la hidroxiapatita bovina [29]. Sin embargo, aún no se ha informado una reabsorción completa de partículas de fosfato de calcio con formación simultánea de hueso osteoconductivo seis meses después del aumento de seno como se muestra en el presente estudio con el BCC. La razón de esta observación podría estar basada en las propiedades superficiales especiales de este biomaterial. Ambos componentes del BCC, el fosfato de calcio poroso y el sulfato de calcio de grado de implante, se biodegradan en semanas o meses. La biodegradación del sulfato de calcio conduce al desarrollo de una macroporosidad. Para reemplazar la microporosidad inicial entre las partículas de fosfato de calcio, las células y los fluidos nutrientes se absorben [30]. Las partículas de fosfato de calcio pueden entonces interactuar con las células osteogénicas. En esta interacción, el principio ZPC juega un papel importante [13].

Basado en este concepto único, la superficie del material se cargará negativamente en un ambiente acuoso. Varios estudios han demostrado que un material que tiene una carga superficial electronegativa (potencial Zeta negativo) es más accesible para la unión y proliferación de osteoblastos que las superficies sin carga eléctrica o incluso con carga eléctrica positiva [31-34]. El potencial Zeta como una de las propiedades de la superficie está fuertemente influenciado por la reactividad de las partículas de fosfato de calcio. Desempeña un papel importante debido al proceso de fabricación y aplicación de las mezclas de polvo de grano fino de BCC. Los medios de suspensión que conducen a una alta carga superficial del potencial Zeta y los tamaños de partículas de este material molido en varias partículas de medios orgánicos conducen a la estabilización electrostática de la superficie de las partículas.



6
11 gramo 12160 r mi

CT dental: Capas B1 - B12 = región 18 - 14; Distancia entre capas: 2,5 mm (1:1).

comió Como reacción, pequeñas proteínas cargadas positivamente que se difunden rápidamente se adhieren inicialmente al material del injerto. Luego, estos se reemplazan por proteínas más grandes cargadas positivamente con una fuerte afinidad con la superficie que muestran propiedades quimiotácticas y adhesivas. A través de este mecanismo de adsorción de proteínas cargadas positivamente en la superficie, el material es accesible para una rápida unión de los osteoblastos [35] a medida que las especies cargadas negativamente (células mesenquimales y osteoblastos) entran en contacto íntimo [36]. Una vez que los osteoblastos se han adherido, se someten al proceso de adhesión celular que es más lento que la adsorción de proteínas cargadas. Durante la adhesión celular, los osteoblastos logran una verdadera unión biológica, permiten la proliferación celular y benefician la formación ósea (Fig. 2).

Para el material BCC presentado en este estudio, recientemente se demostró in vivo e in vitro la formación de un potencial Zeta negativo: Cooper y Hunt evaluaron

la expresión de marcadores osteogénicos seleccionados (fosfatasa alcalina, osteocalcina, osteopontina, factor de unión central alfa-1 (CBFA1) y colágeno tipo 1) in vitro mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en un cultivo de osteoblastos en contacto con diferentes materiales de fosfato de calcio con valores de potencial Zeta positivos y negativos [37,38]. Demostraron una fuerte correlación de un potencial Zeta negativo con la expresión de varios marcadores osteogénicos. Otros autores informaron recientemente sobre la importancia de los potenciales Zeta relativos del hueso y diferentes biomateriales y su influencia en la adsorción de proteínas [34]. Demostraron que la adsorción de proteínas específicas de la matriz extracelular en superficies de biomaterial proporcionaba sitios para una unión de osteoblastos mediada por integrinas.

F y o G **mi** 7

Radiografía panorámica cinco meses después de la inserción del implante.

osteopontina y fosfatasa alcalina. Además, es bien sabido que la rápida reabsorción de la matriz de sulfato de calcio por sí sola promueve la actividad osteogénica debido a la formación de una red de fosfato de calcio [39,40] que promueve la actividad osteogénica. Imita la fase mineral del hueso y se reabsorbe al ritmo de la formación ósea [41].

La densidad del hueso recién formado correspondía a una calidad de Q2 a Q3 según la clasificación de Hounsfield, como se verificó mediante la determinación de las unidades Hounsfield específicas mediante tomografías computarizadas. Esta calidad de hueso se puede comparar con el hueso trabecular de origen local y es incluso más denso que la matriz ósea original de la región maxilar posterior. Esto confirma nuestros hallazgos histológicos y la osteointegración estable de los implantes, que están rodeados de suficiente hueso como se ve en la radiografía panorámica postoperatoria.

Los autores son conscientes de las limitaciones del presente estudio, cuyos datos se basan en el análisis de muestras de un paciente. Por lo tanto, consideramos que este informe indica una tendencia. Tampoco podemos sacar conclusiones generales o declaraciones definitivas sobre la posible contracción del volumen injertado debido a la degradación de BCC, que se ha observado con otros materiales de reemplazo óseo [42,43]. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, pensamos que una compactación cuidadosa pero suficiente del material durante el aumento de seno podría contribuir a minimizar una posible contracción debido a los procesos de reabsorción. Sin embargo, este estudio indica propiedades previamente desconocidas de una nueva composición de dos materiales con una dinámica de biodegradación y un potencial de superficie especiales, como podría demostrarse mediante la técnica de pinzamiento de parche. Sin embargo,

Conclusión

Podríamos demostrar que BCC es un material de reemplazo óseo biocompatible aloplástico prometedor y efectivo con

propiedades osteoconductoras superiores debido al potencial Zeta negativo. El potencial Zeta negativo tiene efectos biológicos importantes *en vivo*. BCC parece ser muy adecuado para el aumento del suelo del seno maxilar y permite una osteointegración estable de los implantes dentales en comparación con el β -TCP de fase pura convencional. Los estudios de casos y controles con análisis histomorfométricos deberían confirmar los prometedores resultados preliminares y podrían verificar otras indicaciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses contrapuestos.

Contribuciones de los autores

RS y JMS concibió el estudio, participó en el diseño del estudio y coordinó el trabajo. MG contribuido al análisis, interpretación y discusión de los datos y realizó la revisión del manuscrito. OM, AK, BH, DR y OD concibió el estudio, participó en el diseño del estudio, llevó a cabo el trabajo experimental. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Referencias

1. Boyne PJ, James RA: **Injerto de suelo de seno maxilar con médula y hueso autógeno.** *J Cirugía Ora*1980,38:613-616.
2. Tatum H. Jr.: **Reconstrucciones con implantes maxilares y de senos paranasales.** *Dent Clin North Am*1986,30:207-229.
3. Madera RM, Moore DL: **Injerto del seno maxilar con hueso autógeno recolectado intraoralmente antes de la colocación del implante.** *Implantes orales maxilofaciales Int*1988,3:209-214.
4. Kent JN, bloque MS: **Injerto óseo del suelo del seno maxilar y colocación simultánea de implantes recubiertos de hidroxiapatita.** *Cirugía oral maxilofacial*1989,47:238-242.
5. Pequeño SA, Zinner ID, Panno FV, Shapiro HJ, Stein JI: **Aumento del seno maxilar para implantes: reporte de 27 pacientes.** *Implantes orales maxilofaciales Int*1993,8:523-528.
6. Lee YM, Shin SY, Kim JY, Kye SB, Ku Y, Rhyu IC: **Reacción ósea a la hidroxiapatita bovina para el aumento del piso del seno maxilar: resultados histológicos en humanos.** *Int J Periodoncia Restorative Dent*2006,26:471-481.
7. Zerbo IR, Zijderveld SA, de Boer A, Bronckers AL, de Lange G, ten Bruggenkate CM, Burger EH: **Histomorfometría del aumento del suelo del seno humano utilizando un fosfato tricálcico beta poroso: un estudio prospectivo.** *Implantes Orales Clin*2004,15:724-732.
8. Szabó G, Suba Z, Hrabák K, Barabás J, Németh Z: **Hueso autógeno versus injerto de fosfato tricálcico beta solo para elevaciones de seno bilaterales (evaluaciones tomográficas computarizadas, histológicas e histomorfométricas bidimensionales y tridimensionales): resultados preliminares.** *Implantes orales maxilofaciales Int*2001, dieciséis:681-692.
9. Guarneri R, Bovi M: **Aumento de seno maxilar con sulfato de calcio preendurecido: reporte de un caso.** *Int J Periodoncia Restorative Dent*2002,22:503-508.
10. Albrektsson T, Johansson C: **Osteoinducción, osteoconducción y osteointegración.** *Columna vertebral europea*2001,10 (suplemento 2):S96-S101.
11. Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, Caputi S, Perrotti V, Mangano C, Piattelli A: **Aumento de seno maxilar con diferentes biomateriales: un estudio histológico e histomorfométrico comparativo en el hombre.** *abolladura de implante*2006, 15:197-207.
12. Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange GL, por Beek GJ, Burger EH: **Histología de la regeneración ósea alveolar humana con un fosfato tricálcico poroso. Un informe de dos casos.** *Res de implantes orales Clin*2001,12:379-384.
13. El-Ghannam A, Hamazawy E, Yehia A: **Efecto del tratamiento térmico sobre la microestructura del vidrio bioactivo, comportamiento frente a la corrosión, potencial Zeta y adsorción de proteínas.** *J Biomed Mater Res*2001, 55:387-395.
14. Le Nihouannen D, Saffarzadeh A, Gauthier O, Moreau F, Pilet P, Spaethe R, Layrolle P, Daculsi G: **Formación de tejido óseo en ovejas**

- músculos inducidos por un compuesto bifásico de cerámica de fosfato de calcio y pegamento de fibrina. *J Mater Sci Mater Med*2008, **19**:667-675.
15. Ohgaki M, Kizuki T, Katsura M, Yamashita K: **Manipulación de la adhesión celular selectiva y crecimiento por cargas superficiales de hidroxiapatita eléctricamente polarizada.** *J Biomed Mater Res*2001, **57**:366-373.
 16. Teng NC, Nakamura S, Takagi Y, Yamashita Y, Ohgaki M, Yamashita K: **Un nuevo enfoque para mejorar la formación de hueso mediante hidroxiapatita eléctricamente polarizada.** *Res. abolladura* 2001, **80**:1925-1929.
 17. Tanimoto Y, Shibata Y, Kataoka Y, Miyazaki T, Nishiyama N: **Proliferación de células similares a osteoblastos en láminas de fosfato tricálcico sinterizado y coladas en cinta.** *Acta Biomater*2008, **4**:397-402.
 18. Kokubo T: **Formación de apatita similar a hueso biológicamente activa en metales, polímeros mediante un proceso biomimético.** *Termoquímica Acta* 1996, **280/281**:479-90.
 19. Bergera G, Ullnerb Ch, Neumann G, Marx H: **Nueva caracterización de los tiempos de fraguado de cementos de fosfato de calcio que contienen álcali mediante el uso de un dispositivo de trabajo automático según la prueba de la aguja de Gillmore.** *Materiales clave de ingeniería* 2006, **309-311**:825-828.
 20. Harding IS, Rashid N, Hing KA: **Carga superficial y el efecto del exceso de iones de calcio en la superficie de hidroxiapatita.** *Biomateriales*2005, **26**:6818-6826.
 21. McAllister BS, Margolin MD, Cogan AG, Taylor M, Wollins J: **Defectos residuales de la pared lateral después del injerto de seno con proteína osteogénica humana recombinante-1 o Bio-Oss en el chimpancé.** *Int J Periodoncia Restorative Dent*1998, **18**:227-239.
 22. Haas R, Donath K, Födinger M, Watzek G: **Hidroxiapatita bovina para injertos de seno maxilar: hallazgos histomorfométricos comparativos en ovejas.** *Res de implantes orales Clin*1998, **9**:107-116.
 23. Horch HH, Sader R, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A: **Gránulos cerámicos sintéticos de fosfato tricálcico beta en fase pura (Cerasorb) para la regeneración ósea en la cirugía reconstructiva de los maxilares.** *Int J Oral Maxillofac Surg*2006, **35**:708-713.
 24. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D: **Aumento del seno maxilar con material de sustitución ósea xenogénico Bio-Oss en combinación con sangre venosa. Un estudio histológico e histomorfométrico en humanos.** *Res de implantes orales Clin* 2000, **11**:217-229.
 25. Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Hämmerle C: **Evaluación histológica de Bio-Oss en un procedimiento de implantación y elevación del piso del seno en 2 etapas. Informe de un caso humano.** *Res de implantes orales Clin*1998, **9**:59-64.
 26. Trisi P, Rebaudi A, Calvari F, Lazzara RJ: **Injerto de seno con biogran, hueso autógeno y PRP: reporte de tres casos con histología y micro-CT.** *Int J Periodoncia Restorative Dent*2006, **26**:113-125.
 27. Guarnieri R, Grassi R, Ripari M, Pecora G: **Aumento de seno maxilar con sulfato de calcio granular (surgiplaster sinus): estudio radiográfico e histológico a los 2 años.** *Int J Periodoncia Restorative Dent*2006, **26**:79-85.
 28. Egli PS, Müller W, Schenk RK: **Cilindros porosos de hidroxiapatita y fosfato tricálcico con dos rangos diferentes de tamaño de poro implantados en hueso esponjoso de conejo. Un estudio histomorfométrico e histológico comparativo del crecimiento óseo y la sustitución de implantes.** *Clin Orthop Relat Res*1988, **232**:127-138.
 29. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D: **Evaluación morfológica histopatológica de 2 derivados óseos de hidroxiapatita diferentes en procedimientos de aumento de seno: un estudio comparativo en humanos.** *J Periodontol*2001, **72**:911-920.
 30. Fernández E, Vlad MD, Gel MM, López J, Torres R, Cauch J, Boher M: **Modulación de la porosidad en cementos apatíticos mediante el uso de mezclas de alfa-fosfato tricálcico-sulfato de calcio dihidratado.** *Biomateriales*2005, **26**:3395-3404.
 31. Suzuki T, Yamamoto T, Toriyama M, Nishizawa K, Yokogawa Y, Mucalo MR, Kawamoto Y, Nagata F, Kameyama T: **Inestabilidad superficial de cerámicas de fosfato de calcio en medio de cultivo de tejidos y el efecto sobre la adhesión y el crecimiento de células animales dependientes del anclaje.** *J Biomed Mater Res*1997, **34**:507-517.
 32. Ohgaki M, Kizuki T, Katsura M, Yamashita K: **Manipulación de la adhesión celular selectiva y crecimiento por cargas superficiales de hidroxiapatita eléctricamente polarizada.** *J Biomed Mater Res*2001, **57**:366-373.
 33. Teng NC, Nakamura S, Takagi Y, Yamashita Y, Ohgaki M, Yamashita K: **Un nuevo enfoque para mejorar la formación de hueso mediante hidroxiapatita eléctricamente polarizada.** *Res. abolladura* 2001, **80**:1925-1929.
 34. Smith IO, Baumann MJ, McCabe LR: **Interacciones electrostáticas como predictor de la unión de osteoblastos a biomateriales.** *J Biomed Mater Res A*2004, **70**:436-441.
 35. Meyer U, Meyer T, Jones DB: **Ningún papel mecánico para la vinculina en la transducción de tensión en osteoblastos bovinos primarios.** *bioquímica celular*1997, **75**:81-87.
 36. Smith IO, Baumann MJ, McCabe LR: **Interacciones electrostáticas como predictor de la unión de osteoblastos a biomateriales.** *J Biomed Mater Res A*2004, **70**:436-441.
 37. Cooper JJ, Hunt JA: **La importancia del potencial zeta en la osteogénesis.** *Sociedad de Biomateriales, editores. Transacciones de la 31ª Reunión Anual de Biomateriales. pittsburgh*2006: 592.
 38. Industrias Malvern, Zetasizer 3000: **Principios de funcionamiento - Teoría PCS. Número de manual MAN 0152**1996.
 39. Orsini G, Ricci J, Scarano A, Pecora G, Petrone G, Iezzi G, Piattelli A: **Cicatrización de defectos óseos con partículas de sulfato de calcio y cemento: un estudio experimental en conejo.** *J Biomed Mater Res B Aplicación Biomater*2004, **68**:199-208.
 40. Damien CJ, Ricci JL, Christel P, Alexander H, Patat JL: **Formación de una capa rica en fosfato de calcio sobre sustitutos de injerto óseo de carbonato de calcio absorbible.** *Calcif Tejido Int*1994, **55**:151-158.
 41. Tay BK, Patel VV, Bradford DS: **Sustitutos óseos a base de sulfato de calcio y fosfato de calcio. Mimetismo de la fase mineral del hueso.** *Orthop Clin Norte Am*1999, **30**:615-623.
 42. Pecora GE, De Leonardis D, Della Rocca C, Cornellini R, Cortesini C: **Curación a corto plazo después del uso de sulfato de calcio como material de injerto para el aumento de senos nasales: un informe clínico.** *Implantes orales maxilofaciales Int J*1998, **13**:866-873.
 43. De Leonardis D, Pecora GE: **Aumento del seno maxilar con sulfato de calcio: informe clínico de un año de un estudio longitudinal prospectivo.** *Implantes orales maxilofaciales Int J*1999, **14**:869-878.

Publicar con **biografíaMedicinaCentral** todos los científicos pueden leer su trabajo de forma gratuita

"BioMed Central será el desarrollo más significativo para difundir los resultados de la investigación biomédica en nuestra vida".

Sir Paul Enfermero, Cancer Research UK

Sus trabajos de investigación serán:

- disponible de forma gratuita para toda la comunidad biomédica revisado
- por pares y publicado inmediatamente después de la aceptación
- citado en PubMed y archivado en PubMed Central tuyo -
- conservas los derechos de autor

Envíe su manuscrito aquí:
http://www.biomedcentral.com/info/publishing_adv.asp

