Relleno de cavidades óseas en cirugía maxilofacial con materiales aloplásticos

Bone cavity filling with alloplastic material in maxillofacial surgery

S. Ochandiano Caicoya

Resumen: En los estudios de regeneración ósea se distinguen dos tipos de defectos, los que carecen de capacidad de regeneración espontánea durante toda la vida del individuo (defectos de tamaño crítico) y los que sí que poseen dicha capacidad (de tamaño no crítico), siempre que aportemos las condiciones adecuadas, estabilización del coágulo, mantenimiento del espacio y reposo mecánico (concepto de regeneración ósea guiada). En esta controversia revisamos el defecto óseo del seno maxilar y las cavidades residuales postquistectomía, ambos defectos de tamaño no crítico que conservan varias de sus paredes.

En la elevación de seno muchos autores concluían que era necesario aportar siempre hueso autólogo en el material de injerto, bien en solitario o en distintas mezclas con biomateriales en proporciones no definidas, 50:50, 20:80 etc. La evidencia clínica y la que recoge la literatura en los últimos años contradice esa conclusión y ya se afirma que los biomateriales en exclusiva en el seno maxilar consiguen resultados equiparables al hueso autólogo siempre que se aumente el periodo de osificación. Repasamos nuevos estudios que incluso discuten la necesidad de utilizar ningún tipo de injerto para conseguir neoformación ósea dentro del seno maxilar.

Los resultados en el defecto óseo de cavidades residuales postquistectomía, en las que consigamos mantener varias de sus paredes, son todavía más concluyentes. El mejor tratamiento de esos defectos es el cierre directo de la mucosa y esperar a la regeneración espontánea del defecto. La utilización de hueso autólogo es innecesaria y si aportamos biomateriales tampoco conseguimos un mejor comportamiento biomecánico del hueso residual, retrasamos la osificación y aumentamos el número de complicaciones. Sólo los defectos de espesor total pueden beneficiarse de la utilización de membranas.

Los defectos que han perdido varias paredes pueden perder su capacidad de regeneración espontánea y en esos casos tienen utilidad tanto el hueso autólogo como los biomateriales y las membranas de regeneración.

Palabras clave: Regeneración ósea; Materiales aloplásticos; Injerto óseo

Recibido: 31.10.06

Aceptado: 02.11.06

Abstract: Two types of defects are differentiated in bone regeneration studies. Those that lack a capacity for spontaneous regeneration during the entire life of the individual (critical size defect) and those that do have this capacity (non-critical size defect), providing the adequate conditions are found such as blood clot stability, space-maintaining and mechanical rest (the guided bone regeneration concept). In this controversy, bony defects of the maxillary sinus and the residual cavities after cyst removal are revised. Both are non-critical size defects that conserve several walls.

Many authors used to conclude that for sinus elevation, using autologous bone in the graft material was always necessary, either on its own or mixed differently with biomaterials in proportions that were not defined, 50:50, 20:80 etc. Clinical evidence, which has also been reflected in the literature over recent years, contradicts this conclusion and it has been stated that biomaterials on their own in the maxillary sinuses achieve results that are comparable to those achieved with autologous bone, providing the ossification period is increased. We review new studies that even dispute the need for using any type of graft at all in order to achieve new bone formation within the maxillary sinus.

The results in the residual cavities of bony defects after cyst removal, if various walls can be conserved, are even more conclusive. The best treatment for these defects is direct closure of the mucosa and waiting for the spontaneous regeneration of the defect. The use of autologous bone is unnecessary and, if we introduce biomaterials, we still do not achieve better biomechanical behavior of the residual bone. Ossification is delayed and the number of complications increases. Only in total thickness defects will the use of membranes be of any benefit.

The defects that have lost various walls can lose their capacity for spontaneous regeneration and, in these cases, autologous bone as well as biomaterials and regeneration membranes can be useful.

Key words: Bone regenerative; Alloplastic materials; Bone graft

Médico Adjunto.
Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España

Correspondencia:
Santiago Ochandiano Gaicoya
Pº de la Castellana, 100
28046 Madrid, España

"Los sustitutos óseos pueden reemplazar el hueso autógeno para los procedimientos de elevación sinusal en senos extremadamente atróficos"
(Esposito M et al. *Cochrane Plus*. 2006. Número 2. Oxford)

Defecto de tamaño crítico y no crítico

La reconstrucción ósea es un requisito fundamental para la rehabilitación funcional completa de los maxilares atróficos. El hueso autógeno es considerado el patrón oro, sin embargo presenta inconvenientes muy importantes, como la morbilidad de la zona donante y la limitación en la cantidad de hueso disponible. Para superar esos inconvenientes se busca incansablemente el sustituto óseo ideal.

Toda la literatura médica está llena de trabajos que buscan ese sustituto ideal al hueso autógeno, sin embargo los errores metodológicos y de interpretación de resultados son muy frecuentes y se repiten de un trabajo a otro.

Para obtener datos clínicos fiables sobre los sustitutos óseos necesitamos modelos experimentales animales adecuados, cuyos resultados sean reproducibles y comparables entre sí.

El requisito inicial para los modelos experimentales correctos es que los defectos óseos creados no regeneren espontáneamente a lo largo de la vida del animal. Tales defectos se conocen como defectos de tamaño crítico y fueron inicialmente descritos por Schmitz y Hollinger.^{1,2} Por tanto cualquier defecto que tenga capacidad de regeneración espontánea se llamará de tamaño no crítico.

Convencionalmente se estableció que si no existía regeneración ósea completa en las primeras 52 semanas, se podía afirmar que esta nunca se produciría.^{1,2}

Un ejemplo de modelo experimental de tamaño crítico puede ser la creación de defectos circulares de espesor completo de 2 cm de diámetro en cresta ilíaca o defectos marginales mandibulares cuadrangulares de 5 cm de longitud en minipigs de 10 kg de peso y 6 meses de edad, con extirpación de periostio incluido (Fig. 1).

El cerdo es una buena elección en estos experimentos pues su tasa de regeneración ósea (1,2-1,5 $\mu\text{m}/\text{día}$) es similar al humano (1,0-1,5 $\mu\text{m}/\text{día}$), y a los 6 meses de edad han completado su crecimiento fisiológico.³

El defecto de tamaño crítico es difícil de regenerar y necesita casi siempre hueso autógeno. Normalmente en humanos son defectos postraumáticos o defectos causados por la cirugía oncológica

Figura 1. Ejemplos de defectos de tamaño crítico en modelos experimentales animales, defectos cuadrangulares o circulares de espesor completo con extirpación de periostio. No son los defectos que encontramos en la cirugía oral, preprotésica o implantológica.

Figure 1. Examples of critical defects in animal experimental models. Square or circular total-thickness defects with periosteum removal. These are not the defects that are found in oral, preprosthetic or implantological surgery.

"Bone substitutes may replace autogenous bone for sinus lift procedures of extremely atrophic sinuses."
(Esposito M et al. *The Cochrane Library Plus* 2006. Number 2. Oxford)

Critical size and non-critical size defects

Bone reconstruction is an essential requirement for the complete functional rehabilitation of atrophic jaws and autologous bone is considered the "gold standard". However, there are very considerable inconveniences such as donor site morbidity and the limitation in the amount of bone available. In order to overcome these inconveniences the ideal bone substitute is tirelessly sought after.

The medical literature is full of papers searching for the ideal substitute for autologous bone. However, there are very common errors in methodology and in the

interpretation of results that are repeated from one article to the next.

In order to obtain reliable clinical data on bone substitutes, we need suitable experimental animal models, and results that can be reproduced and compared.

The initial requirement for correct experimental models is that the bony defects should not heal spontaneously during the animal's lifetime. These defects are known as critical size defects and they were initially described by Schmitz and Hollinger.^{1,2} Therefore, whatever defect that has the capacity to heal spontaneously is called a non-critical size defect. Convention established that if bone regeneration was not complete in the first 52 weeks, one could be certain that this would never occur.^{1,2}

An example of an experimental model with a critical size defect could be the creation of circular defects with a total diameter thickness of 2 cm in the iliac crest, or square marginal mandibular defects of 5 cm in length, in 6 month-old mini-pigs weighing 10kg with removal in addition of the periosteum (Fig. 1). The pig is a good choice in these experiments, as its rate of bone regeneration (1.2-1,5 $\mu\text{m}/\text{day}$) is

ablative. La inmensa mayoría de los defectos óseos que encontramos en nuestra práctica clínica diaria en cirugía oral, preprotésica o implantológica son defectos de pequeño o mediano tamaño, es decir defectos de tamaño *no crítico*.

Insistimos en el concepto de tamaño crítico al inicio de esta controversia para dejar claro que el tema propuesto se refiere siempre a defectos de tamaño no crítico, cavidades en este caso, que no son más que defectos que conservan varias de sus paredes, como más adelante veremos.

La regeneración de defectos de tamaño no crítico ha sido ampliamente estudiado bajo el concepto de regeneración ósea guiada.

Definimos defecto de tamaño no crítico como aquel defecto óseo en el cual, si se dan las condiciones adecuadas, se produce la regeneración espontánea del hueso. La necesidad de que se den las condiciones adecuadas es la clave para la regeneración ósea y la base de la que surge el concepto de regeneración ósea guiada.

La regeneración ósea guiada supone proporcionar esas condiciones adecuadas a un defecto de pequeño tamaño para que tenga lugar el proceso espontáneo y natural de reparación mediante la neoformación ósea.

Esas condiciones necesarias para la neoformación ósea espontánea se limitan a:⁴

- Estabilización del coágulo: micromovimientos en el coágulo superiores a 10-20 μ dirige las células mesenquimales hacia fibroblastos y no hacia osteoblastos.
- Mantenimiento del espacio o de las dimensiones del defecto: de forma que permita la invasión celular y vascular y la proliferación.
- Reposo funcional: ausencia de carga mecánica (difícil de conseguir en los defectos ortopédicos por ejemplo, pero fácil en los defectos pequeños de los maxilares).⁴

Como demuestra Donos,⁵ en calota de ratas, es más importante la colocación de membranas reabsorbibles que garanticen el espacio y la estabilidad del coágulo que el material que podamos introducir en los defectos (Bio-oss® o proteínas derivadas de la matriz del esmalte). En esta revisión sólo haremos referencia a defectos de tamaño no crítico, que siguen la secuencia fisiológica de la regeneración ósea guiada y donde como veremos el cumplir con las condiciones impuestas para esa regeneración guiada con un cierre primario de la herida o colocando una simple membrana nos evitará el utilizar no sólo hueso autólogo sino también cualquier otro sustituto óseo.

Defectos óseos de cuatro o cinco paredes.

Defectos de tamaño no crítico: cavidad residual postquisteomía y elevación de seno

El tema de esta controversia es el relleno de cavidades óseas con materiales aloplásticos en el área maxilofacial. Estamos pues hablando de defectos con gran capacidad de regeneración espontánea que debemos aprovechar.

Una mandíbula o un maxilar indemne es una estructura que podemos asemejar a un cubo y por tanto con seis paredes. Podemos denominar una cavidad ósea como aquel defecto óseo que

similar to that of humans (1.0-1.5 μ m/day), and at 6 months they have completed their physiological growth.³

The regeneration of the critical size defect is difficult to achieve and it nearly always requires autologous bone. Normally in humans these are post-trauma defects, or defects caused by ablative oncological surgery. The immense majority of bony defects that we find in our daily clinical practice in oral, preprosthetic or implantological surgery are small or medium sized defects, that is to say NON-CRITICAL size defects.

At the beginning of this Controversy, we insisted on the concept critical size in order to establish clearly that the subject proposed always refers to non-critical size defects, which in this case are cavities, which are no more than defects that conserve various walls, as we shall see further ahead.

Bone regeneration in non-critical size defects has been widely studied under the concept of guided bone regeneration. Non-critical size defect has been defined as a bony defect that, under proper conditions, will heal spontaneously. These necessary bone conditions are the key to bone regeneration, and it is on this that the guided bone regeneration concept is based.

Guided bone regeneration implies providing suitable conditions so that the spontaneous and natural repair process of small sized defects can take place by means of new bone formation.

The conditions necessary for new bone formation are limited to:⁴

- Stabilization of the blood clot: micromovements in the blood clot that are above 10-20 μ sends mesenchymal cells towards fibroblasts and not towards osteoblasts.
- Maintaining the space or the dimensions of the defect: this is so that cellular and vascular invasion can take place together with proliferation.
- Functional rest: absence of mechanical load (difficult to achieve in orthopedic defects for example, but easy in the small defects of the jaw).⁴

As has been shown by Donos⁵ with calvarial bone in rats, what is most important is placing resorbable membranes, so that the space and stability of the blood clot are guaranteed, rather than placing material in the defect (Bio-oss® or enamel matrix proteins). In this revision we will only refer to non-critical size defects that follow the physiological sequence of guided bone regeneration. As we will see, if the conditions imposed for guided bone regeneration are followed, primary closure of the wound, or the placement of a simple membrane, will save us using not only autologous bone but also other types of bone substitute.

Bony defects of four or five walls. Non-critical size defect: residual cavities after cyst removal and sinus elevation

The subject of this Controversy is bone cavity filling with alloplastic material in the maxillofacial area. We are there-

presenta alguna pared que lo limita. En función del número de paredes presentes que contienen el defecto hablamos de defecto de cinco paredes (alveólo postextracción cuando solo falta la pared crestal, la que ocupaba el diente), cuatro (una cavidad residual postquistectomía donde faltan la pared vestibular y la crestal) tres o dos (supone por tanto que se han perdido tres o cuatro paredes respectivamente) y defecto de una pared (sólo se conserva la basal ósea).⁶

Los defectos óseos postextracción y los defectos postquistectomía son por lo tanto defectos de cuatro o cinco paredes y el defecto óseo en el seno maxilar puede ser considerado también como un defecto de cuatro o cinco paredes.

Nos vamos a centrar en la regeneración de las cavidades residuales de los quistes y de la elevación de seno.

Elegimos la elevación de seno pues se trata de una cavidad donde se producirá la osificación siempre que se forme un coágulo adecuado y se mantenga el espacio evitando el colapso de la cavidad. Además, es el modelo experimental más utilizado, donde se han probado mayor número de biomateriales, comparándolos con el hueso autólogo o comparándolos entre sí y porque además es un modelo muy predecible donde da buen resultado casi cualquier material, siempre que cumplamos las dos condiciones necesarias ya vistas. En general, se debe poner en cuestión la capacidad osteogénica de un material cuyas pruebas clínicas hayan sido hechas en el seno maxilar, porque como sabemos los biomateriales en estos defectos lo único que hacen es mantener el espacio y el coágulo y permitir que se produzca un proceso que se daría igual si por ejemplo sólo colocáramos una membrana u otro elemento mantenedor del espacio. Como afirma Glowacki, si utilizamos defectos no críticos con biomateriales sólo estamos demostrando la osteocompatibilidad de esos materiales, nunca su osteoinducción.^{7,8}

Por lo tanto nos surge inmediatamente una duda: ¿Si son defectos que espontáneamente van a regenerar por sí mismos, bajo las condiciones adecuadas, por qué tenemos que regenerarlos con hueso autólogo o con materiales aloplásticos? ¿No estaremos interfiriendo con un proceso natural que, por ejemplo, se daría igual con la colocación de una simple membrana, o con un cierre directo?

Elevación de seno maxilar

La regeneración ósea oral más predecible es el aumento vertical subantral tras la elevación de seno,⁶ siempre que consigamos un adecuado coágulo en esa cavidad y lo estabilicemos.

Es por esto que en el modelo experimental de la elevación de seno se ha demostrado que funcionan bien diferentes materiales de regeneración obteniéndose excelentes resultados con el hueso autólogo, el hueso liofilizado demineralizado de cadáver humano, la hidroxiapatita bovina de lenta reabsorción o incluso se han descrito osificaciones espontáneas del seno maxilar tras traumatismos en los que se ha producido un gran hematoma dentro del seno, que posteriormente se organiza y osifica.⁹ También se ha descrito la utilización de sábanas de celulosa oxidada (Surgicel®), un material con nulas propiedades en la regeneración ósea pero que una vez colocado bajo la membrana antral actúa como mantenedor del

fore discussing defects with a considerable capacity for spontaneous regeneration that we should make good use of. A mandible or maxilla that is undamaged is a structure that we can compare to a cube, and which therefore has six walls. Bone cavity refers to a bony defect within a wall. Depending on the number of walls containing the defect we refer to a five-wall defect (post-extraction socket when only the crestal wall is missing, which was occupied by the tooth), four-wall (residual cavity after cyst removal in which the vestibular and crestal walls are missing), three- or two-wall (presuming therefore that three or four walls have been lost respectively) and a one-wall defect (only basal bone is conserved).⁶

Post-extraction bony defects and post cyst removal defects are therefore defects of four or five walls, and the bony defect in the maxillary sinus can be considered also a defect of four or five walls. We are going to focus on the regeneration of residual cavities of cysts and on sinus elevation.

We have chosen sinus elevation because in this cavity ossification will take place providing a suitable blood clot has formed, the space is maintained and the collapse of the cavity is avoided. This is also the most used experimental model, where the greatest number of biomaterials have been tried and compared with autologous bone or compared with each other. In addition, it is a very predictable model and good results in nearly all materials are achieved providing the two necessary conditions mentioned are met. In general the osteogenic capacity of a material should be questioned if the clinical trials have been carried out in the maxillary sinus because, as we know, biomaterials only maintain the space and the blood clot in these defects, and they permit a process that would occur just the same if only, for example, a membrane or any other element for space maintenance were placed. As has been claimed by Glowacki, if we use biomaterials with non-critical defects we are only demonstrating the osteocompatibility of these materials, and not their osteoinduction.^{7,8}

A certain question therefore immediately comes to mind: If these are defects that are going to regenerate spontaneously by themselves, under suitable conditions, why do we have to regenerate them with autologous bone, or with alloplastic material? Are we not interfering in a natural process that for example would occur just the same if a simple membrane were placed, or if direct closure were carried out?

Maxillary sinus elevation

The most predictable type of healing for oral bone is subantral vertical increase after sinus elevation,⁶ providing a suitable blood clot is achieved in the cavity that can be stabilized. It is for this reason that in the sinus elevation experimental model, different regeneration materials have been shown to work well, and excellent results have been obtained with autologous bone, demineralized lyophilized bone from

espacio y estabilizador del coágulo. El mecanismo de osificación sería similar al que produce la osificación de los hematomas subperiósticos en los huesos largos.¹⁰

Un trabajo de revisión clásico en la elevación de seno es el de Merkx y cols.¹¹ en 2003. Analizan los trabajos publicados sobre elevación de seno con hidroxiapatita de origen bovino, vidrio bioactivo, hidroxiapatita o betafosfato tricálcico, usados en solitario o en distintas mezclas entre ellos o con hueso autólogo o heterólogo liofilizado demineralizado. Para poder ser incluidos en la revisión los trabajos debían aportar datos histomorfométricos. Entre las conclusiones destacan:

- El mejor material es el hueso autólogo, produce neoformación ósea en mayor cantidad y de forma más temprana (4 meses), siendo su inconveniente principal la tendencia a la reabsorción a partir de ese período.
- La hidroxiapatita bovina es un material de lenta reabsorción que presenta un 8-15% de densidad ósea en la reentrada. A los 6 meses presenta ya esa densidad ósea que se va incrementando lentamente con el paso del tiempo por su lenta reabsorción.
- El beta fosfato tricálcico se reabsorbe completamente y a los 6 meses presenta un 30% de contenido óseo
- La mezcla de material ideal no está establecida ni tampoco las mejores proporciones dentro de una misma mezcla.

En la última conclusión de este trabajo, resumen de muchos otros anteriores, se afirma que se debe evitar la utilización de la hidroxiapatita de origen bovino en solitario en la elevación de seno, aconsejando la mezcla del hueso autólogo y biomaterial en diferentes proporciones y en caso de utilizar biomaterial como único material en la elevación de seno sugieren que se utilice el betafosfato tricálcico.

La presencia del hueso autólogo como uno de los componentes de la mezcla, para garantizar el éxito de la elevación, era algo que no se discutía y que se ha aconsejado durante muchos años; sin embargo, recientemente el metaanálisis de la colaboración Cochrane, dirigida por Esposito, afirma que incluso en senos muy neumatizados es posible utilizar sólo biomaterial para la elevación de seno con excelentes resultados.¹² Esto viene a confirmar una evidencia que estaba apareciendo en la literatura en los últimos años.^{13,14}

Hallman en 2002,¹⁵ y Szabó en 2005,¹⁶ presentan dos ensayos sobre elevación de seno con menos de 5 mm de hueso alveolar residual. Hallman,¹⁵ estudia tres grupos distintos en la elevación de seno. En el primero utiliza hueso autólogo particulado obtenido de la rama mandibular, en el segundo grupo hidroxiapatita bovina (Bio-Oss®) en solitario colocando membrana reabsorbible en la ventana del seno y en el último grupo utiliza una mezcla 20:80 de hueso autólogo e hidroxiapatita bovina. No encuentra diferencias entre los grupos ni en el éxito clínico ni en la histomorfometría y concluye que en senos muy neumatizados puede utilizarse el biomaterial en solitario como aumento, siempre que se prolonge el período de osificación previo a la colocación de los implantes (9 meses en lugar de 6).

Szabó,¹⁶ presenta un estudio prospectivo multicéntrico, de elevación de seno bilateral sobre 20 pacientes con reborde alveolar residual menor de 5 mm. Con un diseño de boca partida utiliza hueso autólogo en un lado y beta fosfato tricálcico (Cerasorb®) en

human corpses, bovine hydroxyapatite with slow resorption, or even spontaneous ossification of the maxillary sinuses after trauma with a large intrasinus hematoma, which later then develops into ossification.⁹

The use of oxydized cellulose gauze (Surgicel®), which has no bone regeneration properties, but once placed under the antral membrane, it acts by maintaining the space and stabilizing the blood clot. The ossification mechanism is similar to that of the ossification of subperiosteal hematomas in the long bones.¹⁰

A classical work of revision on sinus elevation was carried out by Merkx et al.¹¹ in 2003. They analyzed the papers published on sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite, bioactive glass, hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate, used on their own or mixed together in different proportions, or mixed with autologous bone or demineralized lyophilized heterologous bone. In order to include them in the revision, the studies had to have histomorphometric data. Among the conclusions the following stands out:

- The best material was autologous bone. There was a greater amount of new bone which was formed earlier (4 months). The main inconvenience was its resorption tendency after this period.*
- Bovine hydroxyapatite is a material that is resorbed slowly with a bone density of 8-15% on re-entry. At six months it has this bone density that increases slowly over time given its slow resorption.*
- Beta tricalcium phosphate is resorbed completely and at six months bone content is 30%.*
- The ideal combination has not been established, or the best proportion of each of the mixtures.*

The final conclusion of this study, which was a summary of many other previous studies, claims that using bovine hydroxyapatite on its own in sinus elevation should be avoided, and they advise that autologous bone and biomaterial should be mixed in different proportions, and if biomaterial is used as the only material for sinus elevation, they suggest the use of beta tricalcium phosphate.

That autologous bone needs to be one of the components of the mixture for success to be guaranteed, is something that has never been debated, and which has been recommended for many years. However, recently the meta-analysis in the Cochrane collaboration, directed by Esposito, affirms that even in very atrophic sinuses, biomaterial can be used on its own for sinus elevation with excellent results.¹² This confirms what has been plainly visible in the literature over recent years.^{13,14}

Hallman in 2002¹⁵ and Szabó presented in 2005¹⁶ two trials on sinus elevation with residual alveolar bone of less than 5 mm. Hallman¹⁵ studied three different sinus elevation groups. The first used autologous particulated bone from the mandibular ramus, and in the second group, bovine hydroxyapatite (Bio-Oss®) on its own with a resorbable membrane in the sinus window, and in the last group a mixture of 20:80 autologous

solitario en el contralateral. Ni en el éxito clínico, ni en el análisis radiológico, ni en la histomorfometría encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos concluyendo que en el modelo experimental de la elevación de seno el beta fosfato tricálcico en solitario es tan útil como el hueso autólogo.

Bruschi en 1998,¹⁷ presenta un nuevo concepto, el manejo o elevación aislada de la membrana del seno maxilar (LMSF, *localized management of the sinus floor*), concepto que engloba técnicas en las que se realiza la fractura y elevación quirúrgica del suelo del seno maxilar donde se incluye el desplazamiento de la membrana del seno que no es perforada y donde no se coloca un injerto. En el mismo acto quirúrgico se colocan implantes que son los que van a mantener la membrana elevada. El reborde alveolar residual tiene de 5 a 7 mm de altura. En esta técnica la regeneración ósea y la osteointegración (97,5% de éxito) ocurren de manera simultánea.

Winter,¹⁸ aplica en 34 pacientes el mismo concepto de LMSF, pero en rebordes alveolares de menos de 4 mm de alto, con colocación simultánea de implantes y sin utilizar injerto de ningún tipo dentro del seno. Obtiene un 91,4% de éxito, concluyendo que la regeneración ósea se acelera al no utilizar injerto que como sabemos debe de pasar siempre por una etapa inicial de reabsorción antes de depositarse nuevo hueso.

Lundgren^{9,19} tras comprobar la formación espontánea de hueso a partir del coágulo formado en el seno tras una quistectomía,⁹ presenta en 2004 un estudio¹⁹ en el que propone realizar la elevación de seno mediante una nueva técnica en la que elevan la membrana del seno mediante una ventana lateral, no introducen material de relleno y suspenden la membrana elevada a la pared del seno mediante suturas. Reponen la ventana ósea asegurándose así que existirá un espacio cerrado que rellenará el hematoma. Simultáneamente introducen implantes en el reborde alveolar residual (de 4 a 10 mm de altura el reborde), consiguiendo estabilidad primaria en todos los implantes, la osteointegración posterior de todos y lo que es más importante, analizando la TC del seno maxilar a los 12 meses se demuestra osificación del espacio vacío, ocupado sólo por el hematoma creado entre ventana, membrana y reborde residual. Concluyen que existe un gran potencial para la formación ósea en el seno maxilar sin la necesidad de utilizar injertos óseos o de biomaterial alguno, siempre que se sigan los principios de la regeneración ósea guiada.

Se trata por tanto de un trabajo novedoso que tiene el mérito de aplicar los conceptos de regeneración ósea a un defecto de tamaño no crítico en el que se mantiene el espacio y se estabiliza el coágulo.

Más recientemente, el grupo de Palma y Lündgren,²⁰ continua investigando desde el punto de vista histológico qué ocurre en ese espacio vacío, no injertado creado en el seno maxilar que va a ocupar el hematoma postelevación. En este estudio en primates se realizan elevaciones de seno bilaterales con colocación simultánea de implantes. En un lado no se coloca material de injerto alguno, se levanta la membrana y se mantiene elevada por la inserción inmediata de los implantes, mientras que en el otro lado se coloca un injerto de hueso autólogo de forma convencional. La ventana ósea en la pared del seno se repone para que se forme el espacio cerrado en el seno maxilar que permita la regeneración ósea. La altura

bone/bovine hydroxyapatite was used. No differences were found among the groups with regard to clinical success or histomorphometry, and it was concluded that in very atrophic sinuses, biomaterial could be used on its own for augmentation, providing the ossification period was extended before placing the implants (9 months instead of 6).

Szabó¹⁶ presented a prospective multicenter study with bilateral sinus elevation of 20 patients with a residual alveolar ridge that was less than 5 mm. Using a split-mouth design, autologous bone was used on one side and beta tricalcium phosphate (Cerasorb®), on its own, on the contralateral side. Statistically significant differences were not found in the clinical success rate, radiological analysis or in the histomorphometry of the two groups and it was concluded that, in the experimental model for sinus elevation, beta tricalcium phosphate on its own is as useful as autologous bone.

Bruschi presented a new concept in 1998,¹⁷ which was the management or elevation in the maxillary sinus of just the sinus membrane (LMSF, *localized management of the sinus floor*), a concept that encompasses techniques for the fracture and surgical lifting of the maxillary sinus floor. This includes displacing the sinus membrane that is not perforated and in which a graft will not be placed. Implants, which will keep the membrane elevated, are placed in the same surgical act. The remaining alveolar ridge has a height of 5 to 7 mm. In this technique bone regeneration and osseointegration (97.5% success rate) occur simultaneously.

Winter 18 applied the same LMSF concept in 34 patients, but with an alveolar ridge height of less than 4mm. Implants were placed simultaneously and no implants of any type were used within the sinus. A success rate of 91.4% was obtained, and it was concluded that bone regeneration increases when a graft is not used which, as we know, always has to go through an initial period of resorption before new bone is deposited.

Lundgren,^{9,19} after observing spontaneous bone formation from a blood clot in the sinus after removal of a cyst,⁹ presented a study in 2004¹⁹ in which they proposed sinus elevation by means of a lateral window. Filling material was not introduced and the membrane was elevated superiorly and sutured to the sinus wall. The bone window was replaced to ensure that the hematoma would fill the secluded space. Implants were simultaneously inserted in the residual alveolar ridge (the ridges had a height of between 4 and 10 mm), and primary stability of all implants was achieved. Osseointegration of all the implants was later achieved and, what was most important, ossification was observed at 12 months by CAT scan of the empty space, which had been occupied only by a hematoma within the window, membrane and residual ridge area. They concluded that there is a great potential for bone formation in the maxillary sinus without the need for grafts or any biomaterial, providing the principles of guided bone regeneration are followed. This is

de la cresta alveolar residual es de unos 3 mm, pero en todos los casos se consigue estabilidad primaria de los implantes comprobada por el análisis de la frecuencia de resonancia.

Los resultados son llamativos, en el grupo de sólo elevación de membrana se comprueba cómo entre membrana de Schneider e implante se forma hueso y éste se extiende alrededor del implante en vertical. Además la osteogénesis se produce por aposición desde las paredes del seno pero también existen zonas de osteogénesis a distancia, en medio del hematoma, sin relación con las paredes. La estabilidad medida por frecuencia de resonancia va aumentando en el grupo de sólo elevación de membrana mientras que en el grupo donde se utiliza injerto óseo autólogo existe una disminución debido al proceso de reabsorción del injerto para convertirlo en hueso neoformado. En los senos injertados con hueso se aprecia hueso de aspecto necrótico, remodelándose y con partículas óseas rodeadas de fibrosis, mientras que en el grupo de sólo elevación de membrana el neohueso tiene un aspecto sano con zonas de transición de hueso inmaduro a hueso laminar maduro con osteonas secundarias. Para estos autores el proceso de regeneración ósea en el grupo de sólo elevación de membrana es un proceso continuo de deposición de hueso a partir de los factores endógenos del coágulo y de las células mesenquimales osteogénicas contenidas en la membrana mientras que ese proceso en el grupo del hueso autólogo se inicia con la reabsorción de partículas óseas injertadas. Concluyen que la mera elevación de la membrana y el mantenimiento del espacio con los implantes resulta en formación de hueso y adecuada osteointegración sin que la cantidad de hueso formada difiera de la obtenida con el hueso autólogo.²⁰

En todo el proceso de osteogénesis dentro del seno maxilar no podemos olvidar el potencial osteogénico de la membrana de Schneider, como ha demostrado Gruber,²¹ en un trabajo experimental con cerdos, donde concluye que dicha membrana es una fuente de células mesenquimales progenitoras y células de la serie ósea que modulan su diferenciación bajo los estímulos de las proteínas morfogenéticas (BMP-6 y BMP-7).

Como afirma Esposito,¹² estos resultados preliminares pueden resultar sorprendentes, sugiriendo que se realicen ensayos multicéntricos más amplios antes de recomendar los biomateriales, en lugar del hueso autólogo, como tratamiento estándar para aumentar los senos extremadamente reabsorbidos.

Nosotros, añadiríamos a la vista de los resultados preliminares obtenidos al elevar la membrana, mantenerla elevada por medios mecánicos (puntos de sutura o la presencia de implantes) y no utilizar injerto alguno que son necesarios muchos estudios experimentales y clínicos antes de recomendar de forma general esta técnica, pero no dejan de ser resultados espectaculares que surgen directamente y de una forma muy coherente del concepto de regeneración ósea guiada de un defecto de tamaño no crítico (Fig. 2).

Cavidad residual postquisteomía

Se trata de un modelo experimental mucho menos estudiado que la elevación de seno. Sin embargo, todo lo afirmado en la elevación de seno es válido para las cavidades de los quistes pues

therefore a very novel study that should be given credit for applying bone regeneration concepts in a non-critical size defect, in which the space is maintained and the blood clot stabilized.

More recently Palma and Lündgren²⁰ continued investigating the histological outcome of this empty, non-grafted space created in the maxillary sinus, and that is occupied post-elevation by a clot. In this study with primates, bilateral elevation of the sinuses is carried out with simultaneous placement of implants. On one side no grafting material of any kind was used. The membrane was raised, and kept raised, for the immediate insertion of the implants, while on the other side a graft of autologous bone was placed the conventional way. The bone window in the sinus wall was replaced so that a secluded space could be formed in the maxillary sinus that would permit bone regeneration. The height of the residual alveolar crest was some 3 mm, but in all cases primary stability of the implants was achieved and corroborated by resonance frequency analysis.

The results were striking. In the group with just membrane elevation they observed how, between Schneider's membrane and the implant, there was bone forming, and how this extended around the implant in a vertical sense. In addition, osteogenesis was produced by apposition from the sinus walls, but there were also distant osteogenesis areas in the middle of the hematoma, away from the walls. Stability, measured by resonance frequency, increased in the membrane-elevated group, while in the autologous bone graft group, there was a reduction due to the resorption process of the graft to convert it into newly formed bone. In the sinuses with the bone grafts, necrotic looking bone in a remodeling process could be appreciated, together with bone particles surrounded by fibrosis. In the group with just membrane elevation, the new bone had a healthy appearance and there were areas of immature bone in transition to mature bone lamina with secondary osteomas.

For these authors the regeneration process in the group of just membrane elevation is a continuous bone deposition process as from the endogenous factors of the blood clot to the osteogenic mesenchymal cells contained in the membrane. This process, in the autologous bone group, starts with the resorption of grafted bone particles. They conclude that the mere elevation of the membrane and the maintaining of the space by the implants, results in the formation of bone and adequate osseointegration. The quantity of bone formed is no different from that obtained with autologous bone.²⁰

Throughout the osteogenesis process within the maxillary sinus, we cannot forget the osteogenic potential of Schneider's membrane, as has been demonstrated by Gruber²¹ in an experimental study with pigs. It is concluded that this membrane is a source of mesenchymal progenitor cells, and cells in the bone series that modulate their differentiation under the stimulation of morphogenetic proteins (BMP-6 and BMP-7).

As stated by Esposito,¹² these preliminary results can

Figura 2. Elevación de seno en un caso extremadamente reabsorbido utilizando biomaterial en exclusiva. No empleamos hueso autólogo. A) Ortopantomografía preoperatoria, altura remanente de la cresta alveolar en sectores posteriores 2-3 mm. B) Elevación de seno sólo con Bio-Oss® y plasma rico en plaquetas para facilitar el manejo del material de injerto y su estabilidad. C) TC de control a los 9 meses. Correcta osificación del injerto antral. Se observa la diferencia de densidad entre el injerto y la cresta alveolar remanente. D) Ortopantomografía de control del caso previo a la colocación de la prótesis híbrida atornillada (2001). Implantes posteriores de 4x13 mm. Paciente portador de dicha prótesis desde hace 5 años, seguimiento sin incidencias.

Figure 2. Sinus elevation in an extremely resorbed case using just biomaterial. Autologous bone was not used. A) Preoperative orthopantomography. Remaining alveolar crest height in posterior area is 2-3 mm. B) Sinus elevation with just Bio-Oss® and platelet-rich plasma for facilitating the handling of grafting material and for stability. C) Monitoring by CAT scan at 9 months. Correct ossification of antral graft. The difference in density between the graft and the remaining alveolar crest can be observed. D) Monitoring of previous case by orthopantomography before placement of hybrid screw prosthesis (2001). Posterior implants measuring 4 x 13 mm. Patient has used this prostheses for five years. Incident-free follow-up.

no dejan de ser defectos óseos rodeados en mayor o menor medida por paredes, defectos por tanto no críticos y con una gran capacidad de regeneración espontánea.

Se consideraba que las ventajas que aporta la regeneración con hueso autólogo o biomateriales eran la más rápida y más completa osificación de los mismos con vistas a una rehabilitación más precoz y más exitosa con, por ejemplo, implantes osteointegrados,²² o minimizar el riesgo de fractura.²³

La idea que subyace en la literatura es que la presencia del injerto a base de hueso del propio paciente o un sustituto óseo no sólo refuerza biomecánicamente el maxilar sino que además estamos acelerando la velocidad de la regeneración.

Ambas conclusiones son falsas, sabemos que las células del injerto autólogo mueren cuando están a más de 100 µ de distancia de una fuente vascular, (se calcula que se necrosan el 95% de los osteoblastos del injerto),²⁴ transformándose en tejido no vital, igual que si utilizamos un sustituto óseo. Ambos materiales deben ser en primer lugar reabsorbidos para luego aponer nuevo hueso en la zona, este proceso primero de reabsorción activa de un tejido no vital y no reactivo y la posterior aposición de hueso neoformado no supone ninguna ventaja desde el punto de vista biomecánico y lógicamente retrasa mucho el período de regeneración.²⁵

Chiapasco,²³ estudia la regeneración ósea en 27 pacientes que son sometidos a enucleación de un quiste mandibular, todos de más de 40 mm, en los que no se aplica ninguna técnica de regeneración esperando a la formación ósea espontánea. Esta se investiga mediante análisis digital de la densidad de radiografías panorámicas y TC ósea. Los parámetros estudiados son la disminución de las dimensiones del quiste y la densidad del neohueso formado. La conclusión a los 24 meses es clara y definitiva, la regeneración ósea completa y espontánea se da en todos los quistes (a pesar de su tamaño) sin la ayuda de ningún material de relleno, lo que simplifica el procedimiento quirúrgico, disminuye los costes y reduce el riesgo de complicaciones postoperatorias.

Por otro lado, las series que utilizan injertos mezcla de biomaterial y hueso autólogo refieren un 20% de complicaciones sobre

appear surprising, and they suggest that wider multicenter trials should be carried out before recommending biomaterials instead of autologous bone as standard treatment for increasing extremely resorbed sinuses.

We would recommend, in view of the preliminary results obtained with membrane-elevation, to keep this elevated using mechanical methods (suturing or the presence of implants) and not to use any grafts. Many experimental and clinical studies are necessary before recommending this technique in a general way, but these are still spectacular results that arise in a very coherent manner from the guided bone regeneration concept for non-critical size defects (Fig. 2).

Residual cavities after cyst removal

This is an experimental model that has been studied considerably less than sinus elevation. However, everything that has been affirmed in sinus elevation is valid for cyst cavities, as these are nothing other than bony defects surrounded to a greater or lesser degree by walls. These are therefore non-critical defects with a great capacity for spontaneous regeneration.

It was thought that the advantage of bone regeneration with autologous bone or biomaterials was faster and more complete ossification with a view to earlier and more successful rehabilitation with, for example, osseointegrated implants,²² or minimizing the risk of fracture.²³

The underlying idea in the literature is that a bone-based graft from the patient, or a bone substitute, not only reinforces the maxilla biomechanically, but it also increases the speed at which regeneration takes place.

Both conclusions are false. We know that autologous graft cells die when they are more than 100 µ away from a vascular source, (it has been calculated that 95% of a graft's osteoblasts become necrotic) 24 becoming non-vital tissue, just as if bone substitute were used. Both materials

todo en el grupo de quistes de mayor tamaño, destacando la dehiscencia de la herida quirúrgica, la infección y la extrusión del material de injerto, terminando todo ello en una reintervención para eliminar el material injertado, lo que finalmente se traduce en una regeneración lenta e incompleta.²⁶

Bodner,²⁷ compara la regeneración de cavidades quísticas mediante esponjas de colágeno (mantenedoras del espacio y estabilizadoras) o mediante hueso liofilizado demineralizado de cadáver, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a los dos años.

Mitchell,²⁸ estudia la regeneración de cavidades postquistectomía analizando dos grupos de 50 pacientes cada uno, el grupo control regeneraba espontáneamente mientras que el grupo del test se regeneraba con una pasta derivada del colágeno bovino. Demuestran que la presencia del material bovino, un cuerpo extraño que debe ser degradado y reabsorbido, retrasa considerablemente la osificación del grupo de test.

La utilización de diferentes biomateriales también se ha estudiado en otros trabajos. La utilización tanto de gránulos de hidroxiapatita como de vidrios bioactivos también se acompaña de un aumento de las complicaciones (dehiscencias, infección o extrusión de gránulos). Además la hidroxiapatita necesita de una reabsorción activa por parte del lecho receptor (la del vidrio es más similar a un proceso no activo de disolución), pero ésta muchas veces es incompleta, demostrándose encapsulación fibrosa de los gránulos, lo que se traduce en una regeneración sólo parcial por persistencia del biomaterial.^{29,30}

La regeneración ósea guiada mediante membranas semipermeables también se ha utilizado en la regeneración de cavidades quísticas residuales. En un estudio prospectivo controlado y randomizado Santamaría, García, de Vicente, Landa y López Arranz,³¹ comparan tres grupos de pacientes a los que se enuclea un quiste, en el primer grupo se realiza sólo un cierre primario de la herida, en el segundo se protege la cavidad con una membrana no reabsorbible y en el tercero con una membrana reabsorbible. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la densidad y el volumen del hueso neoformado. Por lo tanto demuestran que el uso de membranas no mejora la formación ósea en cavidades quísticas.

Como afirma Chiapasco,²³ probablemente la única indicación para utilizar membranas en cavidades quísticas sean los defectos de espesor total, aquellos defectos en los que tanto la cortical vestibular como la lingual o palatina están destruidas por la expansión del quiste (Fig. 3).

Conclusiones

1. Las cavidades óseas siempre que conserven varias de sus paredes se comportan como defectos de tamaño no crítico. Estos defectos tienen un gran potencial de regeneración espontánea siempre que establezcamos el coágulo, mantengamos el espacio y no sometamos la zona a carga mecánica.
2. Tanto el seno maxilar como las cavidades residuales postquistectomías son defectos de cuatro o cinco paredes, de tamaño no crítico.

should first be resorbed so that new bone can then be deposited in the zone. This process, consisting firstly of the active resorption of a non-vital and non-reactive tissue, followed by the apposition of newly formed bone, does not represent any advantage from the biomechanical point of view, and logically the regeneration period is delayed considerably.²⁵

Chiapasco²³ studied bone regeneration in 27 patients who underwent enucleation of mandibular cysts measuring more than 40 mm. No type of regeneration technique was used, and they just waited for spontaneous bone formation to occur. This was investigated by means of digital analysis of the density in panoramic radiographs and bone CAT scans. The parameters studied were the reduction of the cyst's dimensions and the density of the newly formed bone. The conclusion at 24 months was clear and definitive. Complete and spontaneous bone regeneration occurred in all the cysts (despite their size) without the help of any bone filling material, which simplified the surgical procedure, reduced the risk of postoperative complications and costs.

The series that use grafts with a mixture of biomaterials and autologous bone, report a complication rate of 20% especially in larger cysts, with dehiscence of the surgical wound standing out, infection and extrusion of the graft material, all resulting in surgery in order to eliminate the graft material. This finally resulted in new bone formation that was slow and incomplete.²⁶

Bodner²⁷ compared cystic cavity regeneration by means of collagenous sponges (to maintain the space and for stabilization) and by means of lyophilized demineralized cadaver bone, without finding any statistically significant differences within both groups at two years.

Mitchell²⁸ studied bone healing in cavities after cyst removal and two groups of 50 patients were analyzed. The control group showed spontaneous bone deposition while, in the test group, this occurred using a bovine collagen derivative. They demonstrated that bovine material, a strange body that should undergo degradation and be resorbed, considerably delayed ossification in the test group.

The use of different biomaterials has also been analyzed in other studies. The use of hydroxyapatite granules as well as bioactive glass has also resulted in increased complications (dehiscence, infection or granule extrusion). In addition hydroxyapatite requires active resorption by the receptor bed (with glass this is more like a non-active dissolution process) but very often this is incomplete, and the fibrous encapsulation of the granules can be observed, which results in only partial regeneration because of biomaterial persistence.^{29,30}

Guided bone regeneration by means of semipermeable membranes is also used in the regeneration of residual cystic cavities. In a controlled and randomized prospective study Santamaría, García, de Vicente, Landa and López Arranz,³¹ compared three groups of patients who underwent cyst enucleation. In the first group, only primary closure of the wound was carried out. In the second, the cavity was protected with

Figura 3. A) Regeneración de un quiste folicular que se extiende por la rama ascendente mandibular con origen en un 38 incluido. Apófisis coronoide y zona subcondilea afectadas. Imagen tomográfica preoperatoria. B) Imagen axial donde se comprueba la afectación de la rama ascendente. C) Exodoncia y enucleación por vía intraoral. Regeneración con una mezcla de hueso autólogo (esponjosa de meseta tibial) mezclada con hidroxiapatita de origen bovino (Bio-Oss®). D) Ortropantomografía postoperatoria inmediata. Se comprueba que el material de regeneración no llega a ocupar toda la cavidad quística, sólo la zona más inferior y media de la rama ascendente. E) Ortropantomografía al año de la intervención. Persiste el material de injerto, en proceso de reosificación mientras que en la zona subcondilea, zona de regeneración espontánea esta ha sido completa. En este caso la presencia del injerto ha supuesto un aumento del período de osificación sin aportar ventajas.

Figure 3. A) Regeneration of a follicular cyst that is extending along the ascending mandibular ramus originating in an embedded N° 38. Coronoid apophysis and subcondylar area involvement. Preoperative tomographic image. B) Axial view showing involvement of ascending ramus. C) Exodontia and enucleation using an intraoral approach. Regeneration using a mixture of autologous bone (spongy tibial plateau) mixed with bovine hydroxyapatite (Bio-Oss®). D) Orthopantomography taken immediately after surgery. Care is taken to ensure that the regeneration material does not take up the entire cystic cavity, only the lowest part and half of the ascending ramus. E) Orthopantomography a year after surgery. The graft material is in its re-ossification procedure and it still remains, while in the subcondylar spontaneous regeneration region, this has taken place. In this case the presence of a graft has meant an increase in the ossification period but, of no advantage.

3. En la elevación de seno cada vez se discute más la necesidad de utilizar hueso autólogo o una mezcla de hueso y biomaterial para obtener resultados predecibles. Los biomateriales en solitario estabilizan el coágulo y mantienen el espacio dando lugar a una adecuada osificación.
4. Estudios preliminares sugieren que la mera elevación de la membrana y el mantenimiento del espacio por un coágulo bien organizado, sin colocar ningún biomaterial, también producen una osteogénesis correcta. Son necesarios más estudios experimentales y clínicos prospectivos para obtener conclusiones definitivas.
5. El tratamiento de elección en cavidades residuales postquisteotomía, defectos de cuatro o cinco paredes, es el cierre directo y esperar a la regeneración espontánea excepto en los defectos de espesor total (amplia destrucción de ambas corticales)

a non-resorbable membrane, and in the third a resorbable membrane was used. Significantly different statistics were not found with regard to density and the volume of newly formed bone. This therefore demonstrates that the use of membranes does not improve bone formation in cystic cavities.

As claimed by Chiapasco,²³ probably the only indication for using membranes in cystic cavities, is for total thickness defects, in which the vestibular cortical bone, as well as the lingual or palatal cortical bone, are destroyed as a result of expansion of the cyst (Fig. 3).

Conclusions

donde únicamente puede estar indicado colocar membranas reabsorbibles de regeneración ósea guiada.

6. En las cavidades residuales postquístectomía que conserven paredes adecuadas (por ejemplo sólo se ha perdido una cortical y de forma incompleta) la utilización de injertos de hueso autólogo, mezclas de hueso y biomaterial o biomaterial en solitario retrasa la osificación, no mejora la resistencia biomecánica del defecto y aumenta las complicaciones.

Bibliografía

1. Schmitz J, Hollinger J. The critical size defect as an experimental model for craniomandibular non junction. *Clin Orthop Rel Res* 1986;205:299-304.
2. Hollinger JO, Kleinschmidt JC. The critical size defect as an experimental model to test bone repair materials. *J Craniofac Surg* 1990;2:237-43.
3. Wilftang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, y cols. Effects of platelet rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Impl Res* 2004;15:187-93.
4. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1994;9:13-29.
5. Donos N, Lang NP, Karoussis IK, Bosshardt D, Tonetti M, Kostopoulos L. Effect of GBR in combination with deproteinized bovine bone mineral and/or enamel matrix proteins on the healing of critical size defects. *Clin Oral Impl Res* 2004;15:101.
6. Misch CE, Dietsch F. Bone grafting materials in implant dentistry. *Impl Dent* 1993;2:158-66.
7. Urist M.R. Bone formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893-9.
8. Glowacki J. A review of osteoinductive testing methods and sterilization processes for demineralized bone. *Cell and Tissue Banking* 2005;6:3-12.
9. Lündgren S, Andersson S, Sennerby L. Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidence or consequence? *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:78-81.
10. Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel®) as graft material. *Clin Oral Impl Res* 2001;12:526-30.
11. Merckx MA, Maltha JC, Stoelinga PJW. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:1-6.
12. Esposito M, y cols. Biblioteca Cochrane Plus. Número 2, Oxford 2006.
13. Tadjoiden ES, De Lange G, Holzmann P, Kuiper L, Burger EH. Histologic observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clinical Oral Implants Res* 200;1:334-44.
14. Tadjoiden ES, De Lange G, Lyaruu DM, Kuiper L, Burger EH. High concentration of bioactive glass material versus autogenous bone for sinus floor elevation. *Clin Oral Impl Res* 2002;13:428-36.
15. Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2002;17:635-43.
16. Szabó G, Husys L, Coulthard P, Maiorana C, y cols. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta tricalcium phosphate
1. Bone cavities will always behave as non-critical size defects providing they conserve various walls. These defects have a great potential for spontaneous regeneration providing the blood clot is stabilized, the space is maintained, and the area is not subjected to mechanical load.
2. The maxillary sinus, as well as residual cavities following cyst removal, are defects of four or five walls of a non-critical size.
3. In sinus elevation the need for using autologous bone, or a mixture of bone and biomaterial so that predictable results can be obtained, is increasingly debated. Biomaterials on their own stabilize the blood clot and maintain the space leading to adequate ossification.
4. Preliminary studies suggest that the mere elevation of the membrane and maintaining the space using a well organized-blood clot, without placing any biomaterial, also produces correct osteogenesis. Prospective clinical and experimental studies are necessary for obtaining definitive conclusions.
5. The treatment of choice for residual cavities following cyst excision with four or five wall defects, is direct closure and waiting for spontaneous regeneration to take place, except in total thickness defects (extensive destruction of both cortical structures) as only resorbable membranes for guided bone regeneration can be indicated.
6. Those residual cavities with adequate walls after cyst removal (for example where only one cortical structure has been lost, but not completely) using autologous bone grafts, mixtures of bone and biomaterial, or biomaterial on its own, will delay ossification. The biomechanical resistance of the defect will not improve, and complications increase.

- graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2005;20:371-81.
17. Bruschi GB, Scipione A, Calesini G, Bruschi E. Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:219-26.
 18. Winter AA, Pollack AS, Odrich RB. Sinus/Alveolar crest tenting (SACT): a new technique for implant placement in atrophic maxillary ridges without bone grafts or membranes. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:557-65.
 19. Lündgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Impl Dent Rel Res* 2004;6:165-73.
 20. Palma VC, Magro-Filho O, Oliveira JA, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrana elevation: an experimental study in primates. *Clin Impl Dent Rel Res* 2006;8:11-24.
 21. Gruber R, Kandler B, Fuerst G, Fischer MB, Watzek G. Porcine sinus mucosa holds cells that respond to bone morphogenetic protein BMP-6 and BMP-7 with increased osteogenic differentiation in vitro. *Clin Oral Impl Rel Res* 2004;15:575-80.
 22. Bodner L. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 Consecutive Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:949.
 23. Chiapasco M, Rossi A, Motta JJ, Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: A Radiographic Computed Analysis of 27 Consecutive Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:942-8.
 24. Munuera L. Biomateriales aquí y ahora. Ed. Dykinson, 2000.
 25. Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:857-62.
 26. Horowitz I, Bodner L. Use of xenograft bone with aspirated bone marrow for treatment of cystic defects of the jaws. *Head Neck* 1989;11: 516-23.
 27. Bodner L. Effect of decalcified freeze-dried bone allograft on the healing of the jaw defects after cyst enucleation. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1282-6.
 28. Mitchell R. An evaluation of bone healing in cavities in the jaws implanted with a collagen matrix. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992;30:180-2.
 29. Schepers EJ, Ducheyne P, Barbier L, y cols. Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. *Implant Dent* 1993;2:151-6.
 30. Ciani A, Mangano C, Donzelli R, y cols. Cinti radicolare della mandibola. *Dental Cadmos* 1992;19:74.
 31. Santamaría J, García AM, De Vicente JC, Landa S, López-Arranz JS. Bone regeneration alter radicular cyst renoval with and without guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:118-20.