



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**Serrano Zamora, Rebeca**  
Graduada en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Oral, Universidad Complutense de Madrid. Alumna del Máster Universitario en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Ochoa-López, Gastón**  
Graduado en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Máster en Prótesis sobre Implantes, Universidad Rey Juan Carlos. Alumno del Máster Universitario en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Iglesias Velázquez, Óscar**  
Graduado en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Oral, Universidad Complutense de Madrid. Alumno del Máster de Cirugía Bucal e Implantología, Universidad Complutense de Madrid.

**Sánchez Labrador, Luis**  
Profesor del Máster en Cirugía Bucal e Implantología, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

**González Fernández-Tresguerres, Francisco**  
Profesor del Máster en Cirugía Bucal e Implantología, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

**Meniz García, Cristina**  
Profesor Contratado Doctor del Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

### Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

Rebeca Serrano Zamora  
Facultad de Odontología  
Universidad Complutense de Madrid  
Plaza Ramón y Cajal, s/n  
28040 Madrid  
Email: rebese01@ucm.es

Fecha de recepción: 6 de mayo de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
9 de junio de 2021.

# Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral

Serrano Zamora R, Ochoa-López G, Iglesias Velázquez O, Sánchez Labrador L, González Fernández-Tresguerres F, Meniz García C. Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral. *Cient. Dent.* 2021; 18; 3; 183-192

## RESUMEN

**Introducción.** La cirugía de elevación de seno es un procedimiento realizado en cirugía bucal para conseguir aumentar el volumen óseo en sectores posteriores de maxilares atroficos y así poder rehabilitar la zona con implantes dentales. El objetivo de esta revisión es conocer la cantidad de hueso neoformado, en función del tipo de biomaterial empleado, en la técnica de elevación de seno mediante técnica abierta.

**Material y métodos.** Para cumplir con dicho objetivo se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos (PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y Web of Science).

**Resultados.** 18 artículos han sido incluidos para su comparación y discusión en esta revisión. En todos ellos, el estudio histomorfométrico de los materiales de injerto en la elevación de seno fue llevado a cabo, permitiendo conocer la cantidad (%) de hueso nuevo formado con cada biomaterial. Los materiales de injerto empleados son diversos, encontrando hueso autólogo, aloinjerto, xenoinjerto y materiales sintéticos; combinación de algunos de estos materiales entre sí e incluso con concentrados plaquetarios, proteína morfogenética ósea y células madre mesenquimales.

**Conclusiones.** El empleo de hueso autólogo como biomaterial en la cirugía de elevación de seno maxilar mediante técnica abierta, obtiene el mayor porcentaje de hueso nuevo formado. Sin embargo, los resultados obtenidos son también satisfactorios empleando materiales de injerto de diferente naturaleza.

## EVALUATION OF THE AMOUNT OF NEW BONE FORMED USING GRAFT MATERIALS IN MAXILLARY SINUS AUGMENTATION WITH LATERAL WINDOW TECHNIQUE

## ABSTRACT

**Introduction.** Sinus augmentation is a common procedure performed in dental practice to increase bone volume in atrophic posterior maxilla in order to rehabilitate this area with dental implants. The aim of this review is to know the amount of new bone formation in sinus lift surgery by open technique depending of the biomaterial used.

**Material and methods.** A comprehensive literature search was conducted in the main databases (PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus and Web of Science).

**Results.** The search yielded 18 results that met the inclusion criteria. In all of them, the histomorphometric study of the materials grafted was studied, allowing to know the amount of new bone formed with each biomaterial. The graft materials used are diverse, finding autologous bone, allograft, xenograft and alloplastic materials. Furthermore, it is used the combination of some of these materials with each other and even with platelet concentrates, bone morphogenetic proteins and mesenchymal stem cells.

**Conclusions.** The use of autologous bone as biomaterial in maxillary sinus lift surgery by open technique obtains the highest percentage of new bone formed. However, the results obtained in sinus lift surgery are satisfactory using graft materials of different nature.

## PALABRAS CLAVE

Elevación de seno maxilar; Técnica de ventana lateral; Injerto óseo; Biomaterial; Hueso neoformado; Histomorfometría.

## KEY WORDS

Maxillary sinus augmentation; Lateral window technique; Bone grafting; Biomaterial; Newly formed bone; Histomorphometric.

## INTRODUCCIÓN

El seno maxilar es una estructura anatómica situada bilateralmente en el hueso maxilar, siendo el seno paranasal de mayor tamaño. Esta cavidad neumática de aspecto piramidal se encuentra en íntimo contacto con las fosas nasales, a través de un *ostium* de drenaje localizado en el meato medio. Alcanza su tamaño adulto una vez completada la dentición permanente; no obstante, ciertas situaciones como la pérdida dentaria, pueden provocar un aumento del tamaño del mismo. Se encuentra revestido por un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células formadoras de moco denominado membrana de Schneider. Entre las funciones del seno maxilar destaca su función de limpieza. Respecto a sus límites anatómicos, cabe destacar su pared inferior ya que el suelo del seno se corresponde con los procesos alveolares y palatinos del maxilar y por ello guarda estrecha relación con los denominados dientes antrales: premolares y molares superiores principalmente<sup>1-3</sup>.

El empleo de implantes dentales para la rehabilitación de espacios edéntulos es una de las opciones terapéuticas más empleadas en la actualidad. Sin embargo, entre los factores que comprometen la colocación ideal de los implantes, se encuentra la falta de un adecuado volumen óseo. La rehabilitación de la región posterior maxilar supone a menudo un reto terapéutico, debido a la reabsorción del proceso alveolar o la neumatización del seno maxilar como consecuencia de la pérdida o extracción dental llevada a cabo en esa zona.<sup>4,5</sup> Algunos de estos casos de atrofia maxilar severa en los que únicamente una fina capa de hueso separa el seno maxilar de la cavidad oral, dificultando o imposibilitando la colocación de implantes, se pueden solucionar con técnicas de aumento óseo, destacando entre ellas la elevación del seno maxilar.<sup>6</sup>

Existen principalmente dos técnicas de elevación sinusal, las cuales han sido ampliamente descritas y comparadas en la literatura y de las que han ido surgiendo variaciones y modificaciones en el transcurso de los años. Por un lado, se encuentra la técnica abierta, también denominada de ventana lateral o traumática, descrita por Tatum en 1976 y posteriormente publicada por Boyne y James en 1980. En esta técnica, el abordaje se hace a través de una ventana lateral en la cara anteroexterna del seno mediante la realización de un colgajo mucoperióstico y de una osteotomía lateral crestal, despegando posteriormente la membrana sinusal. Es la técnica de elección en casos con altura ósea inferior a 4 mm.<sup>2,7</sup> Como alternativa a la anterior, se desarrolló posteriormente la técnica cerrada o atraumática, pro-

puesta por Tatum en 1986 y modificada por Summers en 1994. Esta técnica se considera más conservadora que la técnica abierta y se caracteriza por ser un procedimiento transalveolar con la consecuente fractura del suelo del seno maxilar y la elevación de la membrana mediante la utilización de osteotomos. Esta técnica es más favorable cuando hay al menos 5 mm de altura<sup>2,8,9</sup>.

En ambas técnicas, pueden emplearse o no materiales de relleno y la colocación de los implantes se realizará de forma inmediata o diferida en función de la cantidad de tejido óseo disponible y la estabilidad conseguida. Entre los diferentes materiales de injerto en cirugía de elevación de seno se encuentran: autoinjertos, aloinjerto, xenoinjerto, aloplásticos, etc. El desarrollo de estos materiales ha ido ligado a la necesidad de conseguir ciertas propiedades que se consideran ideales para este tipo de sustitutos óseos como son osteoconducción, osteogénesis, osteoinducción, biorreabsorción y estabilidad volumétrica<sup>10</sup>.

El objetivo de esta revisión de la literatura es conocer la cantidad de hueso neoformado, en función del tipo de biomaterial empleado, en la técnica de elevación de seno mediante técnica abierta.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura científica publicada en las bases de datos electrónicas PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y Web of Science. Además, se llevó a cabo una búsqueda manual a través de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

La estrategia de búsqueda se realizó combinando los siguientes términos con operadores booleanos: (*maxillary sinus*) OR (*sinus*) AND (*augmentation*) OR (*grafting*) OR (*lift*) OR (*floor augmentation*) OR (*floor elevation*) AND (*material*) OR (*biomaterial*).

### Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión establecidos fueron: (a) estudios *in vivo*, ensayos clínicos y estudios de cohortes (b) publicados en los últimos diez años, (c) redactados en inglés, (d) que analicen mediante histomorfometría la cantidad de hueso nuevo formado tras el empleo de materiales de relleno en elevación de seno empleando técnica abierta, (e) pudiendo emplearse como material de injerto cualquiera de los citados a continuación: autoinjerto, aloinjerto, xenoinjerto, material aloplástico, injertos compuestos (hueso autógeno y aloinjerto; hueso autógeno y xenoinjerto; injer-

to de hueso autógeno y aloplástico; aloinjerto y xenoinjerto), cualquier injerto óseo asociado con factores de crecimiento derivado de plaquetas, cualquier injerto asociado con proteína morfogenética ósea recombinante y cualquier injerto asociado con células madre mesenquimales (MSC). Como criterios de exclusión se establecen estudios *in vitro*, en animales, reporte de casos, estudios transversales, aquellos estudios donde solo se emplee el propio coágulo sanguíneo y todos aquellos estudios que no cumplieren los criterios de inclusión.

## RESULTADOS

### Selección de los estudios

En la Figura puede observarse el diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios. Como resultado de la estrategia de búsqueda, se recopiló inicialmente un total de 2.094 referencias, quedando 1.475 tras eliminar citas duplicadas. A continuación, dos revisores independien-

tes (RSZ y GOL) llevaron a cabo la revisión de estos artículos por "título y *abstract*", excluyendo 1.342 artículos por abordar cuestiones no relacionadas con el objetivo de esta revisión. Los 133 artículos potenciales fueron nuevamente evaluados, en esta ocasión a texto completo. De ellos, 115 fueron excluidos (3 no disponibles a texto completo; 112 por no cumplir los criterios de inclusión). Finalmente, 18 artículos se incluyeron en esta revisión<sup>10-27</sup>.

### Características de los estudios

Los artículos seleccionados fueron publicados entre los años 2010 y 2020. En total, se registran 549 elevaciones de seno mediante técnica de acceso lateral empleando material de injerto en un total de 381 pacientes. En todos los estudios, a excepción del estudio de Bassil y cols., 2013, se colocó membrana reabsorbible cubriendo la ventana lateral realizada después de cada una de las elevaciones. La colocación de los implantes dentales se realizó en 17 de los estudios de forma diferida: mientras que la

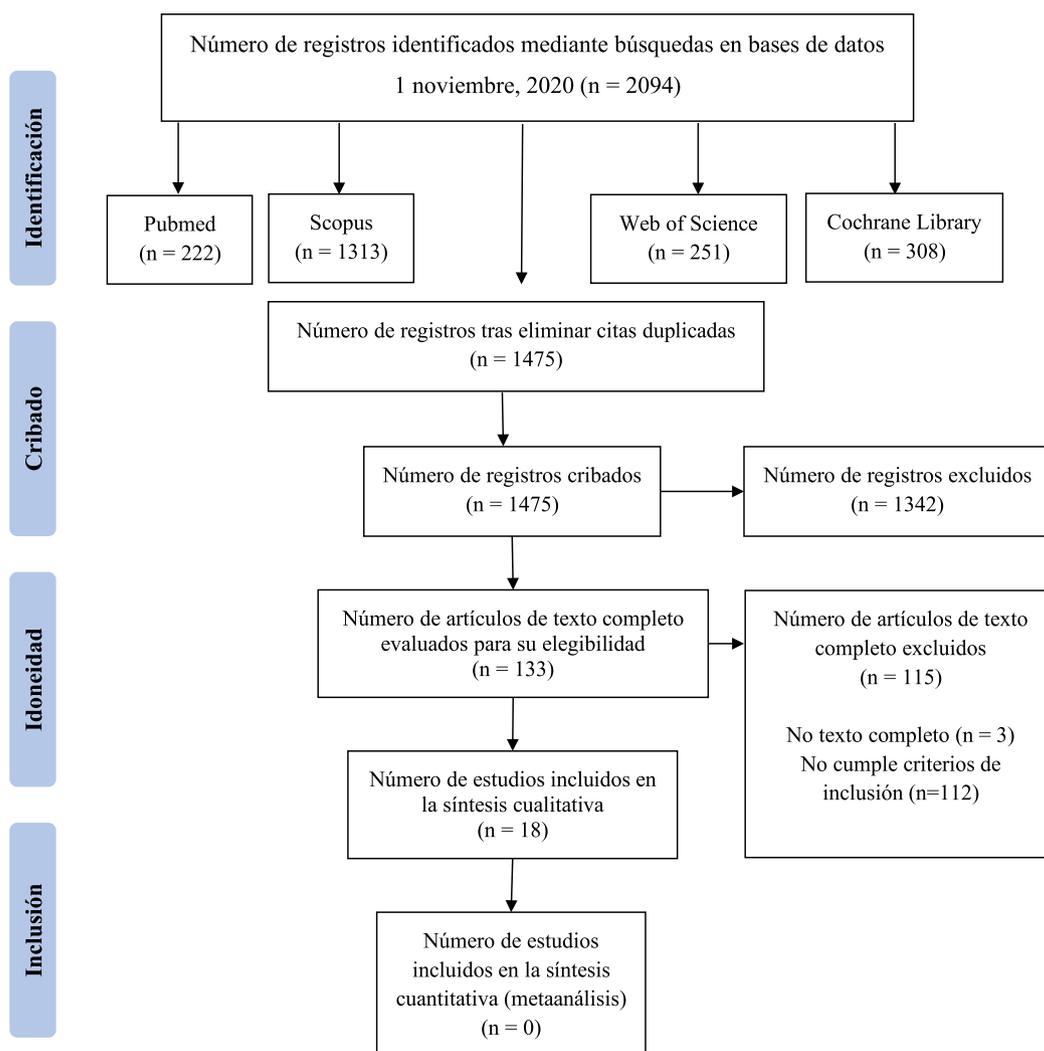


Figura. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.

colocación de los mismos de forma inmediata únicamente se llevó a cabo en uno de los estudios (Tabla 1).

Entre los estudios incluidos, se emplean xenoinjertos en 9 de ellos<sup>10-13,18-21,24</sup>; aloinjertos en 4<sup>12,15,21,23</sup>; aloplásticos en 7<sup>10,12,13,15,17,21,22</sup>; autoinjertos en 2<sup>17,21</sup>; o injertos mixtos en 9<sup>11,13,14,16,19-21,26,27</sup> (Tabla 1).

Por otro lado, respecto al número de grupos de estudio, en 6 de los artículos incluidos se analiza un único grupo

o cohorte<sup>18, 22-24,26,27</sup>; mientras que en los 12 artículos restantes aparecen diferentes grupos de estudio comparando diferentes materiales de relleno en cada uno de ellos<sup>10-17,19-21,25</sup> (Tabla 1).

#### Porcentaje de hueso neoformado

La variable principal estudiada en esta revisión es el porcentaje de hueso nuevo (NH) formado tras la colocación

**Tabla 1. Características generales de los estudios seleccionados.**

Autor, año	Revista	Nº pacientes y sexo	Edad (años)	Nº elevaciones	Tipo injerto	Colocación implantes (meses)
Kraus, 2020	Int J Oral Maxillofac Implants	56 (34%H y 66%M)	59,3 ± 10,8	66	Aloplástico Xenoinjerto	Diferida (6)
Pang, 2019	Implant Dent	25	56,67 ± 10,53 52,89 ± 12,69	28	Xenoinjerto Xenoinjerto + aloplástico	Diferida (6)
La Monaca, 2018	Biomed Res Int	6 (3H y 3M)	50 - 72	6	Aloinjerto Xenoinjerto Aloplástico	Diferida (6)
Nizam, 2018	Clin Oral Impl Res	13 (9H Y 4M)	49,92 ± 10,37	26	Xenoinjerto + L-PRF Xenoinjerto	Diferida (6)
Killiç, 2017	Clin Implant Dent Relat Res	26 (17H y 9M)	31,51 ± 8,52 34,01 ± 9,59 35,48 ± 9,53	26	Aloplástico Aloplástico + P-PRP Aloplástico + PRF	Diferida (6)
Kolerman, 2017	Clin Implant Dent Relat Res	13 (6 H y 7 M)	58	26	Aloplástico Aloinjerto	Diferida (9)
Ahmet, 2016	Implant Dent	16 (10H y 6M)	53,87	23	Aloplástico + Xenoinjerto Aloplástico + Aloplástico	Diferida (5)
Danesh-Sani, 2016	Implant Dent	10	25 - 72	20	Aloplástico Autoinjerto	Diferida (6-8)
Bassil, 2013	J Oral Implantol	20 (10H y 10M)	57	20	Xenoinjerto	Diferida (8)
Corinaldesi, 2013	Br J Oral Maxillofac Surg	9 (3H y 6M)	50	18	Xenoinjerto Xenoinjerto + BMP-7	Diferida (4)
Froum, 2013	Int J Periodontics Restorative Dent	24 (10H y 14M)	61,2 ± 7,7	48	Xenoinjerto Xenoinjerto+ rhPDGF	Diferida
Schmitt, 2013	Clin Oral Impl Res	30 (13 H y 17M)	38 - 79	45	Aloplástico Xenoinjerto Aloinjerto Autoinjerto	Diferida (5)
Dasmah, 2012	Clin Implant Dent Relat Res	10 (4 H y 6 M)	70	10	Aloplástico	Diferida (4)
Avila-Ortiz, 2012	Clin Oral Implants Res	21 (9H y 12M)	57,6	21	Aloinjerto	Diferida (6)
Barone, 2012	Clin Implant Dent Relat Res	24 (14 H y 18 M)	18 - 70	24	Xenoinjerto	Diferida
Rickert, 2011	Clin Oral Implants Res	12	60,8 ± 5,9	24	Xenoinjerto + MSCs Xenoinjerto + Autoinjerto	Diferida
Chaushu, 2010	J Periodontol	31 (15H y 16M)	54 ± 9	31	Aloinjerto + Xenoinjerto	Inmediata
De Vicente, 2010	Clin Oral Implants Res	35 (14H y 21M)	34 - 69	42	Autoinjerto + Xenoinjerto	Diferida (3-9)

H = hombre; M = mujer; L-PRF = Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (*Leukocyte -Platelet Rich Fibrin*); P-PRP = Plasma Rico en Plaquetas Puro (*Pure-Platelet Rich Plasma*); PRF = Fibrina Rica en Plaquetas (*Platelet-Rich Fibrin*); BMP-7 = Proteína Morfogénica Ósea tipo 7; rhPDGF = Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas; MSCs = Células Madre Mesenquimales.

TABLA 2. RESULTADOS DE LA CANTIDAD DE HUESO NUEVO (NH) FORMADO Y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

Autor, año	Tipo injerto	Biopsia (meses)	Hueso nuevo (%)	Significación
Kraus, 2020	BCP (HA// $\beta$ -TCP 10:90) (Straumann® VivOss™) DBBM (Bio-Oss®)	6	35,9 (BCP) 35,4 (DBBM)	p > 0,05
Pang, 2019	ABB (Bio-Oss®) Ca-P + ABB (InduCera)	6	23,02 $\pm$ 5,88 (ABB) 21,37 $\pm$ 8,87 (Ca-P + ABB)	p = 0,917
La Monaca, 2018	MCBA (Puros®) FDDBA ABB (Bio-Oss®) EB (osteOXenon-Bioteck) BCP BC (Biostite)	6	20,1 (MCBA) 32,1 (FDDBA) 16,1 (ABB) 22,8 (EB) 20,3 (BCP) 21,4 (BC)	
Nizam, 2018	ABB (Bio-Oss®) + L-PRF ABB (Bio-Oss®)	6	21,38 $\pm$ 8,78 (ABB + L-PRF) 21,25 $\pm$ 5,59 (ABB)	p = 0,96
Killiç, 2017	$\beta$ -TCP $\beta$ -TCP + P-PRP $\beta$ -TCP + PRF	6	33,40 $\pm$ 10,43 ( $\beta$ -TCP) 34,83 $\pm$ 10,12 ( $\beta$ -TCP + P-PRP) 32,03 $\pm$ 6,34 ( $\beta$ -TCP + PRF)	p > 0,05
Kolerman, 2017	BCP FDDBA	9	24 $\pm$ 6,8 (BCP) 27,5 $\pm$ 8,1 (FDDBA)	p = 0,331
Ahmet, 2016	BCS + DBB BCS + BCP (HA- $\beta$ -TCP (60:40))	5	36,71 $\pm$ 15,32 (BCS + DBB) 34,40 $\pm$ 18,91 (BCS + BCP)	p > 0,05
Danesh-Sani, 2016	BCP (HA- $\beta$ -TCP (60:40)) AB	6 - 8	28,2 $\pm$ 8,4 (BCP) 36,8 $\pm$ 11,5 (AB)	p = 0,0032*
Bassil, 2013	DPBB (Bio-Oss®)	8	17,6 $\pm$ 2,8	
Corinaldesi, 2013	DBBM (Bio-Oss®) DBBM (Bio-Oss®) + BMP-7	4	19,9 $\pm$ 6,8 (DBBM) 6,6 $\pm$ 4,8 (DBBM + BMP-7)	P=0,0003*
Froum, 2013	ABBM (Bio-Oss®) ABBM (Bio-Oss®) + rhPDGF	4 a 5 (A) 7 a 9 (B)	11,8 $\pm$ 9,2 (ABBM) (A) 21,1 $\pm$ 11,8 (ABBM + rh PDGF) (A) 21,4 $\pm$ 8,6 (ABBM) (B) 19,5 $\pm$ 10,7 (ABBM+rhPDGF) (B)	ABBM vs. ABBM + rhPDGF (A) (p = 0,043*) ABBM vs. ABBM + rh PDGF (B) (p = 0,645) ABBM (A) vs. ABBM (B) (p = 0,015*) ABBM + rhPDGF (A) vs. ABBM + rhPDGF (B) (p = 0,723)
Schmitt, 2013	BCP (Straumann BoneCeramic®) ABB(Bio-Oss®) MCBA (Zimmer Puros®) AB (ángulo mandibular)	5	30,28 $\pm$ 2,16 (BCP) 24,9 $\pm$ 5,67 (ABB) 35,41 $\pm$ 2,78 (MCBA) 41,74 $\pm$ 2,1 (AB)	AB vs. BCP (p= 0,000*) ABB vs. MCBA (p= 0,000*) ABB vs AB (p= 0,000*)
Dasmah, 2012	CaS (SurgiPlaster Classimplant®)	4	21,1 $\pm$ 11,2	
Avila-Ortiz, 2012	Aloinjerto (MinerOss®)	6	20,47 $\pm$ 18,25	
Barone, 2012	Partículas de hueso corticoesponjoso porcino (MP3®)	6	43,9 $\pm$ 18,6	
Rickert, 2011	ABB (Bio-Oss®) + MSCs (cresta iliaca) ABB(Bio-Oss®) + AB (retromolar)	4	17,7 $\pm$ 7,3 (ABB + MSCs) 12 $\pm$ 6,6 (ABB+ AB)	p=0,026*
Chaushu, 2010	Bloque óseo esponjoso + FDDBA	9	26,1 $\pm$ 15	
De Vicente, 2010	AB (pared lateral maxilar) + ABB (Bio-Oss®)	9	29 $\pm$ 6,6	

BCP = fosfato cálcico bifásico (*biphasic calcium phosphate*); HA = hidroxiapatita;  $\beta$  -TCP = fosfato beta-tricálcico ( *$\beta$ -tricalcium phosphate*); DBBM = hueso mineral bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone mineral*); ABB = hueso bovino inorgánico (*anorganic bovine bone*); Ca-P = fosfato cálcico; MCBA = aloinjerto óseo deshidratado con disolvente mineralizado (*mineralized solvent dehydrated bone allograft*); FDDBA = aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (*freeze-dried mineralized bone allograft*); EB = hueso equino (*equine-derived bone*); BC = biopatita-colágeno (*biopatite-collagen*); L-PRF = Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (*Leukocyte -Platelet Rich Fibrin*); P-PRP = Plasma Rico en Plaquetas Puro (*Pure-Platelet Rich Plasma*); PRF = Fibrina Rica en Plaquetas (*Platelet-Rich Fibrin*); BCS = sulfato cálcico bifásico (*biphasic calcium sulfate*); DBB = hueso bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone*); AB = hueso autólogo (*autogenous bone*); DPBB = hueso bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone*); BMP-7= Proteína Morfogénica Ósea tipo 7; ABBM= matriz hueso bovino inorgánico (*anorganic bovine bone matrix*); rhPDGF = Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas; CaS = sulfato cálcico; MSCs = Células Madre Mesenquimales.

de injertos en la cirugía de elevación de seno maxilar con técnica abierta. Estos valores se obtienen con la toma de biopsia de la zona injertada, realizada entre los 4 a 9 meses en los estudios incluidos. Mediante un estudio histomorfométrico de la muestra se obtienen porcentajes de volumen del hueso nuevo formado, además de otros datos de interés como la cantidad de injerto óseo restante y el tejido blando, fibroso o conectivo.

El xenoinjerto es un material empleado en numerosos estudios. En el estudio de Bassil y *cols.*, 2013, se emplea hueso bovino desproteínizado (DPBB) (Bio-Oss®) obteniendo un porcentaje de NH de  $17,6\% \pm 2,8\%$  a los 8 meses.<sup>18</sup> En el estudio de Barone y *cols.*, 2012, se emplea hueso particulado corticoesponjoso de origen porcino (MP3®), obteniéndose un 43,9 % de NH a los 6 meses<sup>24</sup> (Tabla 2).

También se han encontrado estudios donde el material de relleno es de tipo aloplástico o sintético, como el estudio de Dasmah y *cols.*, 2012 en donde se empleó sulfato cálcico (CaS) (Surgiplaster Classimplant®) obteniendo una neoformación ósea a los 4 meses de  $21,1 \pm 11,2\%$ <sup>22</sup> (Tabla 2).

Además de xenoinjerto y materiales aloplásticos, se han encontrado estudios donde se emplean aloinjertos. Avila-Ortiz y *cols.* emplearon un aloinjerto mineral (MinerOss®) como material de relleno en las elevaciones sinusales realizadas obteniendo a los 6 meses un  $20,47 \pm 18,25\%$  de hueso nuevo formado.<sup>23</sup> En el estudio de Chausu y *cols.*, 2010 se utilizó bloque óseo esponjoso de origen alogénico junto con aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (FDDB), obteniendo una formación ósea del  $26,1 \pm 15\%$  a los 9 meses<sup>26</sup> (Tabla 2).

Respecto al empleo de hueso autólogo como material, en el estudio de Vicente y *cols.*, 2010 se empleó tejido óseo extraído de la pared lateral maxilar mezclado con Bio-Oss® obteniendo un total de  $29 \pm 6,6\%$  de hueso nuevo formado a los 9 meses<sup>27</sup> (Tabla 2).

La eficacia entre unos materiales de relleno y otros ha sido analizada en varios de los estudios incluidos en esta revisión. En el estudio de Kraus y *cols.*, 2020 se compara el empleo de un xenoinjerto como es el mineral óseo bovino desproteínizado (DBBM) (Bio-Oss®) *versus* un material aloplástico (Straumann®VivOss™) que consiste en fosfato cálcico bifásico (BCP), formado por hidroxiapatita (HA) + fosfato beta-tricálcico ( $\beta$ -TCP), en donde la cantidad de NH fue de 35,9% y 35,9% respectivamente a los 6 meses sin diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ )<sup>10</sup>. En el estudio de Pang y *cols.*, 2019, también se compara el empleo de Bio-Oss® y hueso bovino inorgánico (ABB) revestido por fosfato cálcico (Ca-P) (InduCera), obteniendo a los 6 meses un  $23,02 \pm 5,88\%$  y  $21,37 \pm 8,87\%$  respectivamente de hueso nuevo sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,917$ )<sup>11</sup> (Tabla 2).

Kolerman y *cols.* compararon el empleo de materiales aloplásticos como el BCP con el FDDB. La cantidad de hueso

nuevo formado a los 9 meses en el caso del FDDB fue del  $27,5 \pm 6,8\%$ , siendo superior a la cantidad obtenida al emplear BCP ( $24 \pm 6,8\%$ ); sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p = 0,331$ ).<sup>15</sup> El BCP también se empleó en el estudio de Danesh-Sani y *cols.*, 2016 siendo comparado su empleo con hueso autólogo. El NH formado a los 6-8 meses fue de  $28,8 \pm 8,4\%$  en aquellos casos en los que se empleó BCP frente al  $36,8 \pm 11,5\%$  obtenido al utilizar hueso autólogo, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos materiales ( $p = 0,0032$ )<sup>17</sup> (Tabla 2).

Otro material de injerto aloplástico como es el sulfato cálcico bifásico (BCS) se ha estudiado en combinación con hueso bovino desproteínizado (DBB) y con BCP. En el estudio de Ahmet y *cols.*, 2016 a los 5 meses, la combinación de material aloplástico y xenoinjerto (BCS + ABB) logró una formación de hueso nuevo del  $36,71 \pm 15,32\%$  frente al  $34,40 \pm 18,91\%$  obtenido al emplear dos materiales aloplásticos (BCS + BCP). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0,05$ )<sup>16</sup> (Tabla 2).

La Monaca y *cols.*, analizaron la formación de hueso nuevo comparando aloinjerto, xenoinjerto y materiales de origen aloplástico: aloinjerto óseo deshidratado con disolvente mineralizado (MCBA), aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (FDDB), hueso bovino inorgánico (ABB), hueso equino (EB), fosfato cálcico bifásico (BCP) y biopatita-colágeno (BC), obteniendo una formación de hueso nuevo a los 6 meses de 20,1%, 32,1%, 16,1%, 22,8%, 20,3% y 21,4% respectivamente<sup>12</sup> (Tabla 2).

La comparación entre hueso autógeno, aloinjerto, xenoinjerto y materiales aloplásticos se puede observar en el estudio de Schmitt y *cols.*, 2013 donde se empleó BCP (Straumann BoneCeramic®), ABB (Bio-Oss®), MCBA (Zimmer Puros®) y hueso autólogo (AB) del ángulo mandibular. El nuevo hueso formado a los 5 meses fue del  $30,28 \pm 2,16\%$ ;  $24,9 \pm 5,67\%$ ;  $35,41 \pm 2,78\%$ ;  $41,74 \pm 2,1\%$  respectivamente, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre AB vs. BCP; ABB vs. MCBA; ABB vs. AB ( $p = 0,000$ ); ( $p = 0,000$ ); ( $p = 0,000$ )<sup>21</sup> (Tabla 2).

En la cirugía de elevación de seno, también se han empleado concentrados plaquetarios junto con otros materiales de relleno tradicionales. Killiç y *cols.*, compararon el empleo  $\beta$ -TCP sólo y en combinación con plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) o fibrina rica en plaquetas (PRF), obteniendo a los 6 meses una formación de hueso nuevo del  $33,40 \pm 10,43\%$ ,  $34,83 \pm 10,12\%$  y  $32,03 \pm 6,34\%$ , concluyendo que la adición de P-PRP o PRF a  $\beta$ -TCP no aumentaba la formación de hueso nuevo ( $p > 0,05$ ).<sup>14</sup> Los concentrados plaquetarios también se han estudiado en combinación con xenoinjertos. En el estudio de Nizam y *cols.*, se comparó el empleo de Bio-Oss® solo y en combinación con fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF),

obteniendo  $21,25 \pm 5,59\%$  y  $21,38 \pm 8,78$  respectivamente de hueso nuevo a los 6 meses, sin diferencias significativas ( $p=0,96$ )<sup>13</sup> (Tabla 2).

Además de los concentrados plaquetarios, también se han combinado los materiales de relleno con otros factores de crecimiento como Proteína Morfogénica Ósea tipo 7 (BMP-7) como en el estudio de Corinaldesi y cols., 2013 donde se comparó la cantidad de hueso nuevo formado al emplear Bio-Oss® ( $19,9 \pm 6,8\%$ ) y Bio-Oss® + BMP-7 ( $6,6 \pm 4,8\%$ ) obteniendo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,0003$ ) a los 4 meses<sup>19</sup> (Tabla 2).

Froum y cols., compararon el nuevo hueso formado empleando Bio-Oss® solo y en combinación con Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas (rhPDGF) en dos tiempos diferentes (a los 4-5 meses y a los 7-9 meses). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de NH a los 4-5 meses al emplear Bio-Oss® ( $11,8 \pm 9,2\%$ ) y Bio-Oss® combinado con rhPDGF ( $21,1 \pm 11,8\%$ ) ( $p=0,043$ ). Sin embargo, la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa a los 7-9 meses ( $p=0,645$ )<sup>20</sup> (Tabla 2).

Rickert y cols., combinaron el uso de Bio-Oss® con Células Madre Mesenquimales (MSCs) obtenidas de la cresta iliaca y lo compararon con el uso de Bio-Oss® y hueso autólogo obtenido del área retromolar. A los 4 meses, vieron que Bio-Oss® y MSCs inducían mayor formación de hueso ( $17,7\%$ ) que el otro grupo ( $12\%$ ) con diferencia significativa ( $p=0,026$ )<sup>25</sup> (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

Idealmente, los materiales de injerto óseo empleados deberían cumplir los principios biológicos de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción para asegurar una correcta adaptación del tejido injertado a la zona receptora y favorecer la posterior formación de hueso. Se define la osteoconducción como la capacidad de un material para permitir el crecimiento de hueso sobre su superficie, actuando como un andamiaje. Por otro lado, el concepto de osteoinducción hace alusión a la capacidad del material para reclutar e inducir la diferenciación de células inmaduras durante el proceso de regeneración ósea. Por último, la osteogénesis es la capacidad de producir hueso nuevo y está determinado principalmente por la supervivencia de las células trasplantadas, especialmente preosteoblastos y osteoblastos. Sin embargo, no todos los materiales de injerto óseo cumplen todas estas características, a excepción del hueso autólogo<sup>28-30</sup>.

Otro mecanismo destacable de los injertos óseos es la bio-reabsorción, cualidad por la cual algunos injertos son reabsorbidos para desaparecer total o parcialmente en función del tiempo y permitir así su sustitución por tejidos propios del individuo, en un proceso denominado *creeping substitution*.

Un método de evaluación en la regeneración de elevación de seno maxilar es el análisis histomorfométrico tomando biopsias óseas, que permiten determinar el porcentaje de hueso nuevo formado, partículas de injerto residual y componentes de tejido conectivo de la biopsia realizada en el lugar donde se colocó el injerto durante el período de cicatrización<sup>31, 32</sup>. Estos parámetros son clínicamente muy importantes para evaluar el éxito de este procedimiento quirúrgico: un mayor porcentaje de hueso nuevo y menor injerto residual indican una integración exitosa del injerto óseo, que finalmente mejora la supervivencia del implante.<sup>33</sup>

El injerto autógeno o hueso autólogo, presenta las propiedades ideales de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción, convirtiéndose en el *gold standard* en las cirugías de regeneración ósea. Pueden contener hueso cortical, esponjoso, cortico-esponjoso y presentarse en bloque. Los injertos pueden obtenerse de fuentes intraorales o extraorales. Sin embargo, el aumento de la morbilidad, la disponibilidad limitada y la alta tasa de reabsorción del injerto (hasta 40%) hacen que sean menos deseables. La supervivencia de los implantes colocados en injertos de bloque es significativamente menor que los implantes colocados en injerto particulado<sup>34, 35</sup>.

Los injertos óseos alogénicos, o aloinjertos, se obtienen de individuos de la misma especie que el receptor del injerto. Los bancos de hueso permiten disponer de una cantidad ilimitada de hueso y sin la morbilidad de su extracción. Gracias al *screening* previo y a los test serológicos llevados a cabo por los bancos de hueso, el riesgo de transmisión de enfermedades es inexistente. Son materiales osteoconductores que también actúan como armazones de mantenimiento del espacio para la regeneración del hueso. Su capacidad osteoinductora puede incrementarse mediante la eliminación de la porción mineralizada del injerto para crear un material con una mayor concentración de proteínas morfogénicas óseas (BMPs) y otras proteínas específicas del hueso<sup>34, 35</sup>.

Los xenoinjertos proceden de especies distintas al receptor, siendo de origen animal o mineral derivados de coral o algas y actúan como injertos osteoconductores semipermanentes o de reabsorción lenta. Estos materiales mantienen bien el espacio, con una alta radiopacidad que ayuda a identificar el material en el seno. Presentan una fácil disponibilidad y están íntegramente libres de peligro de transmisión de enfermedades, siempre y cuando se cumplan los protocolos de procesamiento de esterilidad. Los xenoinjertos más empleados en la práctica diaria son, los derivados de hueso bovino, porcino y equino.<sup>34, 35</sup> Se ha descrito la suplementación de células derivadas de hueso autógeno a un material de injerto libre de células como puede ser el hueso mineral bovino. La razón para agregar una pequeña cantidad de hueso autógeno es la de agregar osteoblastos, combinados con PRP, con el propósito de utilizar la capacidad osteoinductora del hueso<sup>36</sup>.

Los materiales de injerto aloplástico son materiales sintéticos como polímeros, biocerámicas y cristales bioactivos como el fosfato tricálcico y la hidroxiapatita. Los materiales de injerto aloplástico generalmente se consideran únicamente osteoconductivos, sin propiedades osteoinductivas.<sup>34,35</sup>

En el estudio de Schmitt y cols., 2013 el empleo de hueso autólogo permitió obtener una mayor cantidad de hueso nuevo a los 5 meses frente a aloinjerto, injerto aloplástico y xenoinjerto<sup>21</sup>. Del mismo modo, en el estudio de Danesh-Sani y cols., 2016, la cantidad de hueso nuevo fue mayor en el grupo en el que se empleó hueso autólogo frente a aloplástico<sup>17</sup>.

Al comparar los resultados obtenidos entre material aloplástico y aloinjerto, no se encontraron diferencias significativas en los estudios incluidos en esta revisión.<sup>15</sup> Del mismo modo, en el único estudio incluido donde se comparan los valores obtenidos entre xenoinjerto y material aloplástico, no se obtuvieron diferencias significativas.<sup>10</sup> Sin embargo, sí se observaron diferencias entre xenoinjerto versus aloinjerto, obteniéndose una mayor formación con este último<sup>21</sup>.

El PRP se ha propuesto como un instrumento útil para aumentar la calidad y cantidad final del hueso regenerado en la cirugía oral y maxilofacial combinado con los materiales de injerto mencionados previamente. Sin embargo, la literatura es contradictoria con respecto al uso adyuvante de PRP en el aumento de seno. Los factores que pueden contribuir a esta conclusión son la variabilidad en los diseños de los estudios, los diferentes rendimientos de plaquetas y los diferentes métodos de cuantificación de la regeneración ósea y la cicatrización de heridas. El uso de PRP se basa en la premisa teórica de que, al concentrar las plaquetas, aumentarán los efectos de los factores de crecimiento liberados (PDGF, TGF- $\beta$ , IGF-I e IGF-II).<sup>36</sup> Pese a las ventajas que parecen presentar los concentrados plaquetarios, en el estudio de Nizam y cols., 2018 en donde se compara el empleo de Bio-Oss<sup>®</sup> junto con L-PRF frente al uso solo de Bio-Oss<sup>®</sup> los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos.<sup>13</sup> Lo mismo ocurrió en el estudio de Killiç y cols., 2017 donde la combinación de TCP con P-PRP o TCP con PRF no permitió obtener resultados significativos frente al empleo solo de TCP<sup>14</sup>.

Otro factor de crecimiento bien conocido es la proteína morfogenética ósea (BMP-7), que es osteoinductora y puede tener el potencial de estimular a las células mesenquimales para que se diferencien en células formadoras de hueso. La combinación de esta proteína con algunos materiales de injerto se ha llevado a cabo en la práctica. Sin embargo, pese a su capacidad osteoinductora, al emplear BMP-7 en combinación con Bio-Oss<sup>®</sup>, se obtuvieron resultados menores en cuanto a la formación de hueso nuevo que el obtenido al emplear solo Bio-Oss<sup>®</sup>.<sup>19</sup> También

se han utilizado la recreación de BMP-2 como proteína recombinante humana (rhMP2), y se ve en algunos estudios que mejora la calidad y cantidad del hueso en estos procedimientos.<sup>37,38</sup> Sin embargo, Kao y cols., demostraron que el xenoinjerto solo, en comparación con la mezcla de xenoinjerto y rhBMP-2, condujo a la formación de más hueso nuevo en el seno maxilar<sup>39</sup>.

En revisiones sistemáticas y metaanálisis previos sobre los resultados histomorfométricos de diferentes materiales se determinó que el hueso autógeno solo puede inducir la mayor cantidad de NH en comparación con los otros materiales, a corto plazo (6 meses)<sup>32,33</sup>. Sin embargo, una combinación de hueso autógeno y xenoinjertos, así como xenoinjertos solos y mezclas de fosfato tricálcico e hidroxiapatita pueden representar alternativas válidas frente al hueso autógeno cuando la morbilidad del sitio donante es una preocupación<sup>31</sup>.

En el metanálisis de Al-Moraissi y cols., 2020 se determinó que con la aplicación de injertos óseos acelulares osteoconductivos solos, como xenoinjertos o aloplásticos se obtienen valores más bajos de hueso nuevo y más altos en injerto residual y tejido conectivo, en comparación con injertos óseos osteogénicos y/u osteoinductivos. El tiempo de cicatrización tiene un efecto destacado en la formación de hueso nuevo, especialmente cuando se utiliza un biomaterial caracterizado por una tasa de reabsorción lenta, como los xenoinjertos, que necesitan tiempos de curación más prolongados para lograr un NH alto en comparación con los materiales con una tasa de reabsorción más rápida. De hecho, en este estudio el hueso autógeno mostraba el mejor rendimiento sólo cuando el tiempo de cicatrización era inferior a 6 meses, mientras que durante un tiempo de cicatrización más prolongado la mayoría de los materiales lograban resultados histomorfométricos similares<sup>40</sup>.

La implicación clínica de este hallazgo viene relacionada con el momento de la colocación de los implantes: se recomienda el injerto de hueso autógeno cuando se planifica la rehabilitación implantológica dentro de los 6 meses posteriores a la regeneración. Además, la adición de hueso autógeno, factores de crecimiento o MSCs a cualquier biomaterial puede aumentar la tasa de curación. La combinación de materiales aloplásticos y hueso autógeno representa una alternativa satisfactoria al hueso autógeno solo para lograr un NH alto en combinación con una morbilidad reducida. Si la morbilidad del sitio de extracción es una preocupación, se pueden utilizar muchos materiales de injerto alternativos, ya que pueden lograr resultados similares a los de autoinjertos, pero se recomiendan tiempos de curación superiores a los 6 meses<sup>40</sup>.

El xenoinjerto de origen bovino (Bio-Oss) es uno de los materiales comúnmente utilizados en la elevación de seno maxilar, observándose que con el empleo de Bio-Oss<sup>®</sup> sólo se consiguen mayores valores NH que en combinación

con fosfato cálcico y rhPDGF (entre los 7 y 9 meses de colocación)<sup>11,20</sup>. También se ha visto, que con la combinación de Bio-Oss® y MSCs se logra mayor cantidad de hueso nuevo formado que cuando se combina Bio-Oss® con hueso autólogo<sup>25</sup>.

Los sustitutos óseos de origen aloplástico, los xenoinjertos, los aloinjertos y el propio hueso autólogo son materiales de injerto adecuados para la cirugía de elevación de seno mediante técnica abierta o de ventana lateral. Actualmente, el hueso autólogo sigue considerándose el *gold standard* en la regeneración ósea por sus propiedades osteogénicas. Sin embargo, los otros tres injertos de diferente naturaleza pueden llegar a ser casi tan eficaces, logrando una formación de hueso nuevo bastante aproximada y apropiada para la colocación de implantes de forma diferida tras la elevación de seno maxilar.

Entre las limitaciones que presenta esta revisión se encuentra que únicamente se incluyeron artículos publicados en los últimos diez años y en lengua inglesa. Además, las diferencias en el diseño de los estudios incluidos en

esta revisión dificulta la comparación de los resultados entre estudios. Por ello, se necesitan más estudios sobre el tema con una metodología más homogénea para poder obtener conclusiones más contundentes.

## CONCLUSIÓN

En estudios histomorfométricos se ha observado que el empleo de hueso autólogo como biomaterial en la cirugía de elevación de seno maxilar mediante técnica abierta, obtiene el mayor porcentaje de hueso nuevo formado. Sin embargo, dada la morbilidad asociada a su empleo, la utilización de aloinjerto, xenoinjerto y sustitutos óseos aloplásticos o compuestos, resultan una buena alternativa, ya que la neoformación ósea conseguida es aproximadamente similar a la lograda con el hueso autólogo. Sin embargo, se necesita una mayor cantidad de ensayos clínicos randomizados en los que se incluya un mayor tamaño muestral y periodos de seguimiento más amplios.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(7):724-30.
2. Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. *Implant Dent* 2004;13(1):28-32.
3. Iwanaga J, Wilson C, Lachkar S, Tomaszewski K, Walocha J, Shane Tubbs S. Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *Anat Cell Biol* 2019; 52:17-24.
4. Misch CE. *Contemporary Implant Practise*. 3ªed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008.
5. Misch CE. *Prótesis dental sobre implantes*. 2ª ed. España: Elsevier; 2015.
6. Yilmaz S, Karaca EO, İpci SD, y cols., Radiographic and histologic evaluation of platelet-rich plasma and bovine-derived xenograft combination in bilateral sinus augmentation procedure. *Platelets* 2013;24(4):308-15.
7. Boyne PJ, James RA: Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38(8):613-616.
8. Tatum H Jr: Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dentistry Clinical North America* 1986, 30:207-229.
9. Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994;15(6):698, 700, 702-4 passim; quiz 710.
10. Kraus RD, Stricker A, Thoma DS, Jung RE. Sinus Floor Elevation with Biphasic Calcium Phosphate or Deproteinized Bovine Bone Mineral: Clinical and Histomorphometric Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2020;35(5):1005-1012.
11. Pang K-, Lee J-, Choi S-, Kim Y-, Kim B-, Lee J-. Maxillary Sinus Augmentation with Calcium Phosphate Double-Coated Anorganic Bovine Bone: Comparative Multicenter Randomized Clinical Trial with Histological and Radiographic Evaluation. *Implant Dent* 2019;28(1):39-45.

12. La Monaca G, Iezzi G, Cristalli MP, Pranno N, Sfasciotti GL, Voza I. Comparative Histological and Histomorphometric Results of Six Biomaterials Used in Two-Stage Maxillary Sinus Augmentation Model after 6-Month Healing. *Biomed Res Int* 2018;27(2018):9430989.
13. Nizam N, Eren G, Akcal A, Donos N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(1):67-75.
14. Kiliç SC, Guengoermues M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(5):959-967.
15. Kolerman R, Nissan J, Rahmanov M, Vered H, Cohen O, Tal H. Comparison between mineralized cancellous bone allograft and an alloplast material for sinus augmentation: A split mouth histomorphometric study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(5):812-820.
16. Ahmet S, Alper Gultekin B, Karabuda ZC, Olgac V. Two Composite Bone Graft Substitutes for Maxillary Sinus Floor Augmentation: histological, Histomorphometric, and Radiographic Analyses. *Implant dentistry* 2016;25(3):313-321.
17. Danesh-Sani SA, Wallace SS, Movahed A, El Chaar ES, Cho SC, Khoully I, Testori T. Maxillary sinus grafting with biphasic bone ceramic or autogenous bone: Clinical, histologic, and histomorphometric results from a randomized controlled clinical trial. *Implant Dent* 2016;25(5):588-93.
18. Bassil J, Naaman N, Lattouf R, y cols., Clinical, histological, and histomorphometrical analysis of maxillary sinus augmentation using inorganic bovine in humans: preliminary results. *J Oral Implantol* 2013;39(1):73-80.
19. Corinaldesi G, Piersanti L, Piattelli A, Iezzi G, Pieri F, Marchetti C. Augmentation of the floor of the maxillary sinus with recombinant human bone morphogenetic protein-7: a pilot radiological and histological study in humans. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51(3):247-252.
20. Froum SJ, Wallace S, Cho SC, Rosenberg E, Froum S, Schoor R, y cols., A histomorphometric comparison of Bio-Oss alone versus Bio-Oss and platelet-derived growth factor for sinus augmentation: a postsurgical assessment. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33(3):269-279.
21. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(5):576-85.
22. Dasmah A, Hallman M, Sennerby L, Rasmusson L. A clinical and histological case series study on calcium sulfate for maxillary sinus floor augmentation and delayed placement of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14(2):259-65.
23. Avila-Ortiz G, Neiva R, Galindo-Moreno P, Rudek I, Benavides E, Wang HL. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(9):1082-8.
24. Barone A, Ricci M, Covani U, Nannmark U, Azarmehr I, Calvo-Guirado JL. Maxillary sinus augmentation using prehydrated corticocancellous porcine bone: histomorphometric evaluation after 6 months. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14(3):373-9.
25. Rickert D, Sauerbier S, Nagursky H, Menne D, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus floor elevation with bovine bone mineral combined with either autogenous bone or autogenous stem cells: A prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(3):251-258.
26. Chaushu G, Vered M, Mardinger O, Nissan J. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. *J Periodontol* 2010;81(8):1147-52.
27. de Vicente JC, Hernández-Vallejo G, Braña-Abascal P, Peña I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: clinical and histologic observations. *Clin Oral Implants Res* 2010; 1;21(4):430-8.
28. Block MS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1281-6.
29. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:53-8.
30. Monzón Trujillo D, Martínez Brito I, Rodríguez Sarduy R, Piña Rodríguez JJ, Pérez Mir EA. Injertos óseos en implantología oral. *Rev Medica Electronica* 2014;36(4).
31. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(9):1106-1122.
32. Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommerborn MA, Meyer U, Kubler NR. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head Face Med* 2009;5:12.
33. Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2017;52:301-12.
34. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(7):724-30.
35. Martínez Alvarez O, Barone A, Covani U, Fernández Ruiz A, Jiménez Guerra A, Monsalve Guil L, Velasco Ortega E. Injertos óseos y biomateriales en implantología oral. *Avances en Odontostomatología* 2018; 34(2): 111-119.
36. Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res* 2007;9(3):166-77.
37. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J. Oral Maxillofac. Surg* 2005;63:1693-707.49
38. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J. Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1947-60
39. Kao DW, Kubota A, Nevins M, et al. The negative effect of combining rhBMP-2 and Bio-Oss on bone formation for maxillary sinus augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:61-7.
40. Al-Moraissi EA, Alkhutari AS, Abotaleb B, Altairi NH, Del Fabbro M. Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(1):107-120.