

Implantes dentales en un paciente diabético: consideraciones sistémicas y de rehabilitación

Eli Michaeli, DMD^a, Ido Weinberg, DMD, MSc, MHA^b, y Oded Nahlieli, DMD^c

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más prevalente y representa la tercera causa de discapacidad y morbilidad en el mundo occidental. En el pasado, en los pacientes diabéticos estaba contraindicada la colocación de implantes debido al mayor riesgo de fracaso de los mismos y de infección. Las publicaciones de los últimos años han demostrado tasas de éxito de los implantes dentales en los pacientes diabéticos muy parecidas a las encontradas en la población general. Otros estudios, en pacientes diabéticos, así como en modelos animales, han demostrado un riesgo mayor de fracaso de los implantes. Estos resultados plantean la cuestión de si los pacientes diabéticos son aptos o no para la rehabilitación oral con implantes dentales. Este artículo revisa la literatura y presenta los factores empleados para valorar la severidad de la diabetes y sus complicaciones, así como las consideraciones que hay que tener en cuenta para la planificación de la rehabilitación en estos pacientes. La integración de estos factores por parte del dentista le indica si puede llevar a cabo o no

restauraciones implantosoportadas y en caso afirmativo de qué tipo.

(Quintessence Int. 2009;40:639-45)

Los implantes dentales permiten a los clínicos ofrecer a los pacientes soluciones estéticas y de rehabilitación que antes eran impensables. En el pasado, la colocación de implantes en los pacientes diabéticos estaba contraindicada debido al mayor riesgo de fracaso de los implantes y de infección. Al mismo tiempo, los pacientes diabéticos sufrían una pérdida temprana e importante de los dientes como consecuencia de la periodontitis y por ello necesitaban implantes con mayor frecuencia que la población general.

En años recientes, las publicaciones han demostrado unas tasas de éxito para implantes dentales en pacientes diabéticos muy parecidas a las de la población general. Otros estudios en pacientes diabéticos, así como en modelos animales, han demostrado un mayor riesgo de fracaso de los implantes. Estos resultados plantean la cuestión de si los pacientes diabéticos son aptos o no para la rehabilitación con implantes dentales.

En este artículo, se revisa la patología de la diabetes junto con los factores sistémicos y de rehabilitación que deben ser considerados antes de emplear implantes dentales en pacientes diabéticos.

Fundamentos

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que produce hiperglucemia causado por un fallo en la secreción de insulina, una alteración de la tolerancia a la glucosa, o ambos. La diabetes es la enfermedad endocrina más

^aJefe. Clínica Dental Pacientes de Alto Riesgo. Centro Médico Barzilai. Ashkelon, Israel. Centro de Implantes Dentales. Departamento de Rehabilitación Oral. Facultad de Medicina Dental. Centro Médico de la Universidad Hebrea de Hadaza. Jerusalén, Israel.

^bDivision de Medicina Interna. Centro Médico de la Universidad Hebrea de Hadaza. Jerusalén, Israel.

^cProfesor y Director. Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial. Centro Médico Barzilai. Ashkelon, Israel.

Correspondencia: Dr. Eli Michaeli.
Head, High-Risk Patient Dental Clinic. Barzilai Medical Center. Ashkelon, Israel.
Correo electrónico: emichaeli@barzi.health.gov.il

prevalente, y representa la tercera causa de discapacidad y morbilidad en el mundo occidental.

De acuerdo con las estimaciones de la American Diabetes Association, en 2007 había 20,8 millones de personas en Estados Unidos que sufrían diabetes, lo que representa aproximadamente un 7% de la población general; cada año se añaden 1,8 millones de nuevos casos.

Existen 4 tipos de diabetes mellitus: diabetes tipo 1, que suele presentarse a edades tempranas, causada por una destrucción autoinmune de las células β del páncreas, lo que resulta en una considerable reducción de la secreción de insulina; la diabetes tipo 2, que es la variante más común y que normalmente suele tener una presentación tardía, y que se debe a la incapacidad de los órganos diana de responder a la insulina; un tercer subtipo es la diabetes secundaria, causada por distintos factores, como las enfermedades pancreáticas, los trastornos endocrinos y los efectos adversos de la medicación, y la cuarta variante es la diabetes gestacional, que se manifiesta por la intolerancia a la glucosa durante el embarazo.

El diagnóstico de la diabetes se basa en al menos uno de los tres siguientes criterios:

1. Síntomas como polidipsia (sed excesiva), poliuria (aumento de la excreción de orina) y polifagia (exceso de hambre) en correlación con niveles de glucosa en sangre superiores a 200 mg/dl.

2. Niveles de glucosa en ayunas iguales o superiores a 126 mg/dl.

3. Niveles de glucosa en sangre superiores a 200 mg/dl después de una sobrecarga estándar de glucosa.

Los objetivos de tratamiento en la diabetes mellitus son el control de la glucosa en sangre para minimizar las complicaciones de la enfermedad y ello se consigue mediante modificaciones del estilo de vida y medicación. Las modificaciones del estilo de vida consisten en dieta y actividad física. La medicación para la diabetes está comprendida por los hipoglicemiantes orales, los agonistas del péptido-1 (GLP-1) análogo al glucagón y la insulina.

La hemoglobina A_{1c} permite una medición del control de la glucosa a largo plazo. El nivel normal es del 4,0% al 6,0%; un nivel del 6,0% al 7,5% representa un buen control; del 7,6% al 8,9%, un control ajustado, y del 9,0% a 20,0%, fuera de control. En esta prueba, se mide el porcentaje de hemoglobina glicosilada respecto a la hemoglobina total. Esta medición correlaciona con los niveles de glucosa de los 3 últimos meses, ya que el

tiempo medio de circulación de una célula de la serie roja es de aproximadamente 120 días. Los valores superiores al 6% indican hiperglucemia en los meses precedentes.

La diabetes suele acompañarse de complicaciones sistémicas y orales que son importantes a la hora de valorar la severidad de la enfermedad. Las complicaciones sistémicas incluyen, entre otras, enfermedad coronaria y arterial, infarto, vasculopatía periférica, retraso en la curación de las heridas, tendencia a las infecciones, y complicaciones de los órganos diana, como retinopatías, nefropatías y neuropatías.

Las manifestaciones orales de la diabetes mellitus incluyen tendencia a la periodontitis y caries dental, xerostomía, infecciones oportunistas y síndrome de la boca ardiente, considerado como una típica neuropatía diabética.

Mecanismo de fracaso de los implantes en la diabetes

El mecanismo propuesto por el que la diabetes interfiere en la curación de las heridas de los implantes ha sido examinado en varios estudios^{8,9}. Los animales diabéticos muestran tasas reducidas de contacto hueso-implante en las fases de cicatrización, lo que correlaciona con la duración y severidad de la hipoglucemia¹⁰⁻¹⁴. A nivel molecular, existen interacciones reversibles e irreversibles con los metabolitos de la glucosa. La interacción reversible se produce cuando los metabolitos de la glucosa reaccionan con las proteínas formando bases de Schiff, que a continuación se transforman en productos iniciales de la glicosilación tipo Amadori. La reacción entre los productos Amadori y otras moléculas forma productos de la glicosilación irreversibles y avanzados (AGEs). Estos AGEs se acumulan con los años sobre macromoléculas, como las proteínas y los lípidos, en correlación con la concentración de glucosa y el tiempo. Se ha visto que los AGEs producen alteraciones de los componentes de la matriz extracelular, como el colágeno, la laminina y la vitronectina; además, alteran la adhesión celular, el crecimiento y la acumulación de matriz¹⁵.

Antes de la colocación de implantes, hay que realizar una osteotomía en la zona que se acompaña de la formación de un coágulo sanguíneo en el espacio entre el implante y el hueso. En el paciente diabético, la hiperglucemia reduce la calidad del coágulo interfiriendo con las proteínas inherentes al proceso. Los responsables de la siguiente fase, en la que se reabsorbe el hueso que rodea al implante, son los osteoclastos. En los pacientes diabé-

ticos, los osteoclastos son menos en número y además son menos efectivos que en los pacientes sanos. Después de la reabsorción ósea, se deposita una nueva matriz ósea, un proceso mediado por la producción de colágeno, la cual también se encuentra retardada en la diabetes^{16,17}. Asimismo, en la diabetes se encuentran reducidas la formación de hueso nuevo y la mineralización iniciada por los osteoblastos y las proteínas mediadoras. Una vez formado el hueso alrededor del implante, la osteointegración, importante para prevenir los fracasos, se ve impedida. La remodelación constante del hueso también consigue este objetivo pero una vez más la diabetes interfiere con ella¹⁸⁻²⁰.

Presentación de un caso

Una mujer de 61 años de edad fue remitida al centro de implantes dentales para restaurar la pérdida de sus dientes posteriores. En la primera visita, refirió presentar un severo reflejo de la náusea que le impedía usar su prótesis parcial removible. Su historia clínica reveló una diabetes tipo 2 diagnosticada 5 años antes. Desde su diagnóstico, la diabetes había sido bien controlada mediante dieta e hipoglicemiantes orales. Las pruebas revelaron que no había afectación de los órganos diana, y el nivel de hemoglobina A_{1c} era del 7,2%. Además, había sido sometida a una mastectomía parcial, quimioterapia y radioterapia local para tratar un cáncer de mama que había sido diagnosticado 2 años antes. A la exploración, su estado dental mostraba una periodontitis generalizada, pérdida de dientes, y lesiones periapicales en el primer premolar superior izquierdo y en el primer y segundo molares inferiores derechos, que presentaban movilidad y no eran viables (fig. 1).

Dos meses después de la preparación inicial, que incluyó tratamiento periodontal y extracciones, fue remitida a la División de Cirugía Oral y Maxilofacial, para la cirugía. Como primer paso y después de realizar una tomografía dental computarizada (TAC), se llevó a cabo una elevación del seno maxilar izquierdo (fig. 2). Nueve meses más tarde, en una segunda fase, se colocaron 4 implantes dentales que se dejaron osteointegrar durante 6 meses (fig. 3).

Después de la exposición de los implantes, se tomaron impresiones dentales mientras se mantenía a la paciente bajo sedación consciente con óxido nitroso al 60%. La rehabilitación final se acometió empleando prótesis parcial fija en proporciones superiores a 1:1 entre la longitud de las coronas y los implantes (fig. 4). Los dientes perdidos en la mandíbula derecha no se rehabilitaron porque requerían aumento vertical de hueso.



Figura 1. Radiografía panorámica en la primera visita.



Figura 2. Radiografía panorámica después de la preparación preliminar y de un procedimiento de elevación del seno maxilar.



Figura 3. Imagen de los implantes colocados en la radiografía panorámica.



Figura 4. Restauración final que revela coronas largas.

Revisión de la literatura

Morris et al² evaluaron la tasa de éxito de los implantes dentales en pacientes diabéticos durante 36 meses. Colocaron un total de 2.887 implantes en 663 pacientes. De ellos, 255 fueron insertados en pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes diabéticos entraban en uno de los posibles motivos de exclusión para la colocación de implantes, y por ello la decisión de incluirlos o no en el tratamiento se dejó en manos del equipo de implantes. No se recogió información acerca de la severidad y duración de la enfermedad ni del control de la glucosa. Puede asumirse que los pacientes que tenían mal controlada su diabetes fueron excluidos del grupo de estudio. La tasa de fracasos de los implantes en el grupo control fue del 6,8%, mientras que en el grupo de pacientes diabéticos fue del 7,8%. Esta diferencia se encontró estadísticamente significativa. Otro interesante hallazgo fue que los enjuagues de clorhexidina antes de la colocación de los implantes consiguieron una mejoría del 2,5% de las tasas de éxito en los pacientes no diabéticos y en una mejoría del 9% en el grupo diabético. Se encontraron resultados similares con los antibióticos preoperatorios. En los pacientes no diabéticos, las tasas de éxito mejoraron en un 4,5%; en los pacientes diabéticos las tasas mejoraron un 10,5%.

En un estudio prospectivo, Olson et al²¹ intentaron valorar las tasas de éxito de 187 implantes colocados en la sínfisis mandibular de 89 pacientes que sufrían diabetes tipo 2. Los implantes se expusieron 4 meses después de su colocación y se restauraron con una sobredentadura de barra implantosoportada. Los resultados mostraron que, después de 60 meses, sólo 16 implantes o, lo que es lo mismo, un 9% de los mismos, habían fracasado. Como parte del experimento se examinaron factores en busca de una correlación con el éxito de los

implantes. Los factores examinados fueron el nivel de glucosa en ayunas, los niveles de hemoglobina A_{1c} en el momento de la colocación de los implantes y su exposición, la edad de los pacientes, la duración de la diabetes y del tratamiento hipoglicemiante en el momento de colocación de los implantes, la historia de tabaco y la longitud de los implantes empleados. Los resultados mostraron que los únicos factores estadísticamente predictivos para el éxito de los implantes fueron la duración de la diabetes y la longitud de los implantes. La enfermedad de larga evolución y el uso de implantes de longitud inferior a 10 mm o longitud superior a 13 mm aumentaban las posibilidades de fracaso de los implantes.

Kapur et al³ compararon la eficacia de una prótesis mandibular convencional con la de sobredentaduras mandibulares implantosoportadas en pacientes diabéticos. La investigación, que duró 24 meses, incluyó a 89 pacientes edéntulos que sufrían diabetes que recibieron prótesis nuevas. De ellos, 37 recibieron prótesis convencionales, y 52 fueron rehabilitados con sobredentaduras implantosoportadas. Cincuenta pacientes eran tratados con insulina y presentaban un nivel medio de hemoglobina A_{1c} del 9,8%. El resto presentaban un nivel medio de la hemoglobina A_{1c} del 8,5% y no eran tratados con insulina. Curiosamente, los hallazgos de la investigación mostraron que, a pesar de que la diabetes no estuviera bien controlada, los implantes no fracasaban. Según esto, se redefinió el éxito o fracaso de acuerdo con el nivel de satisfacción de los pacientes con sus prótesis y su disposición a usarlas. De los pacientes con prótesis convencionales estaban satisfechos un 57%, lo que contrastaba con la cifra de 72% en los pacientes con sobredentaduras implantosoportadas.

Kwon et al¹⁰ establecieron un modelo animal para valorar histológicamente el contacto hueso-implante en ratas diabéticas no controladas y controladas con insulina. Los implantes se colocaron en fémures de 32 ratas, dividiéndolas en 8 grupos. Los implantes se osteointegraron durante 28 días antes de inducir la diabetes. En los 4 grupos, se consiguió un buen control de la glucosa sanguínea mediante inyecciones repetidas de insulina, mientras que, en los otros grupos, la diabetes no se trató y por lo tanto se controló mal. Se realizó una incisión mensual para histología de la zona del implante durante los 4 primeros meses. En los grupos controlados con insulina, el contacto hueso-implante, como se vio en las incisiones histológicas, fue más elevado que en los grupos no tratados. Además, el contacto hueso-implante disminuyó con el tiempo en las ratas que tenían la diabetes mal controlada.

Tabla 1. Factores sistémicos

Tipo de diabetes
Duración de la diabetes
Protocolo terapéutico
Antecedentes de hipo/hiperglucemia
Niveles de hemoglobina A _{1c}
Niveles de glucosa sanguínea
Afectación de los órganos diana
Antecedentes de retraso en la curación de las heridas

Tabla 2. Factores de la rehabilitación

Tipo de restauración
Removible vs. fija
Localización del implante
Mandíbula vs. maxilar
Anterior vs. posterior
Longitud del implante
Tipo y calidad del hueso
Protocolo quirúrgico
Duración de la osteointegración
Aumento de hueso

Discusión

Para valorar la idoneidad de un paciente diabético para recibir rehabilitación implantosoportada, el clínico debe estar familiarizado con la enfermedad y debe ser capaz de determinar su severidad y posibles complicaciones. Todo esto debe juzgarse según distintos factores de la rehabilitación. La consideración de los factores sistémicos y de la rehabilitación (tablas 1 y 2) ayuda a decidir si es aconsejable emplear implantes dentales o no en los pacientes que sufren diabetes.

Uno de los factores sistémicos más importantes que determinar es la severidad de la enfermedad. La diabetes tipo 1 a menudo se caracteriza por severas complicaciones sistémicas debido a su temprana presentación y a la dificultad de mantenerla bajo control. En este tipo de enfermedad, hay que ser muy cautos a la hora de emplear implantes dentales.

La duración de la enfermedad es un factor importante²¹. Una mayor duración permite la acumulación sistémica de más daños, en relación con el grado con el que la enfermedad ha sido controlada. La severidad de la enfermedad puede deducirse por el régimen requerido para controlarla. Los pacientes diabéticos tratados sólo con dieta presentan la mayoría de las veces una enfermedad menos severa que los pacientes que deben emplear medicación hipoglicemiante. Los pacientes diabéticos que requieren insulina suelen presentar normalmente una enfermedad más avanzada y suelen terminar experimentando la mayoría de las complicaciones de la enfermedad.

Cuando se estudia la historia de control de la glucosa, es importante registrar los episodios previos de hiperglucemia e hipoglucemia y su frecuencia. La presentación de estos episodios indica un nivel de control de la glucosa bajo, sobre todo cuando éstos han requerido hospitalización. La hemoglobina A_{1c} permite la valoración del

control de la diabetes a un plazo intermedio, y por lo tanto cuando se evalúa la posibilidad de rehabilitación implantosoportada deben consultarse los últimos resultados de esta prueba. Es recomendable conseguir un buen control de la glucosa antes de intentar el uso de implantes dentales en estos pacientes. En pacientes con control malo o regular de la hemoglobina A_{1c}, debe conseguirse antes un control más adecuado de la enfermedad, preferiblemente mediante colaboración con un equipo de diabetes. Los clínicos dentales pueden ayudar también a conseguir un mejor control de la glucosa tratando las infecciones orales, lo que incluye la periodontitis cuando ésta está presente. Además de valorar la hemoglobina A_{1c}, cuando se acerca el momento de colocar los implantes, deben valorarse también los niveles diarios de glucosa plasmática para descartar un mal control de la glucosa a corto plazo que no se hubiera detectado.

Las complicaciones sistémicas son una buena medida de la severidad de la enfermedad. La diabetes causa daño macro y microvascular, que se manifiesta como enfermedad cardíaca, infarto, etc. (ver más arriba). Además, la diabetes causa daño de los órganos diana típicos de la enfermedad, como retinopatía y nefropatía. Los autores no fueron capaces de identificar en la literatura ninguna publicación que encontrara una correlación entre la afectación de los órganos diana y el éxito de los implantes; sin embargo, la afectación de los órganos diana depende de la duración de la enfermedad y del nivel de control con el tiempo. Por ello, es lógico que la afectación de los órganos diana correlacione con la tasa de fracasos de los implantes dentales.

También hay que investigar los antecedentes de dificultad de curación de las heridas. Una buena medida de ello son las intervenciones quirúrgicas previas, incluyendo las dentales y los procedimientos orales.

Junto con los factores sistémicos, deben considerarse también los factores de la rehabilitación, en primer lugar, y fundamentalmente el tipo de restauración. Hay que decidir si emplear una prótesis fija o removible. Las prótesis fijas normalmente requieren más implantes y una localización exacta de los mismos en el maxilar. En este tipo de rehabilitación el fracaso de un implante puede poner en peligro toda la restauración. Además, este tipo de restauración suele requerir la localización de los implantes en el maxilar posterior, donde la disponibilidad y calidad del hueso no suelen ser ideales. En estos casos, en pacientes diabéticos suele ser preferible una solución removible.

El éxito de los implantes en la población general depende de la localización de los implantes en los maxilares, y esto resulta tanto más cierto en los pacientes diabéticos. Las tasas de éxito son más elevadas en la mandíbula y mejoran aún más cuando los implantes se colocan en la zona anterior. La mejor localización para los implantes y que arroja una tasa de éxitos más elevada es el área de la sínfisis mandibular²²⁻²⁴.

La longitud del implante también se ha demostrado relevante; los implantes más cortos experimentan más fracasos^{24,25}. De nuevo, esto es cierto en la población general y todavía lo es más en los pacientes diabéticos.

Los estudios han demostrado que el protocolo quirúrgico es importante cuando se tratan pacientes diabéticos. La administración de antibióticos de forma preoperatoria, así como enjuagues de clorhexidina, mejora mucho las tasas de éxito de los implantes dentales en los pacientes diabéticos³.

La calidad del hueso en la zona del implante también interviene en las posibilidades de osteointegración. La remodelación ósea alrededor de los implantes es más lenta y menos efectiva en los pacientes diabéticos². Como los pacientes con diabetes presentan una remodelación ósea lenta, es recomendable retrasar la exposición de los implantes 4 a 8 semanas adicionales a lo aconsejable en la población general. Por esta razón, en los pacientes diabéticos debe evitarse la carga inmediata de los implantes.

Los procedimientos de aumento de hueso deben evitarse en los pacientes diabéticos, aunque pueden encontrarse algunas pocas publicaciones en la literatura^{26,27}.

Conclusión

Se presentan los factores contemplados en la valoración de la severidad de la diabetes y sus complicaciones, así como las consideraciones para la planificación de la rehabilitación en estos pacientes. La integración de to-

dos estos factores por el clínico permite dilucidar si debe realizarse o no una restauración implantosoportada y en caso afirmativo de qué tipo. La literatura sobre la tasa de éxitos de los implantes en pacientes diabéticos es todavía escasa. La cuestión más problemática es la definición del tipo de paciente diabético: a menudo, en los grupos de estudio existen datos insuficientes sobre la severidad de la enfermedad. Se necesitan más estudios a largo plazo con grupos mayores de pacientes, en los que los sujetos se dividan de acuerdo con los factores sistémicos de la enfermedad y en comparación con el tipo de restauración realizada.

Bibliografía

1. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* 1998;3:30-39.
2. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: Placement to 36 months. *Ann Periodontol* 2000;5:157-165.
3. Kapur KK, Garrett NR, Hamada MO, et al. A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported overdentures and conventional dentures in diabetic patients. Part I: Methodology and clinical outcomes. *J Prosthet Dent* 1988;79:555-569.
4. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Failure patterns of four osseointegrated oral implant systems. *J Mater Sci Mater Med* 1997;8:843-847.
5. Balshi TJ, Wolfinger GJ. Dental implants in the diabetic patient: A retrospective study. *Implant Dent* 1999;8:355-359.
6. Farzad P, Andersson L, Nyberg J. Dental implant treatment in diabetic patients. *Implant Dent* 2002;11:262-267.
7. Peled M, Ardekian L, Tagger-Green N, Gutmacher Z, Machtei EE. Dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus: A clinical study. *Implant Dent* 2003;12:116-122.
8. Fiorellini JP, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontol* 2000;23:73-77.
9. Nevins ML, Karimbux NY, Weber HP, Giannobile WV, Fiorellini JP. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:620-629.
10. Kwon PT, Rahman SS, Kim DM, Kopman JA, Karimbux NY, Fiorellini JP. Maintenance of osseointegration utilizing insulin therapy in a diabetic rat model. *J Periodontol* 2005;76:621-626.
11. Fiorellini JP, Nevins ML, Norkin A, Weber HP, Karimbux NY. The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:362-368.
12. Ottoni CE, Chapard RP. Histomorphometric evaluation of new bone formation in diabetic rats submitted to insertion of temporary implants. *Braz Dent J* 2004;15:87-92.
13. Kopman JA, Kim DM, Rahman SS, Arandia JA, Karimbux NY. Modulating the effect of diabetes on osseointegration with aminoguanidine and doxycycline. *J Periodontol* 2005;76:614-620.
14. McCracken M, Lemons JE, Rahemtulla F, Prince CW, Feldman D. Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:345-354.
15. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complication. *N Engl J Med* 1988;318:1315-1321.
16. Spanheimer RG. Direct inhibition of collagen production in vitro by diabetic rat serum. *Metabolism* 1988;37:479-485.
17. Monnier VM, Kohn RR, Cerami A. Accelerated age-related browning of human collagen in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1984;81:583-587.

18. Nyomba BL, Verhaeghe J, Thomasset M, Lissens W, Bouillon RB. Bone mineral homeostasis in spontaneously diabetic BB rats. I. Abnormal vitamin D metabolism and impaired active intestinal calcium absorption. *Endocrinology* 1989;124:565-572.
19. Shires R, Teitelbaum SL, Bergfeld MA, Fallon MD, Slatopolsky E, Avioly LV. The effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat. *J Lab Clin Med* 1981;97:231-240.
20. Verhaeghe J, Suiker AM, Nyomba BL, et al. Bone mineral homeostasis in spontaneously diabetic BB rats. II. Impaired bone turnover and decreased osteocalcin synthesis. *Endocrinology* 1989;124:573-582.
21. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:811-818.
22. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:670-676.
23. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Periodontol* 2007;34:610-617.
24. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:569-577.
25. Lekholm U, van Steenberghe D, Herrmann I, Bolender C, Folmer T, Gunne J. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: A retrospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:627-635.
26. Deeb ME, Roszkowski MT, Sawk J, Hakim IE. Extracranial and mandibular augmentation with hydroxyapatite collagen in induced diabetic and nondiabetic rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:165-170.
27. Schwartz AD, Levin L, Sigal L. Surgical success of intraoral autogenous block onlay bone grafting for alveolar ridge augmentation. *Implant Dent* 2005;14:131-138.

ESTOY BUSCÁNDOTE

Sistema alemán de implantes de gran rendimiento e innovación busca usuario exigente con el fin de entablar relaciones de gran éxito y larga duración. Si lo que aprecias son conexiones protéticas sumamente estables, excelente osteo-integración, abanico de componentes protéticos para todas las indicaciones habituales, sin duda soy lo que buscas. Si nuestra relación ha de basarse, además de otras cosas, en los componentes protéticos de titanio y en la aleación BEGO Wirobond®MI de cobaltocromo y BeCe circonio, ponte en contacto conmigo para que nos conozcamos mejor.

¿He conseguido despertar tu curiosidad? Entonces no tienes más que llamarme por teléfono: 933720325

Si lo prefieres, también puedo ir a visitarte.