

Condiciones y tratamientos sistémicos como riesgo para la terapia con implantes dentales

Systemic conditions and treatments as risks to dental implant therapy

**Dra. Natalia Arguedas Vega*

***Dra. Erika Alfaro Mayorga*

RESUMEN

En el artículo se describen los posibles riesgos y las consideraciones que se encontraron en la literatura científica para la oseointegración en pacientes con condiciones sistémicas, tratamientos médicos y el hábito de fumado y se exponen las principales complicaciones para la oseointegración de las enfermedades y los tratamientos sistémicos. Se realizó la búsqueda y revisión de la literatura disponible en las bases de datos *EBSCO*, *Ovid*, *Science Direct*, *PubMed*, referente a estudios en humanos que reporten la sobrevivencia de implantes colocados en pacientes que posean al menos, una de las condiciones mencionadas, así como otros riesgos asociados con los procedimientos quirúrgicos en la colocación de los implantes. Los datos encontrados son reportes de casos y series de casos. No hay análisis que comparen pacientes con y sin las condiciones sistémicas en forma controlada. El nivel de evidencia de contraindicaciones absolutas y relativas para la terapia con implantes en pacientes con compromisos sistémicos, es bajo. Se requiere estudiar este tema principalmente, en pacientes con régimen de bifosfonatos.

PALABRAS CLAVE

Bifosfonatos, diabetes, fallo de implantes, oseointegración, osteoporosis, enfermedad sistémica.

ABSTRACT

The aim of this article is to describe possible risks and considerations described in the scientific literature for osseointegration in patients with systemic conditions, medical treatments or smoking habit and complications for osseointegration of diseases and / or systemic treatments, as well as smoking. The search and review of the literature available was made in the *EBSCO*, *Ovid*, *Science Direct*, *PubMed*, databases covering, all human studies that report survival of implants placed in patients who have at least one of the conditions studied, as well as other risks associated to surgical procedures in the placement of implants including. In the literature up to November 2012. The studies found are case reports and case series. No studies have compared patients with and without systemic conditions in a controlled manner. The level of evidence indicating absolute and relative contraindications for implant therapy in patients with the systemic level is low. Study is required primarily for patients with a bisphosphonate regimen.

KEYWORDS

Biphosphonates, diabetes, implant failure, osseointegration, osteoporosis, systemic disease.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el tratamiento con implantes para la rehabilitación de maxilares edéntulos o parcialmente edéntulos, es la primera opción por sus múltiples ventajas. En la literatura se habla de menos del 1% de

falla en la oseointegración (Lidquist, 1996), sin embargo se continúa buscando las posibles causas.

Se han identificado factores locales y sistémicos que pueden contribuir con el fracaso de la oseointegración, entre ellos la cantidad y calidad del hueso y tejidos

*Residente Posgrado en Prosthodontia, Facultad de Odontología. Universidad de Costa Rica. namarve@gmail.com

**Profesora, Instructora, Facultad de Odontología. Universidad de Costa Rica. emayorga@yahoo.com

circundantes, la biomecánica y otros. Dentro de los factores sistémicos se han estudiado las enfermedades que afectan o alteran los mecanismos de sanado, así como la remodelación ósea. Las enfermedades sistémicas pueden afectar los tejidos orales al interferir con el sanado o incrementar el riesgo de padecer otras enfermedades. Además, estas enfermedades deben ser tratadas con medicación u otras terapias que podrían afectar los tejidos cercanos a los implantes y el proceso de oseointegración (Sugerman, 2002).

En la literatura revisada se establecen condiciones sistémicas que pueden no hacer recomendable el uso de implantes dentales o que, al menos, cuestionan el éxito de este tratamiento. Sin embargo, con la evidencia que se tiene, no es suficiente para contraindicar la colocación de implantes en estos pacientes (Hwang, 2006, 2007).

Según la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), los pacientes que van a recibir implantes dentales deben estar en alguna de las dos primeras categorías de estatus físicos correspondientes a ASA I: paciente sano, o ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve. Los pacientes con condiciones comprometidas o cualquier paciente que se encuentre en otra de las categorías, debería llegar a ASA II para ser atendido (Bornstein, 2009).

El propósito de este estudio es identificar en la literatura, los posibles riesgos para la oseointegración en pacientes con condiciones sistémicas específicas o en uso de algunas drogas, así como de tratamientos con radiación. Se estudiarán las más mencionadas en la literatura disponible hasta noviembre del 2012, que hayan sido relacionadas con el éxito de la oseointegración o contraindicaciones para el uso de implantes dentales; entre ellas específicamente pacientes con VIH/ SIDA, síndrome de Sjogren, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, diabetes, uso de bifosfonados, tratamiento de radioterapia y hábito de fumado.

El material para este artículo se obtuvo de búsqueda y revisión de la literatura disponible en las bases de datos *EBSCO*, *Ovid*, *Science Direct*, *PubMed*, de estudios en humanos que reportan la sobrevivencia de implantes colocados en pacientes que poseen al menos, una de las enfermedades estudiadas. También se analizaron los riesgos de los procedimientos quirúrgicos que se requieren para la colocación de los implantes en pacientes comprometidos sistémicamente.

La información revisada se detalla según las condiciones sistémicas y se va a evaluar cada una de ellas por separado.

DESARROLLO

Tabla 1
Reportes de éxito de implantes en pacientes
con osteoporosis, diabetes, VIH/SIDA y enfermedad cardiovascular

Autor y año	Tipo de estudio	Condiciones sistémicas descritas en los pacientes	Número de implantes colocados	Total de Implantes perdidos	Conclusiones de los estudios
Anchong et al. 2006	Reportes de caso	VIH	6	0	Con carga viral controlada no hay aumento en riesgo de pérdida en implantes dentales.
Baron et al. 2004	Reporte de caso	VIH	12	0	No hay riesgo de fallos de oseointegración siempre y cuando los signos y síntomas de la enfermedad estén controlados.
Strietzel et al. 2006	Reporte de casos	VIH	7	1	CD4 debe ser mayor a 250/μL y esperar al menos 4 meses para cargar. Para así optimizar éxito de la oseointegración.
Oliveira, 2011	Observación Piloto	VIH	59	0	Se debe controlar la carga viral y dar más tiempo de seguimiento después de colocados para asegurarse el éxito de la integración ósea.
Isidor et al. 1999	Reportes de casos	S. Sjogren	54	7	Los pacientes refieren mayor comodidad con las prótesis una vez que son implantosoportadas vs las convencionales mucosoportadas.
Awad et al. 2008	Reporte de caso	Osteoporosis	2	1	Histología periimplantar no presenta alteraciones en el tejido óseo periimplantar.
Dvorak et al. 2011		Osteoporosis y osteopenia	967		No se encuentra relación entre osteopenia y periimplantitis en esta población femenina.
Assadi et al. 2008	Reportes de casos	Hipertensión, problemas cardíacos, diabetes, problemas de la tiroides.	720	14	No hay resultados estadísticamente relevantes que indiquen relación entre los problemas sistémicos y un aumento en el fallo de los implantes.
Assadi et al. 2007	Reportes de caso	Hipertensión, problemas de coagulación, osteoporosis, diabetes, problemas de tiroides, enfermedad de Chron.	6946	252	Asociación al fallo de implantes fue encontrada en caso de pacientes con enfermedad de Chron, fumado, y cercanía con una pieza dental en la zona de la colocación del implante.
Assadi, 2008	Reportes de caso	Hipertensión, problemas de coagulación, osteoporosis, diabetes, problemas de tiroides, enfermedad de Chron, tratamiento con radioterapia.	700		Localización en la arcada y el antecedente de radioterapia parecen afectar el éxito de los implantes. Ni el fumado ni las enfermedades sistémicas lo hacen.
Khadivi et al. 1999	Reportes de caso	Enfermedades cardiovasculares	256	5	No hay diferencia estadísticamente significativa. Parece no haber relación entre las EC y un aumento en la falla de implantes.
Fiorellini et al. 2000	Reportes de caso	Diabetes	215	31	La supervivencia de implantes en pacientes diabéticos controlados es menor que la reportada en pacientes sanos, pero sigue siendo alta.
Mc Craken et al. 2000	Estudio en animales	Diabetes	32		Menor oseointegración pero los volúmenes óseos eran mayores que en los controles.
Nevins et al. 1998	Estudio en animales	Diabetes	10		Se encuentra menor contacto óseo de los implantes integrados. Se demuestra que la oseointegración se ve afectada en estos animales.
Peled et al. 2003	Reportes de casos	Diabetes tipo II	141	4	No hay evidencia de que la diabetes tipo II afecte la sobrevida de los implantes.
Turkyilmaz, 2010	Reportes de caso	Diabetes tipo II	23	0	No hay evidencia de que se presente una disminución en el éxito de los implantes colocados en pacientes que padecen de diabetes pero se encuentran controlados.

Terapia con bifosfonatos

Los bifosfonatos son medicamentos antiresortivos que se utilizan principalmente, en el tratamiento de osteoporosis y osteopenia, así como en casos de metástasis a hueso de cáncer de mama, próstata y pulmón entre otros (Landesberg, 2009).

Se ha descrito en la literatura, casos donde se reporta necrosis de los maxilares asociado a terapia con bifosfonatos (Ruggiero, 2004) (Wessel, 2008); sin embargo el riesgo de desarrollar esta condición debido al consumo de algún tratamiento antirresorción, no se ha podido determinar (Mavrokokki, 2007). Este padecimiento asociado a estos tratamientos puede suceder de forma espontánea, pero se ha registrado principalmente, vinculada a condiciones y procedimientos médicos y dentales específicos (Allen, 2012). Se encuentra fuertemente relacionado con procedimientos invasivos que involucran el hueso, como las exodoncias (Ruggiero, 2009).

Respecto a los implantes dentales, el riesgo de osteonecrosis se puede dar por la colocación al ser un procedimiento que involucra exposición ósea (Mavrokokki, 2007).

Entre los factores que aumentan el riesgo de padecer necrosis de los maxilares, se mencionan: la edad (más de 65 años), y la periodontitis, el uso de bifosfonatos por más de 2 años, el fumado, uso de dentaduras y diabetes. Los resultados de los estudios no lo relacionan con el consumo de corticosteroides (Marx, 2005) (Barasch, 2011).

La Asociación Dental Americana (Hellstein y colaboradores, 2011) publicó un resumen de recomendaciones sobre el manejo de los pacientes que se mantienen recibiendo tratamiento para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, en el que cita:

- Se debe informar al paciente sobre los riesgos de manera detallada y completa antes de iniciar el tratamiento dental.
- El riesgo puede ser reducido, pero no eliminado.
- No hay una técnica de diagnóstico validada para determinar riesgo.
- Descontinuar un tratamiento con bifosfonatos puede reducir el riesgo, pero no eliminarlo. La disposición de cambiar el tratamiento medicamentoso debe ser una decisión del médico tratante.
- Ningún procedimiento oral o maxilofacial está contraindicado estrictamente; pero debe preferirse aquellos que no generen exposición ósea o perióstica.

Edwards y colaboradores en 2008, también resaltan las consideraciones que se deben seguir con estos pacientes, anotan como relevante nuevamente, tratar de evitar exposición ósea posterior.

Se han realizado estudios sobre el valor de algunos marcadores de remodelación ósea, estos son: telopéptido C-terminal (CTX), y N-terminal; los cuales juntos representan el final de la síntesis de colágeno tipo I (Kunchur 2009). Marx y colaboradores en el 2007 introdujeron que el riesgo de osteonecrosis por bifosfonatos, puede ser evaluado usando exámenes de s-CTX.

Kwon Y. y colaboradores en el 2011, publican un estudio en el cual las mediciones des-CTX son significativamente menores para pacientes diagnosticados con osteonecrosis de los maxilares, comparadas con pacientes que no presentaban el diagnóstico pero consumían tratamiento con bifosfonatos. Sin embargo aún no se usan como predictores sino como evaluadores del riesgo relativo de desarrollar una necrosis de los maxilares (Lazarovici, 2010)

VIH/SIDA

El riesgo de infección en pacientes inmunosuprimidos es una de las principales consideraciones al colocar los implantes en estos pacientes. La terapia antirretroviral pospone la aparición de SIDA en los pacientes infectados con el virus del VIH y además reduce las manifestaciones y la aparición de infecciones oportunistas (Baron, 2004).

Muchos reportes de caso han demostrado rehabilitaciones exitosas sobre implantes en pacientes con compromiso inmunológico pero estables (Achong, 2006).

La recomendación es que se prolongue el tiempo de seguimiento de estos pacientes posterior a la integración de los implantes (Oliveira, 2011).

Strietzel en 2006 expone una serie de casos con cien por ciento de supervivencia de implantes colocados en pacientes con VIH, no se especifica si se utiliza terapia antibiótica, pero sí el uso de clorexidina al 0,2% diariamente.

Baron y colaboradores en 2004 publican la rehabilitación de un paciente con 12 implantes y el seguimiento, con una medicación antibiótica de clindamicina.

Según lo expuesto, esta condición no está contraindicada para la colocación de los implantes siempre y cuando sean pacientes medicados y estables. Además, como se mencionó, la recomendación es ampliar los tiempos de vigilancia posterior a la colocación de los implantes.

Síndrome de Sjogren

El síndrome de Sjogren es una enfermedad crónica autoinmune que afecta las glándulas exocrinas; se caracteriza por la sequedad en boca (xerostomía) y en ojos (xerofthalmia) (Surgerman, 2002).

En los pacientes con este síndrome, se ha encontrado aumento en la incidencia de caries dental, así como en dientes extraídos; esto debido a la ausencia de la capacidad buffer de la saliva y el efecto mecánico que ejerce en el desorden de la placa bacteriana adherida a las superficies dentales (Mathews, 2008). No se ha encontrado relación entre el síndrome y la aparición de periodontitis (Jorkjend, 2003).

La xerostomía puede provocar además, mucosistis, candidiasis y falta de retención de las prótesis mucosoportadas. Por esto se recomienda el uso de prótesis implantosoportadas, para beneficiar el confort de estos pacientes (Isidor, 1999).

De la literatura disponible, se puede resaltar un reporte de caso donde se colocan 54 implantes de superficie maquinada en 8 pacientes femeninas, de los cuales nueve se perdieron. Se hicieron controles de placa y controles radiográficos hasta cuatro años después de terminado el tratamiento (Isidor, 1999).

A pesar de que se conoce poco sobre la supervivencia de implantes en estos pacientes, se recomienda, en la literatura disponible, la necesidad de optimizar la higiene de los pacientes y realizar controles periódicos.

Diabetes o terapia con insulina

Hay dos formas de diabetes, la tipo 1 (antes llamada insulino dependiente), y la tipo 2 (no insulino dependiente). La tipo 2 se asocia con obesidad y aparece generalmente en los pacientes adultos. También se vincula con condiciones sistémicas como nefropatía, retinopatía, neuropatía y alteraciones en la micro y macro vasculatura.

Así mismo se ha relacionado con condiciones orales, la periodontitis quizá la más importante de ellas. Todo proceso de sanado se ve afectado por problemas en la respuesta inflamatoria y la apoptosis, así como problemas en la microvasculatura (McCracken, 2000).

En modelos animales se ha encontrado una reducción en el área de contacto óseo con las superficies de los implantes dentales. Al dar un tratamiento con insulina, se observa un aumento en la formación ósea periimplantar. Sin embargo persiste un menor volumen óseo que en los modelos de animales que son controles y que no tienen tratamiento con insulina (McCracken, 2000) (Nevens, 1998).

Se ha reportado que los pacientes diabéticos que mantienen su padecimiento controlado con insulina, pueden ser candidatos a la colocación de implantes,

siempre y cuando se mantenga cobertura antibiótica (Fiorellini, 2000) (Peled, 2003).

El reporte de un caso, con seguimiento de 1 año, concluye que la colocación de implantes puede ser exitosa aún en aquellos que no poseen un control completo de la enfermedad (Turkylmaz, 2010).

No se conoce si existe un comportamiento diferente entre pacientes con diabetes tipo 1 ó 2.

Siempre se debe procurar que el paciente diabético se mantenga controlado y explicarle los posibles efectos que su enfermedad tiene en un proceso de oseointegración y sanado.

Enfermedades cardiovasculares

La literatura que se refiere a los índices de fracaso de implantes en pacientes con enfermedad cardiovascular, es escasa. Adicional a esto, hay una gama de enfermedades, desde alteraciones cardíacas hasta hipertensión, que son encasilladas como enfermedades cardiovasculares (Borstein, 2002).

Assadi y colaboradores publicaron tres artículos en los que se estudia el efecto de factores locales y sistémicos en la supervivencia de los implantes. Desde los primeros resultados que se dieron una semana después de la segunda cirugía, hasta los últimos publicados de una población más numerosa, la enfermedad cardiovascular no se relaciona con un aumento de fallos (Assadi, 2007,2008).

En el último de los estudios cuando se evaluaron cambios en las superficies de los implantes, se volvió a observar que ni la hipertensión ni otras alteraciones cardiovasculares reportaron fracaso mayor que en pacientes sanos (Assadi, 2008); hallazgos similares se evidenciaron en un estudio retrospectivo (Khadivi, 1999).

Se recomienda evaluar que la enfermedad del paciente esté controlada, así como hacer una interconsulta, de ser necesario, con el médico tratante.

Osteoporosis

La osteoporosis ha sido definida como una disminución en la masa ósea y densidad, igualmente como un aumento en el riesgo o incidencias de fracturas.

En el 2008, en un estudio histológico de la formación ósea alrededor de un implante perdido en una paciente con osteoporosis, no hubo hallazgos que sugieran un problema para la integración de los implantes (Awad, 2008).

En el 2011 se realizó un estudio en 203 pacientes femeninas con osteopenia u osteoporosis; no se encontró relación entre la enfermedad, fallos en la oseointegración y tampoco con la incidencia de periimplantitis (Dvorak, 2011).

No hay data que contraindique el uso de implantes dentales en pacientes osteoporóticos; sin embargo la literatura disponible enfatiza que se deben tomar consideraciones quirúrgicas específicas y prolongar los tiempos de sanado para optimizar la oseointegración (Tsolaki, 2009).

Radiación de cabeza y cuello

La radioterapia puede generar xerostomía, mucositis y atrofia de la mucosa oral.

La osteorradionecrosis es reconocida como la mayor de las complicaciones del tratamiento con radiación; se define como una zona de exposición ósea que no sana en un periodo de 3 a 6 meses, en ausencia de una neoplasia (Nabil, 2011).

Los pacientes que han recibido más de 60 Gy poseen el mayor riesgo de necrosis de los maxilares por radiación (Nabil, 2011).

La colocación de implantes posterior a la radioterapia en cabeza y cuello, se ha asociado con un incremento en el riesgo de radionecrosis de los maxilares. En la literatura no hay acuerdo en el tiempo de espera que se debe tener posterior a la radiación para la colocación de los implantes dentales (Esser, 1997).

De la Plata y colaboradores en 2012 reportan mayor pérdida de implantes en los pacientes que han recibido radioterapia, en comparación con los sanos.

Arshad y colaboradores desde 1993, sugirieron que no había ningún riesgo de colocar implantes en pacientes irradiados siempre y cuando se estuviera por debajo del máximo de radiación.

Para los pacientes que han sido irradiados, el tratamiento con la cámara hiperbárica se ha recomendado como posible forma de elevar el éxito de la integración de los implantes dentales (Nabil, 2011); pero no se ha demostrado que haya una diferencia entre los pacientes que reciben el tratamiento y los que no (Schoen, 2007).

Se debe indagar acerca de la cantidad de radiación que el paciente ha recibido y la localización. La recomendación más importante es siempre informar al paciente sobre los riesgos que posee al someterse al procedimiento quirúrgico.

Fumado

Tradicionalmente se ha mencionado que el fumado puede interferir con la oseointegración y acelerar la

reabsorción ósea alrededor del implante, esto debido a que la nicotina produce vasoconstricción y retrasa el sanado (Crawford, 1993). Además, se ha establecido que cesar el fumado posterior a la colocación de los implantes mejora el éxito de estos (Crawford, 1996).

Los pacientes fumadores presentan más fracasos de integración ósea que quienes no fuman, según un estudio retrospectivo (Lin 2012). Pero existe un estudio en el cual se observa que la diferencia en el éxito de los implantes entre pacientes fumadores y no fumadores es real solamente en implantes maquinados; no así en los tratados entre los que no se encontró diferencia (Balse, 2008).

Displasia ectodérmica anhidrótica hereditaria

Caracterizada por hipodoncia, hipohidrosis e hipotricosis, es una condición generada por el desarrollo anormal de los tejidos de origen ectodérmico (Surgerman, 2002).

Esta condición produce alteraciones en glándulas, uñas, folículos pilosos, piel y alteraciones craneofaciales (Al Ibraim, 2012).

A nivel oral causa hipodoncia de dientes permanentes y temporales, dientes impactados, alteraciones de forma que hacen necesaria la rehabilitación con implantes dentales; en muchos casos en pacientes jóvenes (Alcan 2006).

Se revisaron reportes de casos de pacientes con la enfermedad a los que se le colocan implantes dentales (Alcan, 2008) (Bektor 2001) y en los que los seguimientos muestran éxito de los tratamientos.

En el 2008 se publicó un estudio que evaluó veinte años de tratamientos con implantes a pacientes que padecen dicha condición (Bergendal, 2008); se menciona que el éxito de los implantes en estos pacientes, era inferior y que se podía deber a las menores dimensiones de los maxilares. Algunos anotaron además, una menor calidad ósea que se percibió durante los procedimientos quirúrgicos.

La recomendación de la publicación es realizar siempre una tomografía previa a la colocación para evaluar el sitio, usar implantes de diámetros menores y esperar hasta que el crecimiento maxilar se haya detenido para tener el mejor escenario quirúrgico.

Conclusiones

No se encontró en la literatura, una contraindicación absoluta para la colocación de implantes en pacientes con compromisos sistémicos.

Se ha reportado una relación en la presencia de osteonecrosis de los maxilares posterior a las cirugías

de colocación de implantes en paciente en terapia con bifosfonatos, de acuerdo con las dosis, vías de administración y tipo de medicamento; sin embargo hace falta data para estimar el riesgo de estos medicamentos en el contexto de los implantes dentales.

La radiación, el fumado, las enfermedades cardiovasculares y el VIH, no representan contraindicaciones para la colocación de los implantes, pero deben analizarse los casos y explicar al paciente los riesgos del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Achong R. 2006. Implants in HIV-Positive Patients: 3 Case Reports. *J Oral Maxillofac Surg.* 64:1199-1203.
- Hind A. Al-Ibrahim. 2012. Surgical and implant-supported fixed prosthetic treatment of a patient with ectodermal dysplasia: a case report. *Spec Care Dentist.* 32(1): 1-6.
- Alcan T. 2006. Growth analysis of a patient with ectodermal dysplasia treated with endosseous implants: 6-year follow-up. *Journal of Oral Rehabilitation* 33: 175–182.
- Allen M. 2012. A Review of Pharmaceutical Agents and Oral Bone Health: How Osteonecrosis of the Jaw Has Affected the Field. *ONJ. ORAL CRANIOFAC TISSUE ENG.* 2:101–113.
- American Society of Anesthesiologists . 2012. Physical Status Classification <http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>. Accedido agosto 27, 2012.
- Arshad A. 1997. Implant Rehabilitation of Irradiated Jaws: A Preliminary Report. *JOMI* 12 (4) (523 - 526)
- Asaadi G. 2007. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol.* 34: 610–617 .
- Asaadi G. 2008. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clin. Oral Impl. Res.* 19, 670–676.
- Asaadi G. 2008. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol.* 35: 51–57.
- Awad J. 2008. Histologic analysis of human peri implant bone in type I osteoporosis. *Journal of Oral Implantology.* 34: 12-16.
- Balshe A. 2008. The Effects of Smoking on the Survival of Smooth- and Rough-Surface Dental Implants. . *Int J Oral Maxillofac Surg.* 23:1117–1122.
- Barasch A. 2011. Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR dental PBRN. *J Dent Res.* 90(4):439-44.
- Baron M. 2004. Implants in an HIV-positive Patient: A Case Report. *Int J Oral Maxillofacial Implants.* 19:425–430.
- Bektor K. 2001. Growth Analysis of a Patient with Ectodermal Dysplasia Treated with Endosseous Implants: A Case Report. *Int J Oral maxillofacial Implants.* 16:864–874.
- Bergendal B. 2008. Implant failure in young children with Ectodermal Dysplasia; A retrospective Evaluation of use and outcome of dental implant treatment in children in Sweden. *Int J Oral maxillofacial Implants.* 23:520–524.
- Bornstein M. 2009. Systemic Conditions and treatment as risk for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 24(SUPPL):12–27.
- Crawford A. 1993. The Association Between the Failure of Dental Implants and Cigarette Smoking. *JOMI* 609-615.
- Crawford A. 1996. Smoking and Implant Failure—Benefits of a Smoking Cessation Protocol. *JOMI* 756-759.
- Dvorak G. 2011. Peri-implantitis and late implant failures in postmenopausal women: a cross-sectional study . *J Clin Periodontol.* 38: 950–955.
- Edwards BJ. 2008. Updated recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 139(12):1674-7.
- Esser E, 2008. Dental Implants Following Radical Oral Cancer Surgery and Adjuvant Radiotherapy . *JOMI* 12(4) :552 – 557.
- Hellstein J. 2011. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis. Executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *JADA* 142(11):1243-1251.
- Hwang D. 2006. Medical contraindications to implant therapy: part I: absolute contraindications. *Implant Dent.* 15(4):353-60.
- Hwang D. 2007. Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindications. *Implant Dent.* 16(1):13-23.
- Isidor F. 1999. Outcome of treatment with implant-retained dental prostheses in patients with Sjögren syndrome. *Int J Oral Maxillofac. Implants.* 14:736–743.
- Jorkjend L. 2003. Periodontitis, caries and salivary factors in Sjögren's syndrome patients compared to sex- and age-matched controls. . *Journal of Oral Rehabilitation* 30: 369–378
- Khadivi V. 1999. Cardiovascular disease and treatment outcomes with osseointegration surgery. *J Prosthet Dent.* 81:533-6
- Kunchur R, 2009. Clinical investigation of C-terminal cross-linking telopeptide test in prevention and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 67(6):1167-73.

- Kwon YD. 2011. Retrospective study of two biochemical markers for the risk assessment of oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: can they be utilized as risk markers? *Clin Oral Implants Res.* 22: 30-37.
- Landesberg R . 2009. Alternative indications for bisphosphonate therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 67(5 Suppl):27-34.
- Lazarovici TS . 2010. Serologic bone markers for predicting development of osteonecrosis of the jaw in patients receiving bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg.* 68(9):2241-7.
- Lin T. 2012. The Effect of Cigarette Smoking and Native Bone Height on Dental Implants Placed Immediately in Sinuses Grafted by Hydraulic Condensation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 32:255–261.
- Lindquist el al. 2007. A prospective 15 year follow up of mandibular fixed prótesis supported by oseointegrated implants. *Clinical results and marginal bone loss. Clinical Oral Implant research.* 7:329-336.
- Mancha de la Plata. 2012 . Osseointegrated Implant Rehabilitation of Irradiated Oral Cancer Patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 70:1052-1063.
- Marx RE. 2005. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 63(11):1567-75.
- Marx RE. 2007. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* (12):2397-410.
- Mathews S. 2008. Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome . *J Dent Res.* 87(4):308- 318.
- Mavrokokki T . 2007. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg.* 65(3):415-23.
- McCracken M, Lemons JE. 2000 Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 15:345–354.
- Nabil S. 2011. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 40: 229–243.
- Nevins ML. 1998. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 13:620–629.
- Fiorellini JP. 2000. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 20:366–373.
- Olivieira M. 2011. The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy. *JADA* 142(9):1010-1016
- Peled M. 2003. Dental Implants in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Stud. *Implant Dent.* 12:116 –122.
- Ruggiero SL . 2004. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 62(5):527-34.
- Ruggiero SL. 2009. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 67(5 Suppl):2-12.
- Schoen P. 2007. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy. *Oral Oncology.* 43: 379– 388.
- Strietzel F. 2006. Implant Prosthetic Treatment in HIV infected patients reciving highly active antiretroviral therapy: repost of cases. *Int J Oral Maxillofacial Implants.* 21:951–956.
- Sugerman PB. 2002. Patient selection for endosseous dental implants: oral and systemic considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 17(2):191-201.
- Tsolaky N. 2009. Outcomes of Dental Implants in Osteoporotic Patients. *A Literature Review Journal of Prosthodontics .* 18: 309–323.
- Turkyilmaz I. 2010. One-Year Clinical Outcome of Dental Implants Placed in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Case Series. *Implant Dent* .19:323–329.
- Wessel JH. 2008. Zoledronate, smoking, and obesity are strong risk factors for osteonecrosis of the jaw: a case-control study. *J Oral Maxillofac Surg.* 66(4):625-31.