

# Tratamiento del edentulismo juvenil con implantes Astra Tech® en una paciente con periodontitis ulcero-necrotizante aguda (PUNA).



## Dr. Fernando Moraleda Suárez

Doctor en Odontología (UCM).  
Licenciado en Medicina y Cirugía (UCM).  
Práctica Privada en Madrid.

## Dr. Javier Tomé Arias

Doctor en Medicina y Cirugía (UCM).  
Especialista en Estomatología (UCM).  
Práctica Privada en Madrid.

## Alfonso Moraleda Suárez

Técnico Especialista en Prótesis Dental.  
1<sup>er</sup> Premio Internacional ASTRA TECH 2004,  
Madrid.

**Correspondencia:**  
Plaza Duque de Pastrana 3, 3<sup>o</sup> C  
28036 Madrid  
www.smilelife.org  
e-mail: fmoraleda@tiscal.es

## RESUMEN

*El tratamiento del edentulismo mediante implantoprótesis ha demostrado una elevada tasa de éxito en la última década pero, cuando es secuela de una PUNA, no está ampliamente documentado.*

*Presentamos el caso clínico de una paciente de 26 años con edentulismo maxilar como consecuencia de una PUNA avanzada, donde se utilizaron implantes Astra Tech®. La secuencia de laboratorio es mostrada paso a paso, así como todas las pruebas encaminadas a obtener el mejor resultado, no solo estético sino funcional.*

*El seguimiento a los 2 años pone de manifiesto la presencia de criterios de éxito clínicos y radiológicos.*

## PALABRAS CLAVE

*Periodontitis úlcero-necrotizante aguda (PUNA.)  
Maxilar edéntulo.  
Prótesis Implanto-soportada.  
Implantes dentales Astra Tech®.*

## Treatment of the edentulism using astra tech® implant in a young patient affected of acute necrotizing ulcerative periodontitis (ANUP).

## ABSTRACT

*The treatment of edentulism caused by ANUP with fixed prosthesis supported by implants has demonstrated a high ratio of success in the last decade, but when it is result of ANUP, it is not well reported.*

*We had a case of edentulous maxilla in a 26 year old female patient with ANUP, which was rehabilitated with this procedure using Astra Tech Implants®.*

*The laboratory sequence is shown step by step and all the appointments are fully documented in order to obtain the best result in terms of aesthetics and functionality.*

*Clinical and radiograph criteria of succes are checked after 2 years.*

## KEY WORDS

*Acute Necrotizing Ulcerative Periodontitis (ANUP)  
Edentulous maxilla  
Fixed prosthesis implant supported  
Astra Tech® Oral Implants*

## INTRODUCCIÓN

La periodontitis úlcero-necrotizante aguda (PUNA) es una de las entidades patológicas periodontales que requiere mayor atención debido a su rápida evolución por su característica agresiva y, en muchos casos, con secuelas de edentulismo que, a edades tempranas, repercute no solo funcional sino psicológicamente en el paciente. Su aparición es precedida en todos los casos de una gingivitis úlcero-necrotizante aguda sin tratar, que se extiende lateral y apicalmente y que, tras numerosas recidivas, produce una destrucción del soporte óseo dental.<sup>1</sup>

La característica más notable respecto a otras enfermedades periodontales es la alteración de la resistencia del huésped frente a las bacterias patogénicas. Es evidente la presencia de una situación inmunitaria comprometida de forma episódica que facilita la invasión bacteriana y la manifestación de la enfermedad.

A pesar de considerarse una enfermedad contagiosa, ya que se observaba en ciertas comunidades, hoy en día se cataloga como enfermedad no transmisible en humanos,<sup>2</sup> excepto en individuos susceptibles por su situación de inmunodeficiencia.<sup>3</sup>

Los factores predisponentes son resumidos a continuación:

1. Estrés emocional.<sup>4,5,6</sup>
2. Tabaquismo.<sup>7</sup>
3. Alteración del sistema inmunitario.<sup>8,9,10</sup>
4. Higiene oral.<sup>11,12</sup>
5. Citomegalovirus.<sup>13</sup>
6. Malnutrición.<sup>14</sup>
7. Predisposición genética.<sup>7</sup>

La flora bacteriana asociada a esta entidad es, en la mayoría de los casos, similar: complejo fusoespiroquetal; mediante sistemas de diagnóstico más sofisticados se han podido observar bacterias como *Treponemas*, *Selomonas*, *Fusobacterium* y la *Prevotella Intermidia*

Hoy en día puede considerarse la PUNA como la evolución de una gingivitis úlcero-necrotizante aguda cuyo tratamiento ha sido inadecuado o no se ha realizado y a consecuencia de las recidivas ha llegado a destruir el hueso del soporte dental. En pacientes con un importante deterioro del sistema inmunitario es frecuente la presencia de PUNA. Algunos casos están asociados a enfermedad periodontal de inicio temprano<sup>15</sup> y es clara su presencia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>16</sup>

La evolución clínica a partir de ulceraciones gingivales con posterior necrosis presenta una destrucción rápida del hueso alveolar acompañado a veces de secuestros óseos. El dolor intenso y el sangrado espontáneo, junto a movilidad

dental, son los síntomas más frecuentes referidos por los pacientes.

Una de las de las secuelas más sobresalientes de la PUNA en fase avanzada es el edentulismo originado por la afectación periodontal con carácter irreversible que determina la indicación de exodoncia. Si además añadimos la circunstancia de la edad temprana en la que a veces se manifiesta, el plan de tratamiento debe ir encaminado a realizar una rehabilitación lo más predecible posible a largo plazo.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 26 años con antecedentes de estrés, mala higiene y tabaquismo desde hace 10 años (una cajetilla al día). No refiere antecedentes médicos personales ni enfermedad actual. Tampoco estar bajo ningún tratamiento médico. Antecedentes odontológicos familiares sin interés. Acude a consulta por halitosis, movilidad dental, episodios recurrentes de sangrado de encías y dolor al masticar cuando se le "abultan" las encías.

En la exploración clínica observamos una importante recesión gingival con exposición radicular, abundante sarro en sectores anteriores, placa bacteriana, supuración, encía marginal enrojecida e inflamada (fig.1). Movilidad dental grado 3, bolsas periodontales entre 6-11 milímetros, sangrado tras el sondaje. Se solicitaron pruebas analíticas que incluían sistemático de sangre, pruebas de coagulación y VIH, resultando todas ellas en los límites de la normalidad. Asimismo se solicitaron pruebas complementarias de radiodiagnóstico (Ortopantomografía y T.A.C. maxilar).

En la exploración radiológica apreciamos una importante



Fig. 1.- Situación clínica inicial el día de la primera visita.

perdida ósea generaliza de carácter horizontal en ambos maxilares con lesiones de furca tipo I-II en 17, 16, 15, 26, 27, 36, 46 y 47 (fig.2). Se diagnosticó una Periodontitis ulceronecrotizante aguda.



Fig. 2.– Radiografía panorámica inicial. Obsérvese la pérdida ósea y lesiones de furca en molares.

Se estableció como plan de tratamiento: Instrucciones de higiene, motivación y profilaxis. Exodoncia de todos los dientes del maxilar superior (fig.4). Raspado y alisado radicular de los dientes mandibulares en una primera fase y prótesis completa superior provisional durante los primeros 6 meses y posterior prótesis fija completa superior implantosoportada.

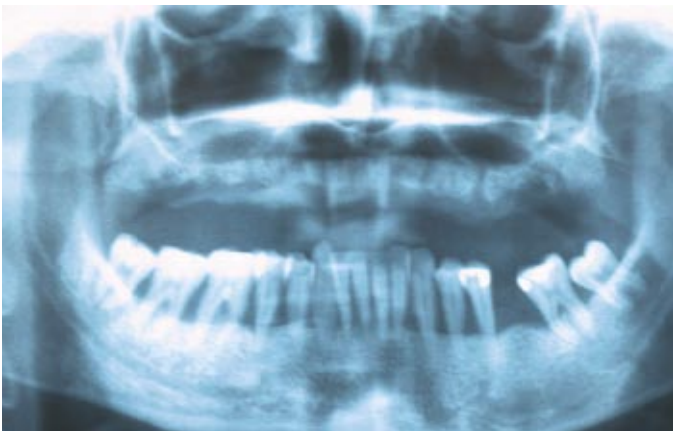


Fig. 3.– Radiografía panorámica al mes de las exodoncias. Obsérvese la escasa disponibilidad ósea en profundidad a nivel del 16.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una toma de impresiones y transferencia cráneo-maxilar para la realización de un encerado diagnóstico. A continuación se solicitó al laboratorio la fabricación de una férula quirúrgica y una prótesis completa superior para su colocación en boca de manera inmediata el día de las exodoncias del maxilar superior.

Se recibió la férula y la prótesis del laboratorio y se esterilizó químicamente. Se citó a la paciente para las exodoncias, se utilizó anestesia infiltrativa tipo Lidocaina 1:50.000 en vestíbulo, región naso-palatina y palatino anterior. Se realizaron todas las exodoncias en la misma cita y se curetearon todos

los alvéolos realizándose a continuación sutura simple individual sin la maniobra de aproximación de tablas. Se pautó un tratamiento antibiótico y antiinflamatorio con Amoxicilina-Ac. Clavulánico e Ibuprofeno. Se retiró la sutura a la semana. A los dos meses se solicitaron radiografía panorámica y TAC maxilar con la finalidad de conocer la disponibilidad ósea y de esta manera seleccionar la longitud y el diámetro de los implantes. En el primer cuadrante a nivel de 16-17, se observó una profundidad ósea de 5 mm por lo que planificamos una técnica de levantamiento de seno atraumática a ese nivel (fig.3).



Fig. 4.– Situación clínica durante el periodo de osteointegración con los implantes colocados.

Se citó a la paciente para la colocación de los implantes, se utilizó anestesia local y se realizó una incisión crestal y despegamiento de un colgajo de espesor total, tanto vestibular como palatino. Se realizaron los lechos en el maxilar de forma convencional (fresas milimetradas sin osteodilatadores) para la colocación de los implantes. A nivel del 16 se realizó una técnica atraumática de levantamiento de seno con osteotomos de Summer y material de relleno (hueso del propio paciente a partir de un filtro de hueso y material osteoconductor de origen bovino Bioss®). Se colocaron un total de 8 implantes TiO Blast Astra Tech® utilizando una férula quirúrgica, logrando en todos ellos estabilidad primaria. Los tornillos de cierre fueron atornillados y se suturó la incisión con monofilamento, quedando los implantes de forma sumergida. Se pautó un tratamiento antibiótico y antiinflamatorio y se retiraron los puntos a la semana. En esa misma cita se realizó un ajuste oclusal de la prótesis completa transicional y se citó a la paciente para revisiones bimensuales realizándose rebases blandos. Se estableció como periodo de osteointegración el tiempo de 6 meses.

Al cabo de este tiempo se solicitó una nueva radiografía panorámica para comprobar la existencia de las características de éxito del levantamiento de seno del implante del número



Fig. 5.- Radiografía panorámica con la disposición de los 8 implantes.

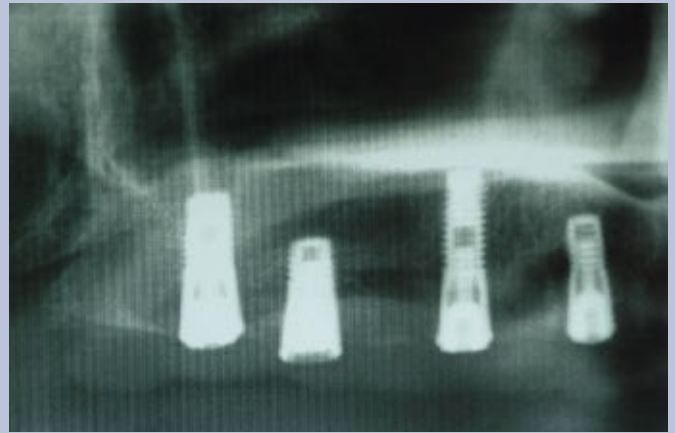


Fig. 6.- Detalle de la respuesta adecuada del levantamiento de seno del implante 16.

16 (figs 5 y 6). A continuación se citó a la paciente para la segunda cirugía donde fueron colocados los pilares de cicatrización. A los quince días, utilizando el medidor Zebra®, se seleccionaron las longitudes transepiteliales de los pilares rectos que fueron colocados (fig. 7). Las cofias de impresión se enroscaron en los pilares rectos y la impresión definitiva se realizó con silicona de adición y técnica de recolocación de los pilares de impresión. Durante el periodo de fabricación de la prótesis, se colocaron los tapones metálicos protectores de los pilares rectos y se ajustó la prótesis completa al relieve de los mismos retirando el acrílico que contactaba de forma prematura contra ellos. A la vez se hizo un registro de la transferencia cráneo- maxilar mediante arco facial y plancha de acrílico superior con rodillos de cera para la colocación del modelo maestro superior en un articulador semiajustable tipo Quick-Perfect® y se tomaron ceras de céntrica como registro para el montaje del modelo inferior. También se utilizó el plano de Fox para determinar el plano Camper (fig. 8) y el plano anterior (paralelo a la línea bipupilar).

Se utilizaron cilindros calcinables atornillados al modelo maes-



Fig. 7.- Situación clínica con los pilares rectos transepiteliales Astra Tech® tras la etapa de remodelación gingival.

tro para el encerado de la futura estructura metálica. Posteriormente se utilizó una técnica de colado por inducción con una aleación de paladio-oro Esteticor Biennor® de CENDRES & METAUX (2% Au, 78% Pd, 11% Cu, 1% In, 8% Ga). Se solicitó al laboratorio el envío de la estructura metálica seccionada en 3 zonas (16-14, 13-12, 26-27) (fig. 9). Tras ser atornillados los 3 fragmentos de la estructura metálica en los

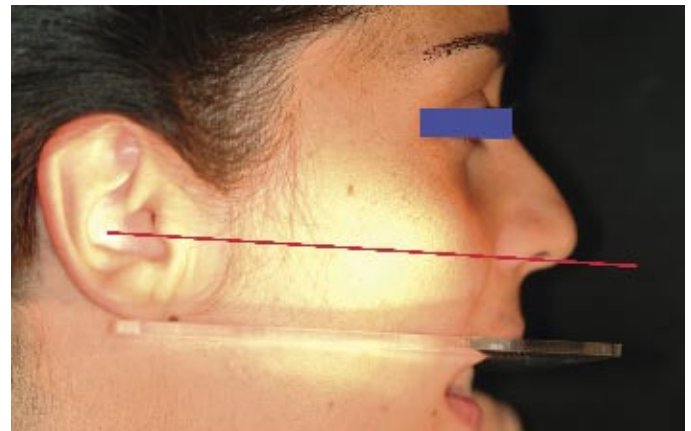


Fig. 8.- Registro del plano oclusal con el plano de Fox.

pilares rectos (transepiteliales) del paciente, se procedió a la unión de los mismos con acrílico tipo Duralay® (fig. 10). Se retiró la estructura una vez endurecido el material en un solo bloque y se envió al laboratorio solicitando la soldadura tipo láser de las zonas mencionadas.

A los tres días se citó a la paciente y se probó la estructura metálica (fig. 11). Se realizaron todas las maniobras de comprobación de ajuste pasivo. Se envió al laboratorio y se solicitó el recubrimiento estético del metal con porcelana de baja fusión tipo Finesse® sin el proceso de glaseado (prueba de porcelana en bizcocho) y se indicó un diseño oclusal mutuamente protegido (oclusión céntrica y disclusión en anteriores y caninos).

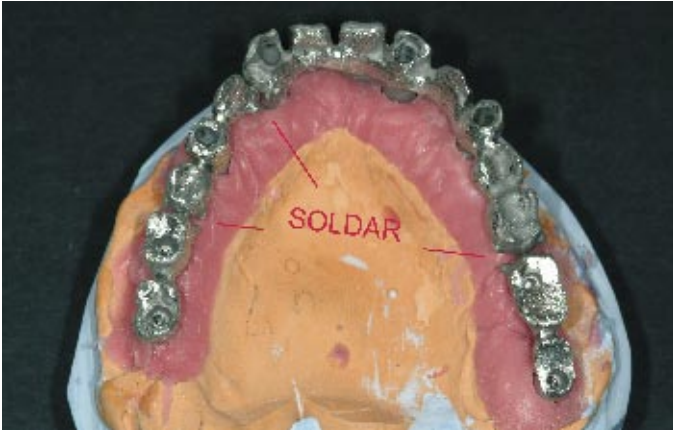


Fig. 9.– Detalle de la estructura metálica en tres fragmentos atornillada al modelo maestro.



Fig. 10.– Detalle de la ferulización de los fragmentos en la estructura en la prueba de metal.



Fig. 11.– Prueba de metal tras la soldadura. Obsérvese la respuesta gingival mandibular.

A los diez días se citó a la paciente para la comprobación del resultado tanto estético como oclusal. En la prueba de bizcocho se verificó el movimiento de protusiva y lateralidad y se envió la prótesis al laboratorio con la indicación de rectificar el sector anterior. Se observó frontalmente una curva de sonrisa invertida, incisivos centrales estrechos y cortos, excesiva longitud de cúspides vestibulares de premolares

superiores e importante longitud de la corona clínica de incisivos y caninos (figs. 12 y 13). Se señalaron todas aquellas modificaciones a realizar, añadiendo composite en incisivos para alargar su aspecto hasta conseguir una curva de sonrisa adecuada, se marcaron las zonas correspondientes a la línea de la sonrisa (borde inferior del labio superior en sonrisa máxima) que estableció el criterio de realización de encía artificial para lograr una corona clínica proporcionada. Por último se reflejaron aquellas zonas excesivas en longitud a nivel de premolares para ser reducidas, y se envió el trabajo al laboratorio (fig. 14).

Se rotuló el área correspondiente a la encía (fig. 15), desgastándose la misma para la colocación de la encía artificial de porcelana (fig. 16). Se midió la longitud definitiva de los incisivos, se retiró el composite y se añadió porcelana hasta alcanzar la longitud adecuada (figs. 17 y 18). Asimismo, se ensancharon los incisivos centrales a expensas de la reducción de la anchura de los laterales hasta lograr una proporción adecuada (1:1.6). Se utilizó porcelana rosa Finesse® en el área gingival (fig. 20). Finalmente se glaseó la prótesis (fig. 21) y se verificó en clínica (fig. 24).



Fig. 12.– Excesiva longitud de la corona clínica e incisivos centrales demasiado estrechos.



Fig. 13.– Curva de sonrisa defectuosa (invertida) y colapso de sectores posteriores.



Se retiraron los capuchones protectores de los pilares rectos y se atornilló la prótesis con tornillos de hendidura hexagonal con llave dinamométrica a 15 Nw/cm<sup>2</sup>.

### RESULTADOS

Durante el periodo de osteointegración la paciente no refirió molestia alguna. En las revisiones bimensuales observamos la mejora en cuanto a la técnica de cepillado y mantenimiento de higiene bucal mediante controles de placa.



Fig. 14.- Indicaciones para la corrección de la línea de sonrisa (AZUL), incremento de longitud en incisivos (VERDE-ROJO) y reducción en premolares (VERDE).



Fig. 15.- Aspecto final del nuevo diseño en el articulador.



Fig. 16.- Reducción gingival para la colocación de la porcelana rosa.



Fig. 17.- Aumento de la longitud y anchura de incisivos centrales.



Fig. 18.- Detalle de la rectificación del frente anterior.



Fig. 19.- Contorneado de las vertientes y realización del surco interdental.

En la radiografía panorámica de control a los 6 meses, tuvimos la oportunidad de comprobar todos los criterios radiológicos de éxito del levantamiento de seno a nivel del 16, así como la ausencia de pérdida ósea alrededor de la zona más coronal de los implantes (figs 5 y 6).

La realización de la segunda cirugía resultó muy cómoda por las características del diseño del implante en su zona coronal, requiriendo una incisión mínima a nivel de cada

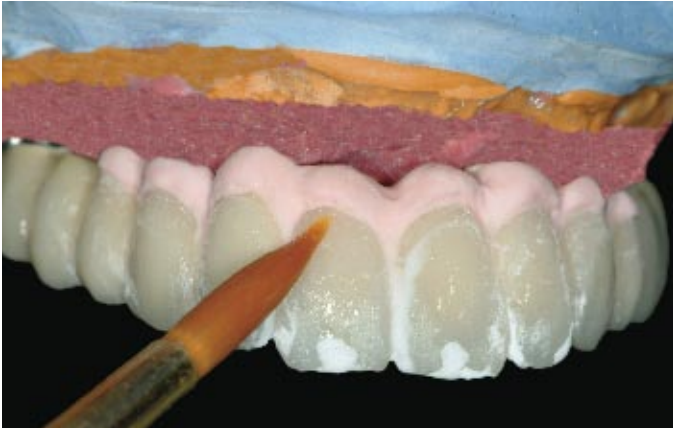


Fig. 20.- Colocación de la porcelana rosa y pequeños retoques en el tercio gingival.



Fig. 21.- Fase de glaseado de la prótesis.



Fig. 22.- Aspecto de la prótesis al final del proceso, todavía en la bandeja del horno.



Fig. 23.- Limpieza de la prótesis con chorro de vapor.

implante ya que utilizamos la férula quirúrgica como guía de la posición de los mismos.

La colocación de los pilares rectos transepteliales y los cofias de impresión nos ofreció la sensación de sencillez y seguridad de ajuste por las características que ofrece la conexión interna tipo cónico del sistema Astra Tech®.

En la prueba de metal se realizó el test de Sheffield de los tres fragmentos con la presencia de ajuste pasivo. Tras la unión de los fragmentos con acrílico y posterior soldadura láser, el ajuste de la estructura fue satisfactorio.

En la prueba de porcelana en bizcocho se observó frontalmente una curva de sonrisa invertida (fig. 13), incisivos centrales estrechos y cortos, excesiva longitud de cúspides vestibulares de premolares superiores e importante longitud de la corona clínica de incisivos y caninos (fig.12).

Se señalaron todas aquellas modificaciones a realizar, añadiendo composite en incisivos para alargar su aspecto hasta conseguir una curva de sonrisa adecuada, se marcaron las zonas correspondientes a la línea de la sonrisa (borde inferior del labio superior en sonrisa máxima) que estableció el criterio de realización de encía artificial para lograr una

corona clínica mas corta y proporcionada. Por último se marcaron a nivel de las cúspides de los premolares aquellas zonas excesivas en longitud para ser reducidas (fig 14).

En el laboratorio se rotuló el área correspondiente a la encía (fig 15), desgastándose la misma para la colocación de la encía artificial de porcelana (fig.16). Se midió la longitud definitiva de los incisivos, se retiró el composite y se añadió porcelana hasta alcanzar la longitud adecuada. Finalmente se glaseó la prótesis y se envió a la clínica para su colocación.

#### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Una de las dudas más importantes que tuvimos al realizar el plan de tratamiento fue la certeza de la elección de implantes dentales en una paciente con las características mencionadas anteriormente, sobre todo con la respuesta inmunitaria comprometida y la consecuencia de la respuesta de la flora bacteriana en las regiones periimplantarias; la bibliografía encontrada fue escasa a pesar de una extensa búsqueda. El otro plan de tratamiento alternativo (prótesis completa de resina) en una paciente tan joven no era el más indicado. Al principio decidimos compro-



Fig. 24.- Aspecto final de la prótesis terminada. Obsérvese la emergencia y el diseño higiénico planificado.



Fig. 25.- Vista lateral del primer y cuarto cuadrante.

bar la respuesta de la paciente para controlar los factores predisponentes como el tabaquismo, higiene oral y estrés. Se le explicó la importancia de estos factores en cuanto al pronóstico se refiere con la finalidad de motivarla adecuadamente. A los dos meses la respuesta fue favorable en cuanto a los cambios de hábito, lo que nos animó a realizar el tratamiento con implantes dentales.

Otra duda que se nos planteó en el estudio radiológico fue la decisión en el tipo de técnica a utilizar para el levantamiento de seno en el primer cuadrante. La disponibilidad ósea en cuanto a profundidad mostraba cifras de 4 milímetros en un hueso con patrón muy tabeculado sin cortical. Finalmente decidimos realizarlo mediante técnica de Summer.

A pesar del encerado diagnóstico que permitió la fabricación de una llave de silicona para el posterior encerado de la estructura metálica y la extensión del recubrimiento cerámico, el resultado estético final no llegó a convencernos. En la prueba del encerado con la plancha base, es posible que la paciente no realizara adecuadamente todas las ma-

niobras que determinan los parámetros de línea de sonrisa, longitud del borde incisal en relajación, espacio neutro de la corredera bucal, etc., y por tanto la necesidad de corregir estos defectos con la prótesis terminada.



Fig. 26.- Vista lateral del segundo y tercer cuadrante.

Se realizaron las mismas maniobras con la prótesis terminada y se indicó al laboratorio las modificaciones para conseguir una curva de sonrisa adecuada: aumentar la longitud de incisivos (utilizamos composite añadiendo en el borde incisal, lo cual nos resultó muy gráfico y representativo), marcamos de nuevo el límite del labio superior (línea de la sonrisa) para añadir encía de porcelana de manera que no comprometiera el diseño higiénico de la prótesis (respetando las emergencias y en las zonas de pónicos con diseño en "pico de flauta"). De esta forma reducimos la excesiva longitud de la corona clínica.



Fig. 27.- Detalle del sector anterior.

Finalmente el resultado nos pareció más satisfactorio y la paciente así nos lo hizo saber. Creímos conveniente insistir en las instrucciones de higiene y hacer hincapié en la importancia de no volver a fumar y llevar una vida más relajada para reducir el estrés.





Fig. 28.– Situación clínica final.



Fig. 29.– Radiografía panorámica a los 2 años del tratamiento.

Las conclusiones de un caso clínico no están basadas en resultados estadísticamente significativos. Lo más sobresaliente es la presencia de signos de osteointegración a los 6 meses en todos los implantes y la presencia de criterios de

éxito a los 2 años, tanto clínicos, radiológicos, así como en los aspectos prostodóncicos, tanto estética como funcionalmente. ➤

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Suzuki J, Falkler W, Parks SS. *Clinical and social profiles of ANUG patients in a metropolitan area (abstr. 773)* J Dent Res 1985;64:261.
2. Caton JG. *Periodontal diagnosis and diagnostic aids*. In: Nevins M, Becker W, Coman K. *Proceedings of the word workshop in Clinical Periodontics*. Chicago: American Academy of Periodontology, 1989:1-22.
3. Prabhu SR, Praetorius T. *Mixed bacterial infections of oral tissues fusospiroquetal diseases*. En Prabhu SR, Wilson DF, Daftany DK, Johnson NW. *Oral diseases in the tropics*. 1992. Oxford Medical Publications: 260-270.
4. Ramirez A, Conde C, Miranda J, Mendieta C. *Gingivitis úlcero-necrotizante aguda: Etiología, Diagnóstico y tratamiento*. Peridontia 1997,7 (1): 11-18.
5. Maupin DD, Bell Wb. *The relationship of 17-Hi-*

- droxicorticosteroid to acute necrotizing ulcerative gingivitis*. J Periodontol 1975; 46:721-722.
6. Stenberg EM, Chrousos GP, Wilder RL. *The stress response and the regulation of inflammatory disease*. Ann Intern Med. 1992; 17:854-866.
7. Kardachi BJ, Clarke Ng. *Aetiology of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A hypothetical explanation*. J. Periodontol 1974; 45: 830-832.
8. Cogen RB, Stevens AV, Cohen-Cole S, Kira K Cols. *Leucocyte Function in the Etiology of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis*. J Periodontol 1982; 54:402-406.
9. Rowland RW, Escobar Mr, Friedman RB, Kaplowitz LG. *Painful gingivitis may be an early sign of infection with the human immunodeficiency virus*. Clin Inf Dis 1993; 16:223-226.
10. May Oa Jr. *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: a review*. Va Dent J 1984; 61:7-12.
11. Shields WD. *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. A study of some of the contributing factors and their validity in an army population*. J

- Periodontol 1977; 48:346-349.
12. Murayama Y, Kurihura H, Nagai A, Dompkowski D y cols. *Acute necrotizing ulcerative gingivitis: risk factors involving host defense mechanisms*. Periodontology 2000 1994; 6:116-124.
13. Loesche WJ, Salam AS, Laughon BE, Stoll J. *The bacteriology of Acute Necrotizing Gingivitis*. J Periodontol 1982; 53:223-229.
14. Courtois GJ, Cobb M, Killoy Wj. *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A Transmission Electron Microscope Study*. J. Periodontol 1983; 55:671-679.
15. Cuttler CW, Wasfy MO, Ghaffar K, Hosni M y Cols. *Impaired Bactericidal Activity of PMN from two brothers with Necrotizing Ulcerative Gingivitis*. J Periodontol 1994; 65:357-363.
16. Glick M, Muzyka Bc, Salkin LM, Lurie D, *Necrotizing Ulcerative Periodontitis. A Marker for Immune Deterioration and a predictor for the Diagnosis of AIDS*. J Periodontol 1994; 65: 393-397.