



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

**Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía**

*La influencia de la altura y del momento de inserción del
pilar protésico en las alteraciones óseas peri-implantarias.*

Ensayo clínico aleatorizado a 12 meses de seguimiento.

Tesis Doctoral

Tiago Gonçalves Ferreira Borges



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

**Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía**

*La influencia de la altura y del momento de inserción del pilar
protésico en las alteraciones óseas peri-implantarias. Ensayo
clínico aleatorizado a 12 meses de seguimiento.*

Tesis Doctoral

Presentado por:

Tiago Gonçalves Ferreira Borges

Dirigido por:

Prof. Dr. Javier Montero

Prof. María Portillo Muñoz

Salamanca, 2017

Para a Ágata, Catarina e Alice

Agradecimientos

Al finalizar y presentar esta tesis doctoral quiero expresar aquí un sincero y profundo agradecimiento a todas las personas que de una u otra forma me han permitido llegar hasta aquí. No puedo mencionar a todas pero esas personas saben que recuerdo y valoro lo que me han aportado en todos estos años.

En este texto tan solo puedo mencionar algunos que han sido determinantes para mí en este camino, y por supuesto también a todos aquellos que han contribuido en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Al Profesor Dr. Javier Montero Martín, por su inmensa contribución durante el seguimiento de esta investigación, su ayuda en la realización de esta tesis, su tiempo y su disponibilidad en todo el momento.

A la Profesora María Portillo Muñoz por su contribución literaria y el enriquecimiento de mi castellano! Muchas gracias.

A la Dr^a Celeste Morais por toda su ayuda en el tratamiento estadístico de los datos presentados.

A mi padre y a mi madre porque lo han hecho posible!

A mis compañeros del Departamento de Cirugía Oral de la Universidad Católica Portuguesa por el tiempo que no les dediqué.

Al Profesor Dr. André Correia por su apoyo incondicional.

A Ágata por todo; a Catarina y Alice vos adoro!

Aquí empieza un nuevo capítulo!

Prof. Dr. Don Javier Montero Martín
Profesor Titular de Prótesis Estomatológica del
Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca

Prof. María Portillo Muñoz
Profesor Asociado del Practicum

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada: *La influencia de la altura y del momento de inserción del pilar protésico en las alteraciones óseas peri-implantarias. Ensayo clínico aleatorizado a 12 meses de seguimiento*, de la que es autor **D. Tiago Gonçalves Ferreira Borges**, ha sido realizada en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina bajo nuestra dirección y supervisión, reuniendo a nuestro criterio, en mi opinión todos los requisitos para ser presentada y defendida para obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Lo que firmo en Salamanca a 1 de Julio de 2017 para que así conste a los efectos oportunos donde convenga.

Fdo: Prof. Dr. Javier Montero Martín

Fdo: Prf. María Portillo Muñoz

Prof. Dr. Don Francisco Santiago Lozano Sánchez

Director del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.

CERTIFICA:

Que el presente Trabajo de Tesis Doctoral titulado: *La influencia de la altura y del momento de inserción del pilar protésico en las alteraciones óseas peri-implantarías. Ensayo clínico aleatorizado a 12 meses de seguimiento*, de la que es autor **D. Tiago Gonçalves Ferreira Borges**, ha sido realizada en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca, cumpliendo los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el tribunal evaluatorio.

Y para que así conste donde convenga y obren los efectos oportunos, expido el presente certificado en Salamanca a 14 de Julio de 2016

Fdo: Prof. Dr. D. Francisco Santiago Lozano Sánchez

Director del Departamento de Cirugía

Resumen

Introducción: Distintos autores han descrito los diferentes factores que pueden explicar las alteraciones óseas alrededor de los implantes dentales en el primer año después de su colocación. El diseño del implante, el tipo de conexión protésica, el trauma quirúrgico, la formación de la anchura biológica, el número de fases quirúrgicas, la conexión/desconexión del pilar protésico y los micromovimientos de los componentes protésicos pueden explicar la pérdida ósea marginal (POM) temprana.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar y comparar por medios radiográficos la pérdida ósea marginal alrededor de implantes dentales con el mismo diseño, colocados en el sector posterior mandibular, y la influencia del momento de inserción del pilar protésico (monofásica o bifásica) con distintas alturas de pilar (1mm vs 2mm).

Material y Métodos: Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos que incluyó individuos con indicación de colocación de al menos dos implantes en el sector posterior mandibular. El estudio fue aprobado por el Instituto de Bioética de la Universidad Católica Portuguesa. Los pacientes fueron distribuidos en tres grupos: el grupo CI1 (Monofásica con pilares de 1mm) en el cual fueron colocados pilares protésicos de 1 mm de altura en la misma fase quirúrgica de los implantes; el grupo CI2 (monofásica con pilares de 2mm) en el cual fueron colocados pilares protésicos de 2 mm de altura en la misma fase quirúrgica de los implantes; y el grupo CTC con un protocolo de dos fases quirúrgicas (bifásica), en el cual los pilares de 2 mm de altura fueron insertados después de la osteointegración submucosa de los implantes. Se tomaron radiografías periapicales en el día de la colocación de los implantes (baseline), 4 semanas después de la cirugía (T1), 16 semanas después de la cirugía en el momento de colocación de la prótesis final (T2) y 1 año después de la colocación de los implantes (T3). La extensión de la mucosa queratinizada fue registrada en todos los momentos de seguimiento usando una sonda periodontal, así como el sangrado al sondaje (calculado en base a los cuatro puntos mesial, vestibular, distal y lingual) en los momentos T2 y T3.

Resultados: Un total de 33 pacientes que recibieron 68 implantes participaron en este estudio. La variación de la pérdida ósea marginal (POM) media para los grupos CI2, CI1

y CTC fue de 0.72 ± 0.36 mm, 0.65 ± 0.38 mm y 0.75 ± 0.67 mm respectivamente, a un año de seguimiento.

Se verificó que en todos los grupos se pierde hueso marginal hasta los 4 meses tras la cirugía, que corresponde a la fase post-rehabilitación protésica, momento a partir del cual se produjo una reversión en el proceso de pérdida del hueso marginal en todos los grupos, y sin que se hayan observado diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sin embargo, independientemente del grupo de pertenencia, el nivel de pérdida ósea al mes condiciona el nivel de pérdida ósea al año de forma estadísticamente significativa. Además en todos los grupos se pierde encía queratinizada con respecto a los valores basales.

La regresión lineal múltiple reveló que los predictores de la pérdida ósea marginal final son la presencia de periodontitis previa en dentición natural (0.03-0.62mm) y el hábito tabáquico (0.01-0.97mm).

Conclusión: El tipo de abordaje quirúrgico (monofásico o bifásico), así como la altura del pilar protésico (1mm vs 2mm) no parece condicionar significativamente la pérdida ósea marginal ni la extensión de la mucosa queratinizada. En todos los casos se pierde hueso y mucosa de forma similar, aunque tras la conexión protésica (a los 4 meses) se revierte parcialmente la pérdida ósea marginal.

Palabras-Clave: Implantes dentales; pérdida ósea marginal; pilar protésico; mucosa queratinizada; estudio clínico aleatorizado.

Abstract

Background: Different factors that might explain the peri-implant bone remodelling in the first year after implant placement, have been described by several authors. Implant design, type of implant/abutment connection, surgical trauma, installation of the biological width, number of surgical stages, connection/disconnection of the abutment and prosthetic parts micromovements can account for the early marginal bone loss (MBL).

Aim: The aim of this study was to radiographically analyse and compare the MBL between mandibular implants with the same design and the influence of the abutment height and insertion timing (one-stage or two-stage) on the alveolar dimensional changes.

Materials and method: The study was planned as a prospective, randomized, controlled parallel group including subjects in need of two implants for the restoration of an edentulous posterior mandibular area. The study protocol was approved by the Institute of Bioethics of the Catholic University of Portugal. The patients were allocated into three groups: Group CI1 implants were immediately restored with 1 mm height abutments; Group CI2 implants were immediately restored with 2 mm height abutments; Group CTC implants were left to heal in a sub-mucosal position and 2 mm abutments were inserted in a second stage surgery. Peri-apical radiographs were taken at the implant surgery (baseline), 4 weeks after surgery (T1), 16 weeks after implant placement at the final restoration delivery (T2) and 1-year after implant placement (T3). The attached gingiva height was measured at all appointments using a periodontal probe and bleeding on probing (BoP) was assessed at four surfaces (mesial, buccal, distal, oral) in T2 and T3.

Results: A total of thirty-three patients, including sixty-eight implants, were enrolled in this study. A mean MBL rate of $0,72 \pm 0,36$ mm, $0,65 \pm 0,38$ mm and $0,75 \pm 0,67$ mm was computed for groups CI2, CI1 and CTC, respectively. All groups showed a reduction of the alveolar marginal bone around the implants until the fourth month control, the moment of the final prosthesis insertion. Multiple linear regression analysis showed a significant influence of the early MBL at T1 has an independent predictor variable for the marginal bone alterations that were assessed at T3. Also, multiple linear regression

analysis showed that periodontitis (0,03 – 0,62 mm) and smoking habit (0,01 – 0,97 mm) are the main predictors in terms of MBL after 1-year treatment follow-up.

Conclusion: The type of surgical procedure in the implant insertion (one-stage vs two-stage) as well as the vertical dimension of the prosthetic abutment seem to have no influence in the marginal bone changes neither in the keratinized mucosa height. In all the groups there is a similar bone and mucosa reduction, although it can be noticed a slight reversion after the 4-month control, in the prosthetic insertion moment.

Key-Words: Dental implants; alveolar bone loss; dental implant-abutment design; keratinized mucosa; randomized controlled trial.

Índice:

1. Introducción

1.1. Introducción a la Morfología Ósea	3
1.1.1. Las células óseas.....	3
1.2. Biología estructural	5
1.2.1. Encía y estructuras epiteliales de sostén.....	5
1.2.2. Apófisis alveolar y hueso alveolar.....	6
1.3. La remodelación ósea	6
1.3.1. Regulación local.....	7
1.3.2. Regulación hormonal.....	9
1.4. Daño y reparación del tejido óseo	10
1.5. Biocompatibilidad	11
1.6. La osteointegración	12
1.6.1. Estabilidad primaria del implante.....	13
1.7. La evolución de la implantología oral	13
1.7.1. Materiales usados en los implantes dentales.....	15
1.7.2. La evolución de las superficies de los implantes dentales.....	18
1.7.3. Rugosidad de la superficies.....	20
1.7.4. Composición química de las superficies.....	23
1.8. Prótesis implanto-soportada	25
1.8.1. Conexiones en implantología oral.....	25
1.8.2. Tipos de pilares protésicos.....	27
1.8.3. El concepto de <i>platform-switching</i>	28
1.8.4. Tejidos periimplantarios y muointegración.....	31
1.9. Mantenimiento de los implantes dentales	35
1.9.1. Pérdida ósea periimplantaria.....	35
1.9.2. La enfermedad periimplantaria.....	38
1.9.2.1. Mucositis.....	38
1.9.2.2. Periimplantitis.....	40

2. Justificación, hipótesis de trabajo y objetivos

2.1. Justificación	47
2.2. Formulación de la Hipótesis	47
2.3. Objetivos	48

3. Material y Método	
3.1. Diseño del estudio.....	51
3.2. Población del estudio.....	51
3.3. Métodos.....	52
3.3.1. Preparación pre-quirúrgica.....	52
3.3.2. Protocolo quirúrgico.....	54
3.3.3. Protocolo rehabilitador.....	58
3.3.4. Seguimiento y recogida de datos.....	59
3.3.5. Análisis estadístico.....	62
4. Resultados	65
5. Discusión	83
6. Conclusión	97
7. Referencias	101
8. Anexos	117

Índice de acrónimos:

AG- *attached gingiva* (mucosa queratinizada).

ANOVA- *analysis of variance*.

ATZ- alumina y zirconio reforzada.

β-TCP- fosfato beta-tricalcium.

BIC- *bone Implant Contact*.

BD- *bone Density*.

BMU- *bone multicelular unit*.

CAD- *computer Aided Design*.

CAM- *computer Aided Manufacturing*.

CaP- fosfato de calcio.

GPa- giga Pascal.

IGF- *insuline growth factor*.

LMG- línea mucogingival.

Mg- ión magnesio.

MPa- mega Pascal.

mm- milímetro.

P- ión fosfato.

PTH- hormona paratiroidea.

POM – pérdida ósea marginal.

rhBMP-2 - *recombinant human bone morphogenetic protein-2*.

SD- desviación estándar.

SEM- *scanning electron microscope* – microscopia electrónica de barrido.

SLA- *sandblasted large grit and acid etched*.

Y-TZP - *yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals ceramic*.

Índice de figuras:

Figura 1: Fuerzas de remoción de implantes de titanio con distintos tipos de tratamiento de superficie (adaptado de Lee y cols., 2008).

Figura 2: Planificación virtual de la colocación de los implantes en el sector posterior mandibular mediante corte coronal y reconstrucción 3D de la mandíbula en imágenes de tomografía computada por haz cónico.

Figura 3: Planificación virtual de la colocación de los implantes en el sector posterior mandibular mediante corte coronal de la mandíbula en imágenes de tomografía computada por haz cónico. 2A y 2B: Simulación virtual de la colocación de los implantes (45 y 46) de acuerdo con la posición del n. Alveolar inferior y la disponibilidad ósea.

Figura 4: Implantes dentales AstraTech Osseospeed™ EV de 3,6 x 6mm; 3,6 x 8mm; 3,6 x 9mm; y 3,6 x 11mm.

Figura 5: Pilares UniAbutment™ EV de 1 mm y 2 mm de componente vertical para implantes Osseospeed™ EV de plataforma 3,6 mm, usados para los grupos CI1 (pilar de 1mm) y CI2 (pilar de 2mm); el mismo pilar de 2mm fue colocado en los implantes del grupo CTC.

Figura 6: Imágenes representativas del protocolo quirúrgico empleado en un paciente aleatorizado para el grupo CI2; 6A: vista oclusal de la situación clínica inicial; 6B: incisión crestal mucoperióssea; 6C despegamiento del colgajo mucoperiostico; 6D: fresa inicial e colocación de paralelizadores; 6E: lechos de los implantes; 6F: inserción de los implantes; 6G: colocación de los UniAbutment™; 6H: sutura del colgajo.

Figura 7: Poste de impresión para UniAbutment™ EV.

Figura 8: Colocación de la prótesis final atornillada sobre los UniAbutment™ EV (A y B).

Figura 9: Diagrama de flujo del estudio.

Figura 10: Medición de la altura de mucosa queratinizada previa a la colocación de la prótesis atornillada.

Figura 11: Anillo de paralelización de radiografía intra-oral con la técnica de paralelismo.

Figura 12: Radiografía periapical basal representativa de los puntos de medición del nivel óseo periimplantario.

Figura 13: Radiografías periapicales basales y T1 enseñando la pérdida ósea ocurrida en dos implantes del grupo CI2.

Figura 14: Variación de la pérdida ósea marginal en el grupo CI2.

Figura 15: Variación de la pérdida ósea marginal en el grupo CI1.

Figura 16: Variación de la pérdida ósea marginal en el grupo CTC.

Figura 17: : Evolución de la pérdida ósea marginal en los tres grupos de estudio al largo de 12 meses de seguimiento.

Figura 18: Clasificación de la variación de la pérdida ósea marginal a un mes de tratamiento.

Figura 19: Evolución de la distribución de la altura de mucosa queratinizada (AG) en los tres grupos de estudio a lo largo de 12 meses.

Figura 20: Evolución de la distribución de la altura de mucosa queratinizada (AG) en los tres grupos de estudio a lo largo de 12 meses en porcentaje.

Figura 21: Caracterización del índice *BoP* en los distintos momentos de seguimiento en los tres grupos (en porcentaje de sangrado).

Índice de tablas:

Tabla 1: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos sociodemográficos, conductual y periodontal.

Tabla 2 – Caracterización de la variación de la pérdida ósea radiográfica en los grupos del estudio (mm) con respecto a la situación basal. Comparación intragrupos con Test de Student apareado con respecto a distintos momentos de observación.

Tabla 3 - Caracterización de la variación de la pérdida ósea radiográfica en los grupos de estudio (mm) - Mesial/Distal. Comparación intragrupos con Test de Student para muestras apareadas con respecto a distintos momentos de observación (T0-T3).

Tabla 4: Comparativa intergrupo de los valores de pérdida ósea radiográfica en los grupos del estudio (mm) en los distintos momentos de seguimiento. Comparación mediante ANOVA de medidas repetidas

Tabla 5 - Caracterización de la variación de la pérdida ósea marginal (mm) anual en función de la clasificación de pérdida ósea en el primer mes:

Tabla 6: Análisis comparativa de la altura (mm) de la mucosa queratinizada (AG) entre los grupos en estudio en cada uno de los momentos de seguimiento.

Tabla 7: Caracterización de la pérdida ósea marginal en cada uno de los grupos en estudio en función de la altura de mucosa queratinizada presente.

Tabla 8: Comparación intergrupo de los valores de sangrado pos sondaje obtenidos usando el índice BoP.

Tabla 9: Análisis de regresión lineal múltiple para predecir la pérdida ósea marginal al año de tratamiento en función de variables relacionadas con el sujeto (edad, sexo, tabaco y periodontitis) o con el implante (grupo, longitud y mucosa queratinizada).

INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1. Introducción a la morfología ósea

El hueso es un tejido conectivo complejo, estructuralmente muy estable, que se encuentra en renovación constante. Actualmente, se reconoce el hueso como un órgano compuesto por las células óseas, la matriz extracelular calcificada y todas las células de los vasos sanguíneos y nervios. Las propiedades fisiológicas del hueso dependen de la presencia de todas estas células y estructuras y no solo del tejido calcificado (Yaszemskin y cols., 1996). La estructura ósea se constituye por dos tipos de hueso: la cortical (hueso compacto) y la medular o trabecular. El hueso cortical es denso y tiene una organización estructural de aspecto concéntrico en entorno de los canales centrales de Havers. La medular se organiza de acuerdo con placas conectadas entre ellas, orientadas según las líneas de stress. Esta orientación de las placas proporciona a la cámara cortical la resistencia necesaria a las fuerzas compresivas y de torsión, proporcionando al hueso resistencia a la fractura (Yaszemskin y cols., 1996).

La parte orgánica de la matriz ósea está mayoritariamente constituida por fibras de colágeno tipo I y, en menor cantidad, por proteoglicanos, osteonectina, sialoproteína ósea y osteocalcina. En el hueso maduro las fibras de colágeno se disponen de forma lamelar, en capas paralelas. Cada unidad de colágeno se forma primero como pro-colágeno en los osteoblastos que consiste en dos cadenas α -1 y una cadena α -2, en disposición rotacional, con un formato de triple hélice. Los terminales N- y C- del colágeno se conectan por medio enzimático fuera de los osteoblastos, formando fibras estables de colágeno. El tipo y la calidad de las conexiones influye en la fuerza del hueso, permitiendo mantener sus propiedades mecánicas (Viquet-Carrin y cols., 2006). La parte orgánica del hueso coexiste con la parte celular.

1.1.1. Las células óseas

Existen tres tipos de células óseas: los osteocitos, los osteoblastos y los osteoclastos.

Los osteocitos son las células que se encuentran en el interior de la matriz ósea, ocupando los orificios de los cuales salen los canalículos. Su forma es almendrada y

exhibe una pequeña cantidad de retículo endoplasmático rugoso, órgano de Golgi pequeño y núcleo con cromatina condensada. Cada orificio o poro tiene un solo osteocito. Sus prolongaciones se extienden por los canalículos estableciendo contactos a través de uniones comunicantes, por donde pueden pasar iones e moléculas hacia otros osteocitos. Estas características son fundamentales para la manutención de la matriz ósea. La muerte de estas células es seguida por la reabsorción de la matriz (Raisz y col., 1999).

Los osteoblastos son las células que sintetizan la parte orgánica (colágeno tipo I, proteoglicanos y glicoproteínas adhesivas) de la matriz ósea. Estas células tienen la capacidad de concentrar fosfato de calcio y liberarlo en cantidades graduales participando en la mineralización de la matriz. Se disponen siempre en las superficies óseas, lado a lado, de una forma que hace parecer un epitelio simple. En fases de intensa actividad sintética su aspecto se asemeja a un cubo, con citoplasma muy basófilo. Los osteoblastos en fase de síntesis, enseñan las características ultra-estructurales de las células productoras de proteínas. Una vez aprisionado por la matriz ósea recién formada el osteoblasto cambia de morfología y de nombre, empezando a llamarse de osteócito (Brett y cols., 2004).

Los osteoclastos son células gigantes, de aproximadamente 150 μm , multinucleares. Estas células tienen capacidad de movilidad, con ramificaciones extensas y partes dilatadas conteniendo cerca de 50 núcleos. La morfología de estas células solo recientemente fue esclarecida con la utilización del *Scanning Electron Microscope* (SEM) ya que, debido a su tamaño, los cortes histológicos para la observación con el microscopio óptico solo permitían visualizar una parte de la célula. Los osteoclastos se originan de precursores mononucleares provenientes de la medula ósea que, cuando entran en contacto con el hueso, se unen para formar estas células. Las imágenes de SEM enseñan una superficie activa de estas células, en contacto con la superficie ósea, con presencia de microprolongaciones irregulares con aspecto de folla. Los osteoclastos son responsables de la liberación de ácido, sobre la forma de iones H^+ , colagenaza y otras enzimas que atacan a la matriz ósea y originan la liberación de Ca^{2+} (Raisz y cols., 1999).

Las unidades básicas multicelulares del hueso (BMU) son constituidas por los osteoblastos y osteoclastos, responsables de la remodelación ósea. En el adulto joven encontramos cerca de un millón de BMU actuando de forma simultánea.

1.2. Biología estructural

1.2.1. Encía y estructuras epiteliales de sostén

La encía es parte de la mucosa oral y, al mismo tiempo, la porción más periférica del periodonto. Comienza en la línea mucogingival (LMG, *línea girlandiformis*) y cubre la porción coronal del proceso alveolar. Por palatino, no existe la LMG y la encía forma parte de la queratinizada e inmóvil mucosa palatina. La encía finaliza en el cuello del diente, lo rodea y forma, con la ayuda de un anillo epitelial (epitelio de unión), la adherencia epitelial. La encía asegura con ello la continuidad del recubrimiento superficial de la cavidad oral (Newman y cols. 2004).

Los tejidos de la mucosa que circundan los implantes dentales forman una banda de colágeno recubierta de epitelio escamoso queratinizado estratificado. La unión implante-epitelio es análoga al epitelio de unión que encontramos alrededor del diente natural. Distintos estudios han comprobado la existencia de una adherencia de las células epiteliales al titanio por intermedio de hemidesmosomas y la lámina basal (James y Schultz, 1974; Golijanin y Bernard, 1988; Lindhe y cols. 1992). Esta zona constituye un punto crítico de extrema importancia ya que supone el sellado biológico a las sustancias exógenas. Si este sellado se destruye, las fibras más apicales del epitelio de unión migrarán, dado que no existe cemento que recubra la superficie del implante, ni fibras a su alrededor que detengan el proceso destructivo. Los tejidos blandos que rodean un diente natural y un implante, presentan por debajo de la unión epitelial el tejido conectivo. En el caso del diente natural las fibras colágenas dentogingivales, dentoalveolares y transeptales, se insertan en la superficie radicular (en el cemento acelular) corriendo en diferentes direcciones, formando paquetes de fibras que aseguran el complejo gingival al diente, evitando la migración apical. En los implantes, el tejido conectivo está presente, pero no se inserta directamente en la superficie del mismo, sin embargo se observan fibroblastos unidos mediante una capa de glucoproteínas a la capa de óxido de titanio. En los tejidos periimplantarios, existe mayor proporción de colágeno y menor cantidad de fibroblastos, que su homólogo en el periodonto, y están surcados por haces de fibras colágenas que corren paralelas a la superficie del implante, insertadas en la cresta ósea y el tejido epitelial, originando un collar fibroso periimplantario que le da consistencia y tonicidad a la mucosa. La labor de inhibición de la migración apical del epitelio de unión depende de la interacción entre el tejido conectivo y el óxido de titanio. Es importante resaltar que el

término adecuado es unión epitelial y no inserción epitelial, pues las fibras no están insertadas a la superficie del implante, sin embargo, igual se forma un sello biológico adecuado que permite la función y salud de estas estructuras (Berglundh y Lindhe, 1996).

1.2.2. Apófisis alveolar y hueso alveolar

Las apófisis alveolares del maxilar y la mandíbula son estructuras dependientes de los dientes que se desarrollan durante su formación y erupción y se atrofian una vez que éstos desaparecen. Se distinguen tres estructuras en la apófisis alveolar: el hueso alveolar propiamente dicho; la esponjosa; y la compacta externa o pared alveolar. Cuando existe la presencia de dientes, el hueso alveolar y la compacta se reúnen en una zona marginal que se denomina cresta alveolar. En la cresta alveolar podemos distinguir dos corticales óseas: la cortical bucal y la cortical lingual; entre ellas podemos encontrar hueso trabecular y en la base del alvéolo podemos observar una lamina compacta denominada de lamina cribiforme (*lamina cribiformis*). La lamina cribiforme se presenta en el imagen radiográfico como una línea radio opaca también designada de *lamina dura*. Sobre esta estructura ósea se conectan las fibras del ligamiento periodontal. Las diferencias estructurales en el hueso alveolar las podemos notar según el local anatómico en el cual lo observamos. En la maxila la pared palatina presenta un espesor superior al de la cortical ósea bucal. En la mandíbula la cortical bucal es mas fina en el sector anterior y, al inverso, en el sector posterior se presenta mas fina la cortical lingual cuando comparada con la espesa cortical bucal (Newman y cols. 2004).

1.3. La remodelación ósea

En el hombre adulto el proceso de formación y reabsorción ósea se encuentran en equilibrio, a este proceso se le denomina remodelación ósea. Este equilibrio permite al tejido realizar su función en el metabolismo del calcio, realizar los cambios con la matriz ósea y adaptarse a las fuerzas. La actividad de remodelación ósea esrealizada por la actuación de osteoclastos e osteoblastos, los cuales constituyen las unidades multicelulares del hueso (BMU). La actividad de los osteoclastos precede la actividad de los osteoblastos, reconstruyendo hueso en distintas localizaciones (zona endocortical, intracortical y trabecular). Esta actividad se desarrolla durante tres semanas, periodo durante el cual se

originan los defectos o cavidades de reabsorción. En los tres o cuatro meses siguientes se verifica una deposición de matriz ósea en estas cavidades (actividad de aposición), realizada por células pre-osteoblastos provenientes de la región ósea medular (Martin y cols., 2008).

Las cargas mecánicas sobre el hueso sufren transducción en señales celulares. Las teorías biomecánicas contemporáneas y estudios experimentales *in vivo* e *in vitro* están de acuerdo respecto a la existencia de una red tridimensional de osteocitos y células óseas de revestimiento que constituyen una base celular mecano sensible, originando la remodelación ósea adaptativa. Las dos etapas de la remodelación ósea – reabsorción de un volumen de hueso por los osteoclastos y la formación de hueso por los osteoblastos – son secuenciales, pero los eventos de regulación de estos procesos no lo son. La remodelación para reparar agresiones se inicia por la apoptosis de los osteocitos originada por el trauma, que señala el local de la agresión (Martin y cols., 2008). Así, en la remodelación ósea, las señales físicas, en particular las tensiones mecánicas, son reguladores importantes. Las cargas funcionales originan una señal propia para la regulación y la morfología de la masa ósea, al igual que tensiones excesivas pueden inhibir la reabsorción inhabilitando así el reclutamiento de los osteoclastos (Rubin y cols., 1999). Al mismo tiempo que los osteoclastos originan la reabsorción del hueso, y los osteoblastos depositan hueso recién formado, esta secuencia de funciones es regulada por eventos celulares y moleculares contemporáneos y multi-direccionales. La remodelación ósea es regulada por distintas señales de origen central, sistémico y local que distribuyen información por las BMU (Rubin y cols., 1999).

1.3.1. Regulación local

Las citokinas fueron los primeros reguladores locales de la remodelación ósea conocidos. Actualmente, están identificados distintos reguladores, como factores de crecimiento, que pueden actuar sobre las funciones de las células óseas. Entre los más abundantes están los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF), que son importantes moduladores de la remodelación ósea local, activando los osteoclastos. La producción del IGF se hace por medio de células inflamatorias, en especial los macrófagos. Estos compuestos fueron asociados a la pérdida ósea en la enfermedad periodontal. Los factores de crecimiento transformante β (TGF- β), relacionados con las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), tienen una función igualmente activa en la remodelación ósea y en el desarrollo del esqueleto (Raisz, 1999). Su oficio está

relacionado con la regulación de la diferenciación de la proliferación de los osteoblastos. Las dos actúan conjuntamente con otros factores locales y hormonales, como la 1,25(OH)₂-vitamina D₃ y la insulina. La 1,25(OH)₂-vitamina D₃ actúa sobre la BMP-7 inhibiendo la diferenciación de los osteoblastos y, de forma contraria, actúa sobre el TGF-β₁ estimulando la proliferación de las células osteoblásticas. Así, la 1,25(OH)₂-vitamina D₃ modula, de forma antagonista, la actuación de la BMP-7 y del TGF-β₁ en la diferenciación osteoblástica (Raisz, 1999).

La regulación de la diferenciación de los osteoclastos se asume como fundamental para la comprensión del fenómeno de la remodelación ósea y la patogénesis y tratamiento de las enfermedades óseas como, por ejemplo, la osteoporosis (Zarb y cols., 2002). Uno de los mecanismos que explica la osteoclastogénesis es el mecanismo RANK/RANKL. El RANKL, expresado por los pré-osteoblastos y osteoblastos, actúa junto al RANK (su receptor), presente en pré-osteoclastos y osteoclastos, induciendo su diferenciación y potenciando su supervivencia (Hofbauer y cols., 2001). Trabajos experimentales de Simonet y col. (1997) relacionaron los linfocitos T con la regulación de la remodelación ósea. La osteoprotegerina (OPG) es una proteína de la familia del factor de necrosis tumoral (TNF), producida por los linfocitos T activados, que bloquea la diferenciación de las células precursoras de los osteoclastos, actuando como ligando del RANKL inhibiendo el proceso de osteoclastogénesis. En la matriz ósea, la OPG se encuentra principalmente en la superficie del hueso, en la unión cartílago/hueso o en la línea del cemento. Esta proteína tiene una importante función en la prevención de la reabsorción ósea, por la inhibición de la diferenciación de la actividad de los osteoclastos en la remodelación. Así, el sistema OPG/RANK/RANKL representa el mediador final y predominante de la osteoclastogénesis (Hofbauer y cols., 2001).

Las prostaglandinas, en especial la PGE₂, son también moduladores de la remodelación ósea. Su función está relacionada con la estimulación de la reabsorción ósea, en especial con las pérdidas óseas de origen inflamatoria. Las prostaglandinas son metabolitos de la actividad de las COX-1 y COX-2 mediadores de la inflamación, y se admite que la COX-1 tenga producción continua, al paso que la COX-2 actúa respondiendo al stress y es responsable por los altos niveles de prostaglandinas producidas a lo largo del proceso inflamatorio. Zhang X et al. (2002), estudiaron el efecto de estas proteínas en el proceso de reabsorción ósea. En ratas genéticamente modificadas, en las

cuales solo se expresaba la COX-1 y no la COX-2, se observó una disminución de la reabsorción ósea en respuesta a la hormona paratiroidea e a la 1,25-(OH)₂-vitamina D₃.

También las plaquetas parecen tener un papel importante en el proceso de regulación de la reabsorción ósea. Gruber y cols. (2002) obtuvieron resultados que demuestran que las plaquetas contribuyen en el proceso de osteoclastogénesis. Con la utilización de las plaquetas en sus estudios se verificó la estimulación del RANKL en células semejantes a los osteoclastos.

1.3.2. Regulación hormonal

Tres hormonas sistémicas reguladoras del calcio, organizan las funciones metabólicas del esqueleto: la hormona paratiroidea (PTH), la 1,25-(OH)₂-vitamina D y la calcitonina.

La PTH es responsable por el nivel de calcio sistémico proveniente del proceso de reabsorción ósea y en concentraciones altas ejerce efectos catabólicos por la inhibición aguda de la síntesis del colágeno. Es usual que la PTH plasmática aumente con la edad, factor que puede contribuir a que se produzca un incremento de la remodelación ósea y una pérdida del volumen óseo, particularmente a nivel del hueso cortical. En condiciones normalizadas el mecanismo de actuación de esta hormona se explica de la siguiente forma: si el nivel de calcio sistémico es bajo (hipocalcemia), las células de las glándulas paratiroides detectan esa alteración y responden a través de un mecanismo de *feedback* que resulta en la liberación de PTH. El nivel sistémico elevado de PTH parece estimular los monocitos a fundirse y originar la aparición de osteoclastos multi-nucleados. Al mismo tiempo los monócitos pueden también diferenciarse en macrófagos que, por su turno, se diferencian en osteoclastos. Los osteoclastos originan la reabsorción del hueso, libertando iones de calcio al torrente sanguíneo lo que produce un aumento de los niveles de Ca²⁺. Además, la PTH estimula la síntesis de 1,25-(OH)₂-vitamina D que puede promover la absorción de calcio en el intestino (Guan y cols., 2017). La 1,25-(OH)₂-vitamina D es el más importante regulador del calcio en nuestro organismo. Su actuación tiene como objetivo principal la protección del organismo relativamente a un déficit en los niveles de calcio. En cambio, la calcitonina o tirocalcitonina, estimula la reducción del calcio en la sangre e inhibe la reabsorción de la matriz ósea (Zhang y cols., 2002).

1.4. Daño y Reparación del Tejido Óseo

La agresión o el daño provocado en un determinado tejido óseo tiene como consecuencia una respuesta del organismo y una respuesta local, con el objetivo de restaurar la normalidad biomecánica del tejido dañado (Davis y cols., 2015).

El proceso de curación del hueso comprende la curación primaria y la curación secundaria. La curación primaria se produce en el emplazamiento de una fractura con un punto de rotura limpio. En este tipo de curación los bordes de la fractura se colocan por fijación a presión o en posición muy próxima. Aquí hay una formación ósea bien organizada con formación mínima de tejido de granulación. La curación secundaria se produce donde un gran defecto o fractura ósea imposibilita una aproximación de ambos bordes. A diferencia de la curación primaria del hueso, es posible que en la secundaria se forme tejido de granulación e infección en el emplazamiento, lo que prolonga el periodo de curación. En algunos casos se forma fibrocartilago en lugar de tejido óseo lo que, en el caso de los implantes dentales, no es deseable para su fijación (Hobo y cols. 1997).

El proceso que incluye la fase de reparación del tejido óseo se divide en tres fases distintas: la fase reactiva, la fase reparadora y la fase de remodelación. En la fase reactiva se asiste a la formación del hematoma debido a la agresión endotelial, originando la migración de células inflamatorias para el local en el cual se forma el tejido de granulación. En la siguiente fase, y por acción de las citosinas TNF- α , IL-1, IL-6, IL-11 y IL-18, empieza la diferenciación osteogénica en la cual las células mesenquimales pluripotenciales se diferencian en fibroblastos, condroblastos o osteoblastos. En esta fase puede ocurrir una osificación intramembranosa (si hablamos de una curación primaria o contacto directo) o una combinación de osificación endocondral y intramembranosa (si no existe contacto directo de los tejidos, o sea una curación secundaria). En la fase de remodelación ósea el hueso imaturo es sustituido por hueso lamelar, siendo lentamente remodelado por acción de cargas mecánicas para su forma final. Esta fase puede durar varios años (Davis y cols., 2015).

1.5. Biocompatibilidad

Las características de las sustancias sintéticas utilizadas para la sustitución o aumento de los tejidos biológicos fueron, desde siempre, objeto de gran interés en medicina.

Un biomaterial es una sustancia natural o artificial para uso directo, como suplemento o sustituto de funciones en los tejidos vivos. Los biomateriales pueden incluir células, tejidos o dispositivos desarrollados para la implantación (von Recum y cols., 1999).

Citando Williams (1981), podemos definir la biocompatibilidad como *“la respuesta apropiada de un material (biomaterial) para una aplicación clínica específica”*.

La evolución de la definición de biocompatibilidad se puede describir de la siguiente forma: en la década de los 70 la biocompatibilidad se definía en términos de daños mínimos para el receptor o el biomaterial, o sea, el material que menos daño creaba a los tejidos adyacentes sería el más biocompatible; en la década de los 80 se pasó a un enfoque respecto a la interacción estable para los substratos activos, los cuales pretendían influenciar positivamente la respuesta de los tejidos; en la última década del siglo XX, los estudios de biocompatibilidad de los materiales se centraron en los materiales químicamente y mecánicamente activos, asociados con sustancias de crecimiento y morfogénicas. En la actualidad los biomateriales están siendo estudiados en el sentido de que su superficie modificada puede influir directamente en la respuesta de los tejidos adyacentes a corto o medio plazo. (Misch, 2000).

La biocompatibilidad de cualquiera sustituto de un tejido humano es un requisito fundamental a todas las sustancias y materiales usados en Medicina. Así, podemos clasificar los distintos materiales como biocompatibles o bioincompatibles. Si nos referimos a los implantes dentales o a los materiales de regeneración ósea, podemos clasificar los materiales biocompatibles como biotolerables, bioinertes o bioactivos. Un material se designa biotolerable cuando está separado del hueso por una camada de tejido fibroso y las sustancias que liberta no causan reacciones tóxicas locales o sistémicas. En un material bioinerte existe una osteogénesis de contacto, con la formación de hueso alrededor del implante, sin interposición de tejidos blandos. Y, por último, un material bioactivo permite una conexión efectiva entre la superficie reactiva del implante y el hueso

próximo al implante o material implantado. Esta conexión se caracteriza por la presencia de una sustancia amorfa calcificada que suporta fuerzas elevadas (Duguy y cols., 2000).

Materiales bioabsorbibles, bioactivos y biológicamente estables, incluyendo una gran variedad de polímeros sintéticos o naturales, cerámicas, vidrios y composites, vienen siendo estudiados en la regeneración del hueso alveolar y en el desarrollo de implantes tridimensionales usados en distintas aplicaciones quirúrgicas (Kellomäki y cols., 2000).

1.6. La osteointegración

La reacción del organismo ante un dispositivo intraóseo como son los implantes dentales es la osteointegración. En 1981, Adell y Brånemark, definieron la osteointegración como “*la unión firme, directa y estable entre el hueso vital y el implante, sin interposición de otro tipo de tejido entre los mismos*” (Adell y Brånemark, 1981). Este proceso consiste en la formación de una matriz ósea estable y madura, creando una relación fuerte entre el hueso y el implante. En 1986, la Academia Americana de Odontología de Implantes definió la osteointegración como “el contacto que se establece sin interfase de tejido no óseo entre el hueso remodelado normal y un implante, que ocasiona una transferencia sostenida y la distribución de la carga desde el implante hacia dentro del tejido óseo”.

El proceso que ocurre en la osteointegración de un implante dental es semejante al proceso de curación primaria del hueso. Al inicio, hay presencia de sangre entre el implante y el hueso para posteriormente formarse un coágulo sanguíneo. Ese mismo coágulo es posteriormente transformado por células del sistema inmunitario como los fagocitos, los leucocitos polimorfonucleares, las células linfoides y los macrófagos. El nivel de actividad de los fagocitos llega a su máximo durante el tiempo transcurrido desde el primer al tercer día después de la cirugía de colocación del implante. Durante este periodo tiene lugar la formación del callo, que contiene fibroblastos, tejido fibroso y fagocitos. El callo se convierte en tejido conectivo denso y las células mesenquimales se diferencian en osteoblastos y fibroblastos. Las células óseas se unen a la superficie del implante por métodos químicos e mecánicos (Hobo, 1997).

1.6.1. Estabilidad primaria del implante

La estabilidad primaria del implante es requisito fundamental para conseguir la osteointegración del mismo. Con los implantes dentales contemporáneos la estabilidad primaria se consigue por medio de fricción entre el implante y el hueso en el momento de la colocación (Zarb y cols., 2002). La estabilidad primaria del implante se consigue por medio del torque de inserción del mismo. Usualmente se considera que fuerzas de torque $\geq 30\text{Ncm}$ son las necesarias para producir una estabilidad primaria adecuada para que ocurra el proceso de osteointegración, a pesar de que fuerzas $\geq 50\text{Ncm}$ reducen los micro movimientos y parecen no inducir daño en el hueso alveolar. Estas fuerzas superiores son especialmente importantes cuando aplicadas en casos de inserciones de implantes en crestas alveolares o alveolos pos extracción rehabilitados con prótesis inmediatas. La ausencia de micro movimientos es requisito fundamental para un proceso de osteointegración predecible, mas aún cuando hablamos de este tipo de casos (Greenstein y Cavallaro, 2017). El concepto de estabilidad primaria esta también relacionado con el diseño macroscópico del implante usado. De acuerdo con Staedt y cols. (2017) el formato cilíndrico o cónico puede originar distintos torques de inserción que conducen a distintas actuaciones clínicas por parte del cirujano en el momento de la colocación del implante. Según los autores los datos obtenidos en su estudio *in vitro* indican que el diseño del implante necesita fuerzas de torque de inserción específicas para obtener la estabilidad primaria ideal.

1.7. La evolución de la implantología oral

Sustituir un diente perdido con un dispositivo anclado en el hueso no es un concepto reciente. Los descubrimientos arqueológicos enseñan que pueblos como los Incas, los Mayas o los Egipcios usaban ya sustitutos de dientes de madera o marfil. Una mandíbula descubierta en Honduras en 1931, por Wilson Popenoe, enseña tres piezas hechas de concha colocadas en los alvéolos de tres incisivos inferiores. Las radiografías demostraron la formación de hueso compacto alrededor de los implantes, lo que permite concluir que se mantuvieron en función el tiempo suficiente como para que tuviera lugar la curación ósea. Datado del año 600 antes de Cristo, se cree que este hallazgo sea uno de los primeros ejemplos de un implante endo-óseo aloplástico en un ser humano (Ring, 1992).

En el siglo XVIII los dientes perdidos eran sustituidos por dientes de otras personas, práctica en la cual el diente era extraído de una boca e inmediatamente colocado en el alvéolo de otra. Esta técnica, naturalmente con una tasa de éxito muy baja, debido a la reacción inmunológica del receptor e infecciones cruzadas, está descrita desde el siglo XVI (Ring, 1992).

En 1809, Maggilio ha fabricó un implante de oro que colocó en un alvéolo inmediatamente después de un extracción de un diente. Harris intentó lo mismo con un implante de platino en el año de 1887 y, ya en 1886 Edmunds implantó un disco de platino en un paciente y lo rehabilitó con una corona de porcelana (Mourão, 2005).

Podemos considerar que la implantología moderna, semejante a la que conocemos hoy en día, surgió en la primera mitad del siglo XX. En 1937, Strock introduzco un implante fabricado en cromo-cobalto-molibdeno, una liga llamada de *vitallium*, y en 1947 Formiggini ha testado su implante de tántalo (Mourão, 2005).

Gustav Dahl dio inicio a un concepto de implantes orales que tuvo cierta aceptación en el inicio de la segunda mitad del siglo XX, los implantes subperiósticos. Este tipo de implantes eran colocados en la región subperióstica, se realizaba un extenso colgajo y posteriormente una impresión directa al hueso del paciente para la fabricación del implante. En una segunda fase quirúrgica se insertaba el implante en el lugar previamente escogido. La evolución de este tipo de implante estuvo a cargo de Linkow en 1967, cuando introdujo la lamina endósea. Este tipo de implante se introducía de forma subperióstica en sentido longitudinal al hueso maxilar o mandibular (Linkow, 1967)

Durante los años setenta, se produjo un enorme desarrollo de la Implantología. Small desarrolló la placa ósea y la grapa mandibular tras sus estudios pioneros en animales realizados en 1966 y 1967. Los ensayos clínicos en humanos los realizó entre los años de 1968 y 1973. En 1986, Small y Misiek presentaron su experiencia clínica acumulada a lo largo de 16 años con la lámina ósea con grapas. (McKinney, 1993).

En 1952 el equipo sueco dirigido por cirujano traumatólogo Per Ingvar Brånemark, consiguió el momento decisivo en la implantología oral moderna al publicar sus estudios en los que testaron la inserción de un dispositivo de titanio en hueso de conejo, verificando que al final de algunos meses el dispositivo se había unido al hueso. Brånemark llamó a este fenómeno osteointegración, y empezó a usar este tipo de dispositivos de titanio para la rehabilitación de dientes perdidos. Tomando como base los estudios de este autor relacionados con el concepto de osteointegración, o sea, el contacto directo del implante con el hueso sin interposición de tejidos blandos, las líneas generales de la implantología

oral están hoy bien definidas (Brånemark, 1983). En 1982, en la Conferencia de Toronto, fueron definidas las líneas primordiales del suceso clínico de la implantología oral.

1.7.1. Materiales usados en los implantes dentales

1.7.1.1. Hidroxiapatita

La hidroxiapatita que contiene entre un 4% y un 6% de carbonato es el principal componente de los huesos (70%) y de los dientes (96%) humanos. Su fórmula química es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, su módulo de elasticidad está entre 40 y 120 GPa y su resistencia máxima a la flexión está calculada entre los 40 a los 300 MPa. Las distintas mediciones obtenidas se relacionan con las distintas propiedades físicas de las dos hidroxiapatitas: la de origen sintético y la natural. La hidroxiapatita monolítica cristalina de alta densidad y pureza fue el compuesto utilizado en el recubrimiento de implantes dentales. Esta sustancia se obtiene por medio de un proceso industrial con temperaturas elevadas (Leventuri y cols., 2009).

El estudio de la hidroxiapatita como recubrimiento de metales usados en los implantes dentales, ha sido objeto de gran interés a lo largo de un considerable periodo de tiempo. La hidroxiapatita bioactiva se deposita en la superficie metálica de los implantes dentales con el objetivo de promover la formación de hueso y facilitar la adhesión implante-hueso (Meng X. *et al*, 2008).

1.7.1.2. Titanio

El material de elección para los implantes dentales fue, y es hoy en día, el titanio comercialmente puro (Andreiotelli M, 2009). Este material muestra una excelente biocompatibilidad, buenas propiedades mecánicas y baja conductibilidad térmica. Las propiedades físicas del titanio (Ti) se resumen en un módulo de elasticidad de 97 GN/m², una resistencia máxima a la tensión de 240-550 MN/m² y un estiramiento hasta la fractura superior al 15%.

El titanio se oxida en contacto con el aire, a temperatura ambiente o en contacto con los fluidos de los tejidos. Su superficie se transforma en óxido de titanio, sabiendo que esta característica es un factor importante para la utilización del titanio en los implantes dentales e su contacto óseo (Mish, 2000). Leventhal, en 1951, estudió la aplicación del titanio en la implantación de tejidos. Estudios como los de Gross y cols., (1957), Clarke y cols., (1963) y Brettle y cols., (1976), consiguieron expandir las aplicaciones de este metal.

Todos estos estudios presentaron el titanio como material de elección por su naturaleza inerte y biocompatible, combinada con una excelente resistencia a la corrosión.

1.7.1.3. Aleaciones

La aleación de titanio más frecuentemente usada es la liga de titanio/aluminio/vanadio (Ti-6Al-4V). Las propiedades físicas de esta aleación son distintas a las del titanio puro. El módulo de elasticidad de la aleación es superior (117 GN/m^2), así como la resistencia máxima a la tensión ($869\text{-}896 \text{ MN/m}^2$). Estas características físicas permiten un incremento en la posibilidad de diseñar secciones más estrechas y finas en los implantes dentales, como áreas de conexión interna del pilar protético, sin comprometer la integridad del implante (Mish, 2000).

Las aplicaciones clínicas de estas aleaciones en los sistemas quirúrgicos dentales fueron extremadamente positivas, considerando como fundamental el aumento de la resistencia de los dispositivos.

1.7.1.4. Cerámicas

La utilización de los materiales cerámicos en la Implantología Oral fue primeramente estudiada y clínicamente comprobada en la década de los sesenta. El Profesor Sandhaus fue de los primeros en usar el óxido de aluminio (alúmina) para producir su implante cristalino (Sandhaus S, 1968). Algunos años después este mismo autor introdujo el *Cerasand*, otro implante cerámico (Sandhaus S, 1987). Muchos otros sistemas de implantes dentales de materiales cerámicos se desarrollaron después de la década de los setenta. El implante *Tübingen*, también fabricado en alúmina, fue testado in vitro y clínicamente en la mitad de los setenta por Schulte y Heimke. Otros estudios se siguieron para testar las propiedades de este implante (Schulte & Heimke, 1976; Schulte et al., 1978).

Además del óxido de aluminio policristalino (alúmina), también se utilizó para la fabricación de implantes la alúmina mono-cristal (zafiro). MacKinney & Koth, en 1982, usaron este tipo de material en un implante dental con una apariencia de vidrio.

Las propiedades físicas de la alúmina incluyen una densidad de los granulos de, aproximadamente 4 g/cm^3 , una dureza en la escala de Vickers de 2300, una resistencia a fuerza compresiva de 4400 MPa, una resistencia a fuerza de doblaje de 500 Mpa y un módulo de elasticidad de 420 GPa. La gran dureza y poca elasticidad de este material hacen con que sea un material quebradizo. Uniendo estos factores a la baja resistencia a

fuerzas de torción, es natural que este material fracture cuando está expuesto a fuerzas desfavorables. Este inconveniente puede explicar el hecho de que, en la actualidad, no se encuentren implantes dentales fabricados en este tipo de cerámica disponibles en el mercado (Andreiotelli M, 2009).

Hoy en día el material de elección para los implantes cerámicos es el Y-TZP (*yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals ceramic*). Comparado con la alumina, el Y-TZP muestra una resistencia a la torción de ~1200 MPa, el doble que la alumina, y un modulo de elasticidad más bajo (~200 MPa) que la alumina. Estudios preclínicos para testar la estabilidad des este material han obtenido resultados positivos en lo que respecta a las fuerzas soportadas a lo largo de un periodo de tiempo (Kohal y cols., 2006).

Además de las propiedades físicas de estos materiales cerámicos, es fundamental evaluar su comportamiento clínico (tasas de supervivencia y de suceso de los implantes). Para ello, distintos estudios evaluaron la biocompatibilidad de estos implantes y el contacto óseo alrededor del implante. En la revisión sistemática de la literatura realizada por Andreiotelli y cols. en 2009, solamente tres estudios respetaron los criterios de inclusión definidos por los autores. Todos los estudios compararon el comportamiento de los implantes de alumina, sin carga oclusal, con implantes de acero inoxidable, superficies de hidroxiapatita, titanio y zirconio. En el estudio de Hayashi y cols. (1992), referido por Andreiotelli, no se encontraron diferencias significativas entre la afinidad del hueso a las distintas superficies y materiales estudiados, en un periodo entre las 4 y las 96 semanas. Sin embargo, en los estudios de Debruillé y cols. (1999), en los que se investigó el contacto tisular implante/hueso, los autores verificaron que el porcentaje de contacto óseo era superior en el área cervical que en el tercio medio y apical, comprobando también que este contacto era superior en los implante cerámicos.

En los estudios de Kohal y cols. (2009), en los cuales se investigó la reacción de los osteoblastos en una superficie de alumina y zirconio, en condiciones *in vitro*, se ha podido observar la buena biocompatibilidad de este material. En las condiciones presentadas en el estudio, se compararon la superficie de alumina y zirconio reforzada (ATZ), con distintos tratamientos de superficie (chorreada, y chorreada con grabado ácido), con la superficie de titanio comercialmente conocida como SLA[®] (*Sandblasted Large grit and Acid etched*). En los resultados presentados por estos autores se ha demostrado que los osteoblastos proliferan, crecen y se diferencian de forma igual en la superficie de ATZ tratada con chorreado de aire y arena que en la superficie de titanio SLA[®]. Ignatius y cols. (2005) testaron la respuesta de la alumina (Al₂O₃) en el proceso de osteointegración. Sabiendo

que la Al_2O_3 presenta características poco bioactivas en lo que respecta al crecimiento óseo alrededor del implante, los autores estudiaron la respuesta de este material recubierto con un material bioactivo, comparando esa misma respuesta con implantes de Al_2O_3 sin recubrimiento de la superficie. En los implantes con recubrimiento del vidrio bioactivo se observó un aumento de la integración ósea que, se traduce en un aumento de la fuerza de retirada del implante y un incremento del nuevo hueso mineralizado en entorno del implante.

Hempel y cols., en 2009, estudiaron también la respuesta de los osteoblastos humanos en relación a distintas superficies de zirconia, usando como grupo control la superficie de titanio con grabado ácido. Se concluyó que las superficies de zirconia presentan una capacidad superior en la adhesión, diferenciación y proliferación de los osteoblastos comparado con a la superficie de titanio estudiada. De la misma forma que en el estudio de Kohal y cols., del 2009, tampoco se ha podido observar diferencias estadísticamente significativas respecto a los distintos tratamientos de superficie de zirconia, en lo que respecta a la capacidad de influir en la adhesión, diferenciación y proliferación de los osteoblastos. Langhoff y cols. (2008) compararon las diferencias, en respecto al proceso de osteointegración, entre superficies de titanio modificadas por acción farmacológica e superficies de zirconia. Los autores usaron como referencia una superficie de titanio grado 4 con tratamiento de grabado ácido y chorreado de arena, una superficie de zirconia Y-TZP con tratamiento de superficie ejecutado por chorreado de arena y grabado ácido en solución alcalina. Fueron también testadas distintas superficies de titanio con tratamientos farmacológicos como la adición de CaP y el recubrimiento del implante con una camada de colágeno. Los autores realizaron su estudio en un modelo animal y pudieron concluir que a las dos semanas, después de la colocación, los valores BIC para el implante de zirconia eran superiores a las otras superficies estudiadas. Después de las cuatro semanas se verificó una disminución de estos valores en la superficie de zirconia y un incremento en el BIC correspondiente a las superficies modificadas.

1.7.2. Evolución de las superficies de los implantes dentales

Los implantes dentales son insertados quirúrgicamente en los huesos maxilares y se retienen debido al íntimo contacto de su superficie con ese mismo hueso (Junker y cols., 2009). Este fenómeno, primeramente descrito por Brånemark, llamado de osteointegración, es considerado requisito clínico fundamental para el éxito del implante.

El crecimiento del tejido óseo en la superficie de un material implantado puede ser obtenido por la selección de su composición química o por su porosidad.

Existen hoy en día mas de 1300 tipos distintos de implantes, cambiando en la forma, material, dimensiones, geometría y tipo de superficie (Binon, 2000). La topografía de la superficie de los implantes dentales está entre las condicionantes fundamentales para la aposición ósea alrededor de los implantes (Cochran, 1999). Los métodos usados para crear cierta rugosidad en la superficie de los implantes dentales son, por ejemplo, el chorreado con plasma de titanio, chorreado con arena, chorreado con partículas cerámicas, grabado ácido y anodización. Recientemente se introduzco un tipo de tratamiento de la superficie con la utilización de láser. De acuerdo con los distintos métodos de tratamiento de las superficies de implantes dentales que han sido descritos al largo de los últimos años, estos se pueden dividir en métodos de adición o métodos de sustracción. En los primeros, como el chorreado con plasma de titanio o el chorreado con material biocerámico, se añade algún tipo de biomaterial a la superficie. En los tratamientos de las superficies por sustracción se retiran micro-fragmentos del titanio por acción de ácidos, o por acción de ácidos combinado con el chorreado o por la utilización de un rayo láser (Faeda y cols., 2009). En todos los casos el objetivo común de todos los tipos de tratamiento de superficies es conseguir las condiciones ideales para la proliferación de las células osteoblásticas alrededor de los implantes dentales. Estas características fueron intensamente estudiadas en los últimos años. Se ha observado que superficies micro-estructuradas obtienen mejores resultados en el proceso de osteointegración cuando son comparadas con superficies lisas, sin tratamiento de la misma (Barros, 2009). Distintas modificaciones de la superficie del implante, resultan en diferentes rugosidades e topografía de las mismas. En la mitad del siglo XX, con la introducción de los implantes de titanio por Bränemark, la superficie de elección era mecanizada. Esta superficie se caracterizaba por la ausencia de micro-estructura, o sea, una topografía totalmente lisa. Estudios posteriores como los de Albrektsson y cols. (1983), pudieron concluir que la micro-estructura tiene un papel fundamental en la relación e integración hueso-implante. En la revisión sistemática de Esposito y cols. (2007), se verifica una tendencia aumentada de los implantes de superficie lisa a perdidas tempranas cuando son comparados con implantes de superficie rugosa. Podemos explicar esta tendencia con la secuencia de eventos que ocurren después de la colocación de un implante, entre el receptor y el propio implante. Esta secuencia de eventos incluye la interacción inicial entre la sangre y la superficie, con migración de células y proteínas hacia el lugar de colocación, iniciando un

proceso de modelación ósea al rededor del implante. Con el incremento de estudios relacionados con la respuesta del hueso a la inserción del implante, se estudiaron al mismo tiempo nuevas formas de mejorar la superficie de los mismos. La gran novedad, en relación a las superficies mecanizadas, fue la introducción de las superficies rugosas. Este tipo de superficies se obtienen por distintos métodos como el chorreado con plasma de titanio (*Titanium Plasma Spray*), el chorreado con partículas de cerámica, el grabado ácido o la anodización (Junker y cols., 2009).

1.7.3. Rugosidad de las superficies

Actualmente se pueden clasificar las superficies de implantes en función de la rugosidad, y de las dimensiones de las características morfológicas de la superficie en macro, micro y nano-rugosas. Hablamos macro-rugosidad, es decir los macro-poros y las espiras del implante, cuando la morfología se mide la escala de milímetros. La evidencia científica nos muestra que las propiedades macro-rugosas de las superficies de implantes dentales desarrollan un importante papel en la estabilidad primaria y en la estabilidad mecánica del implante a largo plazo (Vivian-Cardoso y cols., 2015). Las propiedades de micro-rugosidad se definen entre 1 y 10 μm . Según Wennerberg y cols. (1996,1998), este tamaño de la rugosidad de la superficie potencia la conexión entre el hueso mineralizado y el implante. En sus estudios calcularon que una superficie implantar optimizada debería incluir micro rugosidades de 1,5 μm de profundidad y 3-5 μm de diámetro. La nano escala de la topografía de la superficie de los implantes se sitúa entre 1-100 nm. Las nano-rugosidades asumen especial importancia en la absorción de proteínas, en la adhesión de los osteoblastos y, como tal, en el proceso de osteointegración (Brett y cols., 2004).

Estas características están relacionadas con diferentes respuestas en la cicatrización ósea y en el proceso de osteointegración. Como se describió anteriormente, la topografía de las superficies puede ser conseguida por métodos sustractivos o aditivos. Incluso se pueden conseguir distintos tipos de topografías de las superficies con él mismos método de tratamiento de la misma cuando nos referimos a una escala nanométrica. En los estudios de Lamolle y cols. (2009) podemos concluir que superficies de titanio comercialmente puro, tras el grabado con ácido fluorhídrico al 0,2%, muestran una alteración significativa de sus características microscópicas. La observación de los discos tratados con grabado ácido evidencia una alteración del color, cambiando del brillo metálico al gris. Además, estos autores indican que el aumento del tiempo de inmersión de los discos de titanio en el

mismo contenido de ácido fluorhídrico al 0,2% origina distintas topografías. Los autores compararon inmersiones de 90, 120 y 150 segundos (s). Se concluyó que la inmersión de 90 s no es suficiente para desagregar la camada de óxido de titanio formada por la exposición del metal al aire. Este proceso se verificó tras la inmersión durante 105 s +/- 5 s. Las inmersiones de 120 s y 150 s tienen la capacidad de desagregar la camada de óxido de la superficie de titanio observando que, según los autores, aparecen diferencias en la topografía a escala nanométrica, al compararlas con las superficies sujetas a un menor tiempo de inmersión (90s).

Zhao y cols. (2007) indican que las micro-rugosidades obtenidas, por ejemplo, con un proceso de chorreado de arena, son responsables de adherencias celulares, diferenciación y aumento del número de células. Este mismo estudio concluye que los osteoblastos que crecen en superficies lisas de titanio tienen menores extensiones citoplasmáticas que las células que crecen en superficie con topografía de micro o nano-rugosidad. El estudio de estos autores nos muestra también, como la topografía de la superficie regula el proceso de metabolismo óseo alrededor de los implantes. Superficies con topografía micro y nano-rugosa evidencian una actividad osteogénica aumentada. En estas superficies fue posible detectar niveles aumentados de osteocalcina, al mismo tiempo que se observó una disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina, sugiriendo la presencia de osteoblastos secretores maduros. Los autores indican además, una presencia aumentada de TGF- β 1 en este tipo de superficies. El TGF- β 1 es responsable de controlar la actividad osteoclástica y favorecer la diferenciación osteoblástica, se observó en niveles superiores en la matriz extra-celular de las células cultivadas en las superficies de topografía micro y nano-rugosa. Este descubrimiento insinúa que las células en la superficie más reactiva producen reservas de factores de crecimiento que, en otro momento, pueden ser usados para el control de la formación de osteoclastos y su actividad (Zhao y cols., 2007).

Otros estudios como los de Lee y cols. (2008) fueron realizados con el objetivo de testar el efecto de la estructura de la superficie en las propiedades biomecánicas y la osteointegración. Estos autores estudiaron tres tipos distintos de implantes que se diferenciaban en el tratamiento de la superficie, en sus características estructurales y químicas. Fueron testados implantes de superficie macanizada, de superficie tratada con chorreado de plasma de titanio e implantes con tratamiento de superficie tratada con método térmico en solución alcalina. El implante tratado con chorreado de plasma obtiene una superficie de micro-poros de 150 μ m, medida tras la observación con el SEM

(20000x). En el implante tratado con solución alcalina por método térmico se observó, al SEM, una micro rugosidad de la superficie anatómicamente semejante al implante con tratamiento de plasma, pero en una escala nanométrica. Las mediciones efectuadas permitieron calcular nano poros de 150 nm de diámetro. Los autores testaron después la fuerza de remoción del implante en distintos periodos pos-colocación, intentando determinar la capacidad de osteointegración y el grado de crecimiento óseo alrededor de los distintos tipos de implantes y superficies. Se pudo verificar en la totalidad de los implantes que la fuerza de remoción aumenta en relación directamente proporcional con el tiempo transcurrido después de la colocación. Si nos centramos en los resultados a las 4 semanas del estudio de Lee y cols. (2008), las fuerzas de remoción de los implantes presentaron resultados muy distintos. Implantes de superficie mecanizada presentaron fuerzas de remoción bajas cuando fueron comparados con implantes de superficie tratada con chorreado de plasma de titanio, y fuerzas más bajas aún cuando fueron comparados con implantes de superficie tratada por método térmico y solución alcalina.

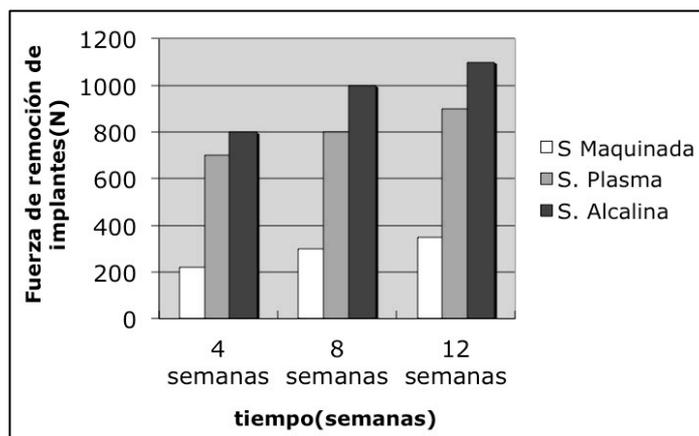


Figura 1.: Fuerzas de remoción de implantes de titanio con distintos tipos de tratamiento de superficie (adaptado de Lee y cols., 2008).

La topografía de la superficie y el método para conseguirla, cambian de acuerdo con el tipo de material en el que está fabricado el implante. Superficies de zirconia tienen un comportamiento distinto del titanio en lo que respecta al tratamiento de superficie y la topografía resultante tras el método de tratamiento. Cuando los discos de zirconia Y-TZP son tratados con grabado ácido evidencian una rugosidad distinta a la del titanio tras realizar el mismo tratamiento de superficie. En las imágenes de SEM los discos de zirconia Y-TZP muestran una superficie lisa, con presencia escasa de poros, al contrario del titanio

que evidencia un número elevado de poros y gran alteración de la superficie (Depprich y cols., 2008). Para estos autores, que estudiaron la actividad de osteoblastos en discos de zirconia Y-TZP y titanio comercialmente puro tras la aplicación de grabado ácido, observaron que los dos materiales evidencian una respuesta similar en lo que respecta a la proliferación de células osteoblásticas con características fenotípicas iguales. En lo que respecta a las proteínas específicas del hueso, no se encontraron tampoco diferencias en la síntesis de las mismas por las células colonizadoras de las dos superficies. Al contrario de lo que se espera para los discos de titanio, en este estudio *in vitro* se observó una consistente proliferación celular de osteoblastos en la superficie de zirconia lisa, similar a la superficie de titanio más rugosa, resultado que verifica la alta capacidad bioactiva de este material.

1.7.4. Composición química de las superficies

Dependiendo del tipo de material del implante así como del tipo de tratamiento de la superficie, la composición química de la misma y su carga pueden diferir. Se sabe que la composición y carga son críticas para la absorción de proteínas y el anclaje celular. Por ejemplo, la composición química del titanio puede determinar la capacidad hidrófila de una superficie. Superficies hidrofílicas están relacionadas con una capacidad aumentada de interacción con los fluidos biológicos, células y tejidos, al contrario que las superficies hidrofóbicas (Buser y cols., 2004; Zhao y cols. 2005). La propiedad hidrofílica de la superficie del titanio puro (Ti) se explica por un estrato de óxido de gran energía que espontáneamente aparece en su superficie. Ésta tiene la capacidad de retener iones OH y O^{2-} en su estrato más externo que, cuando en contacto con una solución electrolítica, favorecen la deposición de fosfato, titanio, calcio y grupos hidroxilo originando un estrato de apatita de fosfato de calcio en un estrato superficial (Zhao y cols., 2007). Estas características fueron punto de partida para numerosos estudios relacionados con la optimización de la superficie de los implantes de titanio. Una de las alteraciones ampliamente estudiada aplicada a la superficie implantar, es la cobertura con fosfato de calcio (CaP). Franco y cols., en el 2008, propusieron una técnica de recubrimiento del implante con CaP, con el objetivo de testar la respuesta del hueso peri-implantar. Estos autores compararon esta superficie implantar con la superficie mecanizada. En sus resultados comprobaron la mayor deposición de hueso en la superficie de los implantes de superficie recubierta con CaP, especialmente en el tercio apical. También Park y cols., en

2010, estudiaron el recubrimiento de superficies de titanio con compuestos con potencial de promover el crecimiento óseo. Sus estudios *in vitro* incidieron en la incorporación de magnesio (Mg) en los micro-poros de la superficie de óxido de titanio, conseguida por un tratamiento hidro-térmico. El enriquecimiento de la superficie con este ion bioactivo potenció la adhesión, la proliferación y diferenciación de las células osteoblásticas, comparativamente a la actividad celular medida en discos de titanio comercialmente puro sin recubrimiento de los micro-poros con el ión Mg. Además de determinar el crecimiento celular, los autores del estudio calcularon y compararon los niveles de fosfatasa alcalina, osteocalcina y sialo-proteína ósea en los dos tipos de superficies. La superficie con micro-recubrimiento de Mg expresó los genes marcadores de las proteínas referidas de forma más marcada cuando se comparó con la misma expresión en superficies de titanio comercialmente puro sin recubrimiento de Mg. El recubrimiento por técnica hidro-térmica fue también testado por Park y cols. (2010) pero utilizando ácido fosfórico para conseguir la deposición de iones fosfato (P). Este autor, al igual que testó la deposición del ión Mg en la superficie de titanio, intentó determinar la respuesta de los osteoblastos MC3T3-E1 ante la presencia de una forma cristalina de P en el estrato micro rugoso de la superficie de titanio. Los autores testaron la respuesta del hueso a este tipo de modificación química de la superficie calculando el torque de remoción del implante después de un periodo de cicatrización de 4 semanas en tibia de conejo. Los autores testaron distintos tratamientos de superficie con ácido fosfórico (H₃PO₄), en concentraciones de 0,5 %, 1% y 2 %. Al final pudieron concluir que las superficies con P incorporado presentaban un torque de remoción más elevado cuando comparadas con superficies mecanizadas. Además, se pudo observar una adhesión celular superior en superficies con presencia de ión fosfato que en las superficies mecanizadas, así como una mayor expresión de fosfatasa alcalina, osteopontina y osteocalcina, mayoritariamente en superficies tratadas con H₃PO₄ al 2%.

Otros estudios, como lo de Becker y cols., en el 2006, testaron la utilización de BMP's en las superficies de implantes de titanio y su contribución para la formación de nuevo hueso. Estos autores estudiaron la respuesta del hueso peri-implantar en perros, alrededor de implantes con tratamiento de superficie con chorreado de plasma de titanio y grabado ácido, e implantes con recubrimiento de *recombinant human bone morphogenetic protein-2* (rhBMP-2). El análisis histomorfométrico del hueso alrededor de los implantes fue realizado 4 semanas después de la colocación y se evaluaron dos parámetros distintos: el contacto hueso-implante [*Bone Implant Contact* (BIC)] y la densidad ósea [*Bone Density*]

(BD)]. Los mejores resultados, en lo que respecta a BIC y BD parecen estar relacionados con los implantes recubiertos con la rhBMP-2.

1.8. Prótesis implanto-soportada

1.8.1. Conexiones en implantología oral

Un aspecto frecuentemente analizado por la literatura internacional más reciente es el punto de conexión entre el implante y el pilar implantario, poniendo particular atención a las posibles implicaciones biológicas que se derivan de esta unión en cuanto a su relación con la salud de los tejidos blandos. La continua evolución de la Implantología nos ha llevado a una inevitable proliferación y diversificación de la oferta de implantes en el mercado con una oferta muy amplia de conexiones entre implante y pilar en función del fabricante.

Los implantes poseen en su parte coronal la zona de conexión del implante con la prótesis. La porción más coronal del implante habitualmente es lisa, con el fin de evitar la retención de placa. La zona de conexión del implante-prótesis tiene, con frecuencia, una plataforma sobre la que se coloca el pilar. Dicha plataforma ofrece resistencia a las cargas oclusales axiales. Se incluye a menudo un mecanismo antirrotacional sobre la plataforma (conexión externa), aunque puede localizarse en el interior del cuerpo del implante (conexión interna). La conexión clásica sobre la plataforma es un hexágono externo, con dimensiones que varían según el fabricante y el diámetro del implante. Todas las conexiones buscan proporcionar un ajuste, fundamental para la estabilidad de la conexión entre el cuerpo del implante y el pilar (Binon, 2000).

Los materiales que se utilizan en los componentes protésicos juegan un rol importante. Segundo Carr y cols. (1998) el empleo de materiales de última generación para el pilar, el tornillo y el implante dan como resultado componentes protésicos con propiedades finales adecuadas y resistentes a la fatiga. Así pues, resulta imprescindible una selección adecuada de materiales con propiedades óptimas para cada pieza.

La distinción clásica entre distintas conexiones de implantes dentales se establece según el tipo de conexión pilar-implante: la conexión interna o externa. El factor distintivo que separa los 2 tipos es la presencia o ausencia de una figura geométrica que se extiende sobre la superficie de la corona del implante. En los implantes de conexión externa emerge

una zona hexagonal de la plataforma del implante que tiene la función de permitir la aplicación del torque para la inserción del implante en el alveolo y formar el sistema para la retención de la prótesis. Los implantes con conexión interna tienen un macho con un grado de conicidad desde la base del cuerpo del pilar hasta el fondo de la conexión. Puesto que el pilar asienta en el implante mediante la aplicación de la fuerza de roscado (torque), la forma del pilar se sujeta por fricción a las paredes del cono interno del implante. El resultado es una conexión a fricción que elimina prácticamente la rotación entre componentes.

Otra de las cuestiones relacionadas con el tipo de conexión tiene que ver con el hecho de que los implantes sumergidos (dos fases) tienen dos interfases (pilar-implante y pilar-prótesis) mientras que los no sumergidos (una fase) tienen sólo una interfase (implante-prótesis). Las razones originalmente esgrimidas para la utilización de implantes sumergidos no tenían que ver tanto con la cuestión protésica sino más con el riesgo de infección, la prevención de la migración apical del tejido epitelial y la reducción del riesgo de que los implantes recibieran cargas prematuras inapropiadas (Brånemark y cols. 1969, Brånemark y cols. 1977). Otros sistemas de implantes constan de una única pieza, ya que se incorpora una extensión transmucosa situada en posición supracrestal. Estos implantes, al ser colocados de forma transmucosa, requieren una única cirugía.

Ambos tipos de implantes (una o dos piezas) pueden ser colocados con un protocolo transmucoso. Esto implica que se coloque un pilar de cicatrización o un pilar protésico en el implante en el mismo día de la cirugía, suturando el colgajo alrededor del pilar, quedando el implante/pilar expuesto al medio oral. Numerosos estudios clínicos o investigaciones experimentales en modelos animales han descrito la eficacia tanto de la colocación sumergida como de la colocación transmucosa (Abrahamsson y cols., 1996; Abrahamsson y cols., 1999). Cecchinato y cols. (2004), Hammerle y cols. (2012), Sans y cols. (2015) en sus ensayos clínicos indican que tanto el protocolo sumergido como el protocolo transmucoso de cirugía de implantes permitieron la obtención de resultados satisfactorios en términos clínicos y radiográficos utilizando implantes de dos fases en posición yuxtaósea. Otros estudios en modelos animales que compararon las dos modalidades de tratamiento tampoco hallaron diferencias entre ambas. Hermmann y cols. (1997) estudiaron los dos tipos de posición de la conexión en mandíbulas de perros observando que los implantes sumergidos presentaban una pérdida ósea de 2 mm

apicalmente a la interfase implante-pilar, mientras que esto no se producía en implantes no sumergidos. Otro estudio semejante realizado en perros fue presentado por Alves y cols. (2015) comparando la inserción inmediata del pilar protésico final y la colocación de un tornillo de cicatrización sustituido en una segunda fase por el pilar final. Estos autores no observaron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos estudiados, atribuyendo alguna tendencia para la recesión de la mucosa en el grupo del tornillo de cicatrización.

1.8.2. Tipos de pilares protésicos

El pilar protésico (*abutment*, ingl.) es el elemento que se conecta con el implante de diferentes formas según sea el sistema de implantes que utilicemos y soportará posteriormente la supraestructura protésica. Los pilares protésicos disponibles actualmente son elaborados por diferentes mecanismos y materiales: pilares prefabricados en serie en titanio o zirconia, pilares calcinables o parcialmente calcinables, y en los últimos años pilares personalizados en titanio, alumina o zirconia elaborados por diseño asistido por computador (CAD) y manufactura asistida por computador (CAM). En los sistemas CAD/CAM hay variaciones en la tecnología utilizada en los sistemas de escaneo, en los sistemas de control numérico y en la sinterización que puede incidir en la generación de la geometría y por consiguiente en la precisión de la pieza obtenida. Algunos estudios atribuyen a este tipo de pilares protésicos resultados positivos en lo que respecta a la manutención del hueso marginal y a la estabilidad de los tejidos blandos periimplantares como por ejemplo la manutención de la papila entre implante y diente natural (Borges y cols., 2012; Borges y cols., 2014) En el comportamiento biomecánico de la interfase implante-pilar interviene el tornillo de fijación utilizado que puede ser de titanio o de titanio con recubrimiento en oro, aleación de oro o en acero con recubrimiento en oro. Dependiendo del material, se genera la precarga del tornillo que induce el contacto entre el implante y el pilar y se obtiene mediante el torque que aplicado al tornillo de fijación (Park y cols., 2010). Lo anterior influye en la estabilidad del tornillo y en el ajuste de la interfase implante-pilar. Otras variables que influyen son el micro movimiento en la interfase implante-pilar, la vibración y la recuperación elástica de los esfuerzos producen insuficiente ajuste mecánico, el cual se relaciona con el diseño de la conexión; la deformación en el tornillo por esfuerzos depende del material del tornillo y la precarga; incompatibilidad de la prótesis por ausencia de ajuste pasivo; y el maquinado deficiente de los componentes protésicos influenciado por la tolerancia (cambios en la dimensión de una pieza), rugosidad y precisión dimensional de las piezas. Lo mencionado anteriormente,

genera rotación en la conexión implante-pilar cuando es sometido a cargas cíclicas centradas y excéntricas en el medio oral por largos periodos de tiempo, lo cual sumado a las diferentes propiedades mecánicas de los materiales que interactúan como el titanio, zirconia y Co-Cr pueden inducir desgaste de los materiales resultando en cambios en el ajuste mecánico (Park y cols., 2008; Park y cols., 2010).

En lo que respecta al material usado para la fabricación del pilar podemos observar hoy en día una discusión intensa en la bibliografía sobre propiedades, indicaciones clínicas y tasas de éxito de los diferentes materiales. En una revisión sistemática de la bibliografía publicada en 2011, Gomes y Montero revisaron 20 artículos comparativos entre la utilización de pilares de titanio o zirconia en tratamientos con implantes dentales. Los estudios analizados han incluido revisiones bibliográficas, estudios in vitro, estudios in vivo y casos clínicos reportados. Como conclusiones los autores refieren que los pilares de zirconia, a pesar de presentaren un buen ajuste con el implante, una excelente biocompatibilidad y resultados estéticos aumentados, están asociados a valores de fuerzas de fractura inferiores a las suportadas por el titanio. Según la bibliografía la utilización de este tipo de materiales en los pilares sobre implantes puede estar indicada en casos de rehabilitación de espacios unitarios en paciente con un biotipo gingival fino. Los autores refieren de igual modo que son escasos los estudios clínicos que permitan extrapolar conclusiones relativas a la utilización a largo plazo de este tipo de materiales rehabilitadores.

En un estudio prospectivo con seguimiento a tres años, Hosseini y cols. (2013) compararon la utilización clínica de distintos materiales usados en la fabricación de pilares de implantes, rehabilitados con dos tipos de prótesis parciales fijas sobre implantes: prótesis cerámicas y metal-cerámicas. Los autores presentan los resultados de 59 pacientes tratados con pilares de zirconia, titanio y oro, en los cuales fueron evaluados parámetros clínicos tales como el éxito de los implantes, POM, índice de placa, sangramiento al sondaje y complicaciones biológicas asociadas al tratamiento. Como resultados los autores reportan una POM significativa en los implantes tratados con pilares de oro cuando comparados con los implantes rehabilitados con pilares de titanio o zirconia, a pesar de que no se registraron diferencias entre los tres materiales en lo que respecta al índice de placa y sangramiento al sondaje.

Otro estudio controlado aleatorizado conducido por Zembic y cols. (2013) ha producido resultados comparativos de la utilización de pilares de zirconia y titanio en las regiones canina y molar de la arcada maxilar y mandibular. Veinte y dos pacientes fueron aleatorizados para el grupo de pilares de zirconia y titanio evaluando parámetros clínicos como la profundidad de sondaje, control de placa, sangramiento al sondaje, y parámetros radiográficos como la POM mesial y distal. Dieciocho pacientes tratados con pilares de zirconia y diez pacientes tratados con pilares de titanio fueron evaluados al largo de 60 meses. Ninguna fractura o pérdida de restauración fue reportada y el éxito de los implantes fue del 88,9% en el grupo zirconia y 90% en el grupo titanio. Los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas entre ambos grupos en relación a los parámetros clínicos evaluados y la POM obtenida fue similar para los implantes tratados con pilares de zirconia y titanio, concluyendo que la utilización de los dos tipos de materiales presenta resultados idénticos.

1.8.3. El concepto de *platform-switching*

El concepto de cambio de plataforma (*platform-switching*) se puede definir como la utilización de un pilar más estrecho que el diámetro del implante en el cual se coloca el pilar, resultando en un desplazamiento del *micro gap* implante/pilar hacia el interior del cuerpo del implante (Lazzara y Porter, 2006). Estos autores observaron que esta alteración de la posición del *micro gap* produce una modificación vertical menos importante de la altura de la cresta ósea alrededor de los implantes con respecto a la observada en implantes en los cuales son usados pilares cuyo diámetro coincide con el del implante.

Biológicamente podemos explicar este proceso debido al desplazamiento del espacio biológico en dirección coronal, trasladando el infiltrado inflamatorio celular hacia el eje central del implante alejándolo de la cresta ósea periimplantaria, resultando en una disminución de la pérdida ósea de la misma.

Desde la década del 2000 que se producen estudios científicos basados en el presupuesto de colocar un pilar protético de diámetro inferior al diámetro del implante. En el 2007 Hürzeler y cols. han descrito las alteraciones óseas periimplantares alrededor de implantes rehabilitados sobre el concepto de cambio de plataforma. Los resultados preliminares de su estudio clínico aleatorizado describen la comparación entre 14 implantes de diámetro ancho con pilar más estrecho y 8 implantes de diámetro estándar restaurados con pilares estándar. Las mediciones de las alteraciones óseas fueron realizadas con radiografías digitales en el momento de colocación de la prótesis final y un

año después, siendo que los autores han reportado diferencias significativas entre los dos grupos con beneficio para el grupo tratado bajo el concepto de *platform-switching*. En la conclusión de este estudio los autores admiten que el concepto de cambio de plataforma parece reducir la POM en el tratamiento con implantes dentales pero limitan sus resultados en función del bajo número de pacientes estudiados.

Un estudio aleatorizado con seguimiento a tres años fue realizado por Rocha y cols. (2016) comprobando las ventajas clínicas de la utilización de esta solución de pilar. Los autores evaluaron 135 implantes colocados en la región posterior mandibular. Los implantes colocados en 63 pacientes fueron aleatorizados en el día de la cirugía en dos grupos de estudio: un grupo con pilares de cambio de plataforma y otro grupo de pilares estándar. Comparada la evolución de la POM entre el día de la cirugía y los 36 meses de seguimiento se verificó una diferencia significativa entre los dos grupos a favor del grupo de cambio de plataforma resultando en una POM de $0,28 \pm 0,56$ mm, al paso que el grupo de la conexión estándar reveló una POM a los tres años de $0,68 \pm 0,64$ mm. Los autores concluyen que las restauraciones implanto-suportadas con base en el concepto de cambio de plataforma revelan un efecto importante en la preservación del hueso periimplantario cuando comparadas con las restauraciones sobre plataformas estándar.

En la revisión sistemática de Chrcanovic y cols. (2015) , se observaron efectos beneficiosos sobre la preservación de la cresta ósea aplicando el concepto de cambio de plataforma. Los autores incluyeron 28 publicaciones de estudios clínicos en humanos, randomizados o no, las cuales totalizaron 1216 implantes con cambio de plataforma y 1157 implantes con conexión estándar. Los fallos contabilizados fueron del 1,32% y 1,12%, respectivamente, sin diferencias significativas entre los dos modelos de pilar. Sin embargo, los autores presentan diferencias significativas entre los dos modelos en lo que respecta a la POM, favoreciendo los implantes tratados bajo el concepto de *platform-switching*. Además, han presentado valores aumentados de POM entre las dos modalidades de tratamiento a la medida que aumentaba el tiempo de seguimiento de los implantes, sugiriendo que el cambio de plataforma puede influenciar también los cambios de la cresta ósea periimplantaria en una perspectiva a largo plazo.

En otra revisión sistemática reciente conducida por Strietzel y cols. (2015), se analizó el efecto del cambio de plataforma en la preservación del hueso marginal periimplantario. Veinte y dos publicaciones cumplieron los criterios de inclusión, de las cuales 15 eran ensayos clínicos randomizados y 7 eran estudios prospectivos comparativos. Los artículos seleccionados concluyen que el tratamiento empleando el

cambio de plataforma es beneficioso para la reducción de la POM, una vez que los cambios en el hueso marginal cuando comparados los dos tipos de tratamiento presentan diferencias significativas.

Otras revisiones sistemáticas nos presentan resultados no tan animadores en respecto a este concepto de tratamiento. En la revisión llevada a cabo por Romanos & Javed (2014) se concluye que no existen diferencias significativas entre las dos modalidades de tratamiento. Los autores revisaron 15 artículos correspondientes a ensayos clínicos de los cuales 7 reportaron que no existen diferencias significativas entre la modalidad de tratamiento con cambio de plataforma y el tratamiento sin cambio de plataforma. Además, concluyen que la posición tridimensional del implante, la anchura de la cresta alveolar o los micro movimientos de la conexión implante/pilar son factores mas críticos en respecto a la POM, influenciando mas significativamente los cambios óseos que el cambio de plataforma.

1.8.4. Tejidos periimplantarios y mucointegración

Los implantes dentales están anclados en el hueso maxilar mediante una unión directa hueso/implante, lo que proporciona estabilidad mecánica al implante cuyo mantenimiento a largo plazo no depende solamente de la osteointegración. Depende también del establecimiento de una mucosa periimplantaria durante el proceso de cicatrización que se produce tras la colocación del pilar transmucoso o tras la colocación del implante si hablamos de implantes transmucosos (Lindhe y cols., 2008). Esta mucosa periimplantaria inicia su formación durante el proceso de cicatrización que se produce tras la cirugía de colocación del implante (en procedimientos de una fase) o tras la colocación del pilar transmucoso (en procedimientos de dos fases). La maduración de esta mucosa origina el establecimiento de la inserción del tejido blando (inserción transmucosa) al implante, que por su turno permite la formación de un sellado biológico protector, cuya función es impedir que los agentes patógenos entren en contacto con el tejido óseo alrededor del implante. Si consideramos el estudio de Lindhe y Meyle (2008) referente a la instalación de una microflora bacteriana en el proceso de progresión de la enfermedad periimplantaria, podemos entender la importancia de la formación de una unión epitelial estable alrededor del implante. En 1991, en un estudio realizado en perros, Berglundh y cols. han descrito las características anatómicas e histológicas de los tejidos blandos alrededor de dientes naturales y implantes dentales colocados tras un procedimiento de dos fases. Cuatro meses después de la colocación del pilar, y después de sometidos a un

meticuloso programa de control de placa bacteriana, los animales fueron inspeccionados clínica y radiográficamente comprobando las condiciones de salud. Los autores verificaron que los tejidos saludables tenían un aspecto clínico muy semejante, con una coloración rosa y consistencia firme. A nivel histológico presentaban igualmente características próximas como un epitelio oral queratinizado que, en el caso de los dientes naturales, se continuaba con el epitelio del surco de unión; y en la mucosa periimplantaria el epitelio oral se continuaba con un epitelio fino de barrera, lo equivalente al epitelio de unión alrededor de los dientes. Los autores pudieron notar que en la mucosa periimplantaria las fibras de colágeno parecían empezar en el hueso marginal y asumir un trayecto paralelo a la superficie del pilar de titanio. Como resultados Berglundh y cols. describieron un epitelio de unión periimplantario que terminaba 2 mm apical al margen coronal de los tejidos blandos y 1,5 mm coronal a la cresta ósea periimplantaria. La anchura biológica media (incluyendo la profundidad del surco) fue de 3,80 mm en los implantes y 3,17 mm en los dientes, no se verificando diferencias estadísticamente significativas entre la altura del epitelio de unión y surco de dientes y implantes. En cambio los autores encontraron diferencias significativas en la altura del tejido conectivo, que era superior alrededor de los implantes cuando comparada con la altura de conectivo alrededor de los dientes.

Del mismo modo, Cochran y cols. (1994) demostraron la adhesión de las células del tejido epitelial y de los fibroblastos a las superficies rugosas y lisas del titanio. Sus resultados indicaron que la conexión entre conectivo-tejido podría evitar la emigración del tejido epitelial en las caras del titanio. La existencia de características similares de unión entre la mucosa y la superficie de titanio (epitelio de unión y zona de tejido conectivo) se comprobó posteriormente por estudios que valoraron sistemas de implantes diferentes con una o dos cirugías (Abrahamson y cols., 1996). En este estudio animal en perros Beagle los autores compararon las características de los tejidos blandos en tres sistemas de implantes distintos (Astra Tech®, Brånemark® y Straumann®). Dos de los sistemas estudiados eran implantes de dos fases (Astra Tech® y Brånemark®) y el otro (Straumann®) del tipo transmucoso. Los tres grupos mostraron una pérdida ósea de alrededor 0,5 mm; la altura del epitelio fue alrededor de 2 mm (con pequeñas variaciones entre los grupos, 1,6 a 2,3 mm) y el tejido conectivo midió sobre 1 mm. Estas observaciones histológicas sugieren que el sellado del tejido blando tiene las mismas características utilizando diferentes sistemas de implantes y por lo tanto, el protocolo quirúrgico no tiene influencia en la cicatrización de los tejidos blandos. Es decir, dada la seguridad de la estabilidad inicial para el implante después de la inserción, la cicatrización

del tejido blando y la formación resultante de una adherencia mucosa a la superficie del titanio son rasgos aparentemente independientes de si el implante estuvo inicialmente sumergido o no.

Contrariamente a los hallados de Abrahamson y cols. (1996), el estudio de Hermann y cols. en el año de 2001 describe distintas características del componente vertical de los tejidos blandos periimplantarios en diferentes colocaciones de implantes (dos piezas o transmucosos). Los autores estudiaron las dimensiones histométricas de los tejidos periimplantarios dependiendo de la localización de la superficie rugosa en relación a la cresta ósea en implantes de una sola fase y en implantes de dos fases quirúrgicas con la conexión implante/pilar en posición posicionada junto o debajo de la cresta ósea. Como conclusiones los autores refieren que el margen gingival poseía una localización mas coronal en los implantes transmucosos y las dimensiones de la anchura biológica eran mas similares a los dientes naturales en este tipo de implantes cuando comparados con los implantes de dos piezas.

Las similitudes estructurales entre ambos tipos de tejidos halladas en los diversos estudios están acompañadas por similitudes en cuanto a la función que éstos desarrollarían, tal como fueron descritas en las conclusiones del *Primer Workshop Europeo de Periodoncia*. Se considera en ese tratado que la interacción entre los tejidos periimplantarios y la superficie de las fijaciones intraóseas suele derivar en una integración del tejido conectivo alrededor del implante, y que ésta desempeña una función muy importante en la prevención de la migración epitelial y establecería así una barrera biológica que garantizaría el éxito del mismo. Cabe destacar este hecho, ya que no ocurre con frecuencia en la naturaleza que dos tipos de tejidos que desarrollan funciones similares posean un origen distinto (recordemos que el epitelio del tejido periodontal proviene del epitelio reducido del esmalte y el epitelio del tejido periimplantario lo hace del epitelio oral tras la curación de la herida quirúrgica) (Hämmerle y Lang, 1994).

Steflik y cols. (1993) examinaron histológicamente la mucosa en perros alrededor de implantes sumergidos del sistema Astra Tech® con pilares colocados cuatro meses después de la colocación de implantes. Los autores han descrito que el epitelio tenía la apariencia de un collar formado de múltiples capas de células planas unidas por desmosomas paralelas a la superficie del implante con una membrana basal relativamente recta. El epitelio mas externo sobre el implante estaba formado de un epitelio escamoso

estratificado queratinizado similar al de la mucosa oral masticatoria. Se observó la presencia de la interdigitación de la papila de tejido conectivo con el tejido epitelial. Todas las células epiteliales basales estaban conectadas a la membrana basal mediante hemidesmosomas. Al microscopio electrónico de encontraron células típicas, tales como mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso, complejo de Golgi e tonofilamentos.

Establecida la importancia de esta barrera biológica, el punto a analizar sería la necesidad de que en este precinto tisular exista o no mucosa queratinizada. En general, se admite la idea de que la mucosa queratinizada no constituye un requisito imprescindible para asegurar la salud tanto en denticiones naturales como alrededor de los implantes dentales. En el caso de los dientes, el periodonto mantiene siempre una banda mínima de encía queratinizada, de 0.5 mm aproximadamente, debido al potencial inductor del ligamento periodontal, característica que en el caso de los implantes no se produce por la ausencia de este ligamento periodontal. Desde un punto de vista clínico, las restauraciones se higienizan de una manera más fácil y confortable cuando existe una adecuada banda de mucosa queratinizada alrededor de los implantes. De hecho, estudios como el de Warrer y cols. (1995) han demostrado que existe una mayor recesión y más pérdida de la inserción en los implantes sometidos experimentalmente al efecto de la placa bacteriana cuando éstos están rodeados de mucosa no queratinizada respecto a aquellos casos en los que se proveía de una banda adecuada de mucosa queratinizada. Según Warrer la banda de mucosa queratinizada adecuada parece ser de al menos 2 mm de anchura alrededor de los implantes.

Podemos afirmar, de forma resumida que la encía de los dientes y de la mucosa de los implantes tienen algunas características en común, pero se diferencian en la composición del tejido conectivo, el alineamiento de los haces de fibras colágenas y la distribución de las estructuras vasculares en el compartimiento apical al epitelio de unión.

1.9. Mantenimiento de los implantes dentales

La fase de mantenimiento en implantología es clave en el éxito del tratamiento, y debe ser un objetivo en la planificación de los casos, obtener unas condiciones óptimas que favorezcan las medidas higiénicas por parte tanto del paciente como del profesional.

1.9.1. Pérdida ósea periimplantaria

Los factores etiológicos asociados a la pérdida ósea crestal no están claros y existe una gran controversia en la literatura al respecto. Son múltiples los estudios que relacionan la pérdida ósea periimplantaria con factores tales como enfermedad periodontal (Heitz-Mayfield y Huynh-Ba, 2009; Graetz y cols., 2017), consumo de tabaco (Heitz-Mayfield y Huynh-Ba, 2009; Aglietta y cols., 2011; Chrcanovic y cols., 2015), higiene (Aguirre-Zorzano y cols., 2015), sobrecarga oclusal (Naert y cols., 2012), localización del implante (Peñarrocha y cols., 2004), presencia de mucosa queratinizada (Linkevicius y cols., 2015), distancia entre implantes (Tarnow y cols., 2000), dimensión del implante (Ivanoff y cols., 1997; Urdaneta y cols., 2012; Grunder y cols., 1999), relación corona-implante (Lee y cols., 2012), sistema de implantes empleado (Puchades-Roman y cols., 2000), ausencia de cambio de plataforma (Rocha y cols., 2016), tipo de pilar protésico empleado (Galindo-Moreno y cols., 2014, 2015, 2016), diseño y superficie del implante (Song y cols., 2009; Dam y cols., 2014), oclusión antagonista (Urdaneta y cols., 2012), o características de las prótesis (Türk, 2013).

Periodontitis y implantes dentales

La manutención y éxito de los implantes dentales en pacientes previamente diagnosticados con enfermedad periodontal crónica es un tema actual al cual viene siendo atribuida gran importancia. En la revisión sistemática llevada a cabo por Heitz-Mayfield y Huynh-Ba (2009), los autores procuraron entender la potencial relación entre el diagnóstico de enfermedad periodontal y el suceso del tratamiento con implantes dentales en estos pacientes. Los autores buscaron estudios publicados entre el año de 1966 y 2008 cuyas variables estudiadas fueran la supervivencia, el éxito del tratamiento, la ocurrencia de periimplantitis y la POM. La gran mayoría de los estudios seleccionados reportó índices de supervivencia superiores al 90% para los pacientes con enfermedad periodontal tratada, a pesar de que 3 estudios encontraron un riesgo elevado de periimplantitis en pacientes con historia previa de periodontitis cuando comparados con un grupo de pacientes sin antecedentes de enfermedad periodontal. También la revisión sistemática de Veitz-Keenan

y Keenan (2017) trató de entender cual la relación entre la enfermedad periodontal y el comportamiento a largo plazo de los implantes dentales. Los autores concluyeron por los veinte y cuatro estudios revisados que los índices de supervivencia y suceso de los implantes presentaban mejores resultados en pacientes con periodonto sano. Además, los pacientes con historia de periodontitis tratada presentaban superior incidencia de periimplantitis y POM aumentada. Como conclusión, los autores nos indican que los implantes colocados en pacientes tratados de enfermedad periodontal están asociados a un aumento de complicaciones biológicas y tasas de suceso y supervivencia inferiores cuando comparados con los implantes colocados en pacientes sin diagnóstico de enfermedad periodontal.

En un estudio reciente Graetz y cols. (2017) reportaron los resultados de la supervivencia a largo plazo de implantes colocados en 29 pacientes con historia de periodontitis crónica y bajo tratamiento periodontal de soporte, comparados con los implantes colocados en un grupo de 29 pacientes sin enfermedad periodontal. Las diferencias entre los grupos fueron registradas considerando el éxito de los implantes, la POM y la profundidad pos sondaje. Según los autores no existen diferencias estadísticamente significativas en términos de éxito de los implantes cuando comparados los dos grupos en estudio, sin embargo se encontraron diferencias en términos de POM y profundidad al sondaje (superior en el grupo de los pacientes con periodontitis).

Consumo de tabaco

La implicación del consumo de tabaco en el fracaso de los implantes dentales ha sido reportado por distintos autores en estudios recientes (Galindo-Moreno y cols., 2005; Heitz-Mayfield y Huynh-Ba, 2009; Aglietta y cols., 2011). Chrcanovic y cols. (2015) han producido una amplia revisión de la literatura sobre el tema, revisando 107 publicaciones que incluían 19836 implantes colocados en pacientes fumadores y 60464 implantes colocados en pacientes no fumadores. Los porcentajes de insuceso reportados han sido del 6,35% y 3,18%, respectivamente, resultando en diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes. Según los autores, el consumo de tabaco en el tratamiento con implantes parece afectar negativamente la cicatrización de los mismos e los resultados esperados para este tipo de rehabilitación, aumentando el porcentaje de insuceso, el riesgo de infección pos operatória, así como el aumento de POM. Otros autores sugeren que los maleficios del tabaco pueden estar relacionados con la presencia de otro tipo de patologías

como es el caso de la enfermedad periodontal. En su análisis retrospectiva a 10 años, Aglietta y cols. (2011) compararon un grupo de pacientes con enfermedad periodontal no tratada y otro grupo de pacientes con periodonto sano, en un total de 40 individuos fumadores. Cada uno de los grupos fue dividido en dos grupos, cada uno con dos marcas distintas de implantes (Nobel Biocare AB y Straumann Dental Implant System). Los resultados indican que los porcentajes de éxito de los implantes fueron semejantes en ambos los grupos, sin diferencias significativas, así como el índice de placa y el índice de sangrado pos sondaje. Los valores obtenidos para la POM revelaron diferencias significativas entre los grupos, en beneficio para el grupo de paciente de periodonto sano, independientemente del sistema de implantes usado. Los autores concluyen que, a los 10 años de seguimiento, los implantes colocados en pacientes fumadores con historia de periodontitis (a pesar de que tratada o en un programa de mantenimiento) muestran una POM superior cuando comparados con los implantes colocados en pacientes fumadores sin patología periodontal. Estos resultados son independientes del sistema de implantes usado. También Galindo-Moreno y cols. (2005) estudiaron los efectos del tabaco en la pérdida ósea marginal periimplantaria. En su estudio 185 pacientes en los cuales fueron colocados 514 implantes fueron seguidos por un periodo de tres años. Los autores concluyeron que el consumo de tabaco asociado al consumo diario de >10g de alcohol están relacionados con una POM aumentada, así como parecen tener una influencia negativa en los resultados esperados a largo plazo.

Presencia de mucosa queratinizada

La pregunta sobre si el espesor de los tejidos gingivales juega un rol en la etiología de la pérdida ósea crestal temprana aún está sin contestar. En el estudio de Lang y Løe de 1972 se definió que la dimensión adecuada de la mucosa queratinizada para la estabilidad periodontal de los dientes sería de ≥ 2 mm. Esta cantidad media de tejido con estas características estaría asociado a una menor presencia de inflamación y salud periodontal. En el estudio de Berglundh y Lindhe (1996) se ha comprobado que los tejidos finos están relacionados con algún tipo de POM durante la formación del sellado periimplantario. Estos autores concluyen que la mantención y estabilidad de un implante en función está dependiente de una barrera de tejido que permita funcionar como sellado de la unidad implante/prótesis. No obstante estas conclusiones, la pregunta que se coloca es si también la mucosa libre, o sea, la mucosa no queratinizada puede establecer un correcto sellado y funcionar como barrera biológica para el implante y, como tal, si la presencia de una

cantidad mínima de mucosa queratinizada es un factor crucial en la estabilidad de los implantes dentales a largo plazo.

En la revisión sistemática del 2012, Wennström y Derks buscaron la respuesta para la pregunta si existe la necesidad de la presencia de mucosa queratinizada alrededor de los implantes para mantener la salud y estabilidad de los tejidos periimplantarios. Los autores analizaron 17 estudios en humanos y 2 estudios animales en los cuales fueron evaluados la pérdida de implantes, recesión de tejidos, POM, higiene oral y variables dependientes del paciente. Dos de los tres estudios que reportaron resultados longitudinales en términos de recesión gingival no encontraron diferencias relativamente a la cantidad de mucosa queratinizada disponible, así como el efecto de la misma cuando se calculó la variación de las alteraciones óseas periimplantarias. También, la mayoría de las publicaciones que presentaron resultados relativos a la profundidad al sondaje (8 de 10) no encontraron diferencias significativas entre implantes con $<2\text{mm}$ de mucosa queratinizada y implantes con $\geq 2\text{mm}$ de mucosa queratinizada. Los autores concluyen que, de una forma general, los resultados de esta revisión sistemática muestran que la evidencia que suporta la necesidad de mucosa queratinizada alrededor de los implantes para mantener la salud de los tejidos periimplantarios es limitada.

1.9.2. La enfermedad periimplantaria

Es a partir de la premisa de que los implantes osteointegrados son predecibles y estables a largo plazo, mediados de los años 90 se inician los estudios sobre el mantenimiento y el tratamiento de los implantes que, por incorrecta manutención empiezan a revelar los síntomas de la enfermedad periimplantaria: mucositis periimplantaria y periimplantitis.

1.9.2.1. Mucositis

La mucositis periimplantaria se define como una forma reversible de afección inflamatoria de los tejidos blandos que rodean a un implante en función. Las características más comunes de la mucositis periimplantaria son: presencia de placa blanda y calcificada, edema, enrojecimiento e hiperplasia de la mucosa, sangrado y compromiso del sellado mucoso al sondeo, en ocasiones exudado o supuración (micro-absceso gingival) y ausencia radiológica de reabsorción ósea. En el año de 1992 Berglundh y cols. y Ericsson y cols. en estudios con perros compararon la reacción de la encía y de la mucosa periimplantaria a la

formación de placa por un periodo de tres semanas y de tres meses. Cuatro meses después de la conexión de los pilares, los perros fueron examinados clínicamente y se tomaron muestras de las formaciones diminutas de placa presentes en la porción marginal de los implantes y en las superficies dentarias. El programa de control de placa finalizó y se alimentó a los animales con una dieta blanda, que permitió la formación de placa en grandes proporciones. Se observó que se formaron cantidades similares de placa en los dientes y en los segmentos implantados. La composición de las dos placas en crecimiento fue similar concluyendo que la colonización microbiana inicial sobre los implantes de titanio siguió los mismos patrones que en los dientes. Las lesiones en la encía y en la mucosa periimplantaria que se produjeron en esta etapa inicial (hasta tres semanas) coincidían con el tamaño y la ubicación.

En cuanto a estudios en humanos, Zitzmann y cols. (2001) examinaron la reacción tisular a la formación de placa en implantes y en dientes utilizando técnicas inmunohistoquímicas. La respuesta inicial de los tejidos blandos a la placa parece ser similar en la mucosa de los implantes y en la encía de los dientes. Con la formación prolongada de placa (tres meses) utilizando un modelo en perros, las lesiones en la mucosa periimplantaria se expandieron y progresaron más en dirección "apical" que en el caso de la encía humana. La composición de las lesiones de los dos tejidos, la encía y la mucosa periimplantaria, difería principalmente en su contenido de fibroblastos. Es posible anticipar que en la lesión de un tejido inflamado de larga data, los periodos de destrucción y de reparación se intercambian. En la lesión producida dentro de la mucosa periimplantaria, la destrucción tisular que se generó durante el periodo de tres meses de exposición a la placa bacteriana no pudo recuperarse por completo mediante la reparación; la menor cantidad de fibroblastos presentes en esta lesión en particular no pudo producir suficiente colágeno y matriz durante la fase de reparación. En consecuencia, la mucosa periimplantaria parece ser menos eficaz que la encía para controlar las lesiones asociadas con la placa.

De acuerdo con Ericsson y cols. (1992) el factor etiológico principal en el desarrollo de una mucositis periimplantaria y periimplantitis es la infección por bacterias patógenas de la biopelícula. Al respecto, se ha demostrado que los tejidos blandos periimplantarios responden de manera menos efectiva al depósito prolongado de placa, lo cual se constituye en un motivo más para su control.

1.9.2.2. Periimplantitis

Se puede definir la periimplantitis como una reacción inflamatoria de los tejidos blandos y duros que rodean un implante en función, que implica pérdida ósea y puede conducir finalmente a la pérdida del implante. Las características más comunes de la periimplantitis son: presencia de placa blanda y calcificada, edema y enrojecimiento de tejidos blandos periféricos, hiperplasia de la mucosa en zonas con una carencia de encía queratinizada, sangrado y/o supuración al sondeo y/o palpación, evidencia radiológica de reabsorción ósea, movilidad del implante en un estadio avanzado de la enfermedad; el dolor no es muy común, no obstante, a veces está presente (Weyant y cols. 1994).

El concepto de periimplantitis debe ser entendido como una complicación de origen infecciosa y inmunológica tardía a la colocación del implante. Según Albrektsson y cols. (2017) la pérdida ósea extensiva después del primer año en función está relacionada con reacciones adversas de componentes de implantes inapropiados, técnicas quirúrgicas o rehabilitaciones incorrectas, o factores sistémicos del paciente que comprometen el tratamiento. La POM al largo de los primeros años después de la colocación del implante no representa, de una forma general, la presencia de enfermedad si no la respuesta adaptativa del hueso alveolar al trauma quirúrgico y carga protética. No es raro que implantes con pérdida ósea inicial entren en una fase de estabilidad ósea en periodos posteriores.

La discrepancia entre la evidencia científica y la práctica clínica diaria con implantes dentales ha transformado el tema “periimplantitis” en un tópico repleto de controversia. El consenso de Roma sobre periimplantitis ha producido documentos que intentan desmitificar la enfermedad periimplantaria, estudiando el concepto de que la POM puede también representar una complicación relacionada con el hecho de tener un cuerpo extraño colocado en la cavidad oral (Albrektsson y cols. 2016). Los autores reportan la existencia de la periimplantitis, pero en un porcentaje limitado al 1% a 2% de todos los implantes con seguimiento a diez años, siempre que la colocación sea la correcta y los sistemas usados por clínicos entrenados. Los autores enfatizan una vez más que múltiples factores que incluyen desordenes genéticas, tabaco, cemento o material de impresión en el surco, contaminación bacteriana de los componentes y complicaciones técnicas (p.e. fracturas o aflojamiento de tronillos de la prótesis) cuando combinados resultan en una respuesta celular que determina el equilibrio entre la acción de los osteoblastos y

osteoclastos en el proceso de reabsorción ósea alveolar periimplantaria.

Quian y cols. (2012) sistematizaron los factores relacionados con la POM a largo plazo en tratamientos con implantes dentales. De los 1194 artículos seleccionados, los autores han resumido su revisión sistemática a un total de 21 estudios experimentales y 116 estudios clínicos. También estos autores son unánimes en la opinión de que la evidencia clínica asociada con la POM está relacionada con factores combinados que, en conjunto, pueden incrementar la tendencia que un implante tiene para perder hueso. Entre esos factores están los componentes de implantes, el manejo quirúrgico y características intrínsecas del paciente. Los autores reportan que los estudios clínicos que expresaban resultados de altas porcentajes de periimplantitis no han podido corroborar sus resultados, a pesar de que el daño tisular provocado por los factores referidos anteriormente puede potenciar el apareamiento de inflamación e infección, resultando en una periimplantitis. En conclusión, Quian y cols. admiten que sistemas de implantes de calidad inferior usados por cirujanos con poco entrenamiento pueden desencadenar factores que son causa primaria de enfermedad periimplantaria o, por lo tanto, el control de factores adversos puede llevar a buenos resultados clínicos que, invariablemente llevan a resultados satisfactorios cuando hablamos de periodos de seguimiento de 10 o más años.

Desde un punto de vista etiopatogénico podemos considerar dos vertientes de tratamiento de la enfermedad periimplantaria: el abordaje de la infección y, a continuación, el tratamiento de los defectos óseos secundarios a dicha infección. Así, se consideran tres abordajes distintos que, resumidamente consisten en el tratamiento de la infección, la descontaminación de la superficie del implante y el tratamiento del defecto óseo. La terapia antiinfecciosa incluye las técnicas de desbridamiento de las lesiones y el empleo de una correcta antibioticoterapia sistémica o, en su defecto, antisépticos locales. Klinge y cols. (2003) realizaron una revisión de artículos publicados sobre el tratamiento de la periimplantitis con especial énfasis en la terapia antiinfecciosa. Aún no se ha establecido un protocolo estándar de medicación como complemento a la terapia quirúrgica, sin embargo el metronidazol y la amoxicilina figuran entre los antibióticos de mayor prescripción.

Experimentos realizados en animales han detectado que, aunque el régimen que combina de manera exitosa antibióticos sistémicos y locales puede resolver la lesión inflamatoria, no puede de igual manera promover la reoseointegración, es decir, formación

de hueso nuevo en contacto con la superficie de titanio previamente contaminada. Sin embargo, una vez controlado el proceso inflamatorio de los tejidos periimplantarios se intenta reestablecer la oseointegración utilizando procedimientos regenerativos. La capacidad de restablecer la osteointegración depende también del tipo de superficie de implantes, una vez que los mismos estudios en modelo animal concluyen que sí estamos tratando implantes de superficie mecanizada el tratamiento no será exitoso, al paso que los implantes con la superficie tratada responden mejor a procedimientos regenerativos para el tratamiento de la periimplantitis (Grunder y cols.,1993; Persson y cols., 2001).

El tratamiento de la periimplantitis está revestido de alguna controversia en respecto las técnicas empleadas. Distintas publicaciones advocan formas de tratamiento que emplean técnicas no quirúrgicas (Mettraux y cols., 2016), técnicas quirúrgicas sin terapia regeneradora del defecto óseo (Ramanauskaite y cols., 2016), o técnicas quirúrgicas de descontaminación del implante y del defecto complementadas con terapia regeneradora para posterior corrección del defecto periimplantario (Schwarz y cols., 2017). La revisión sistemática de la literatura conducida por Ramanauskaite y cols. en el año de 2016 procuró entender las diferencias entre los distintos métodos de tratamiento de la enfermedad periimplantaria, así como producir una guía de actuación clínica en respecto a la periimplantitis. Los autores buscaron publicaciones sobre el tema publicadas entre los años del 2002 y el 2015; estudios clínicos en humanos que reportaron profundidad y sangramiento al sondaje y POM; y seguimiento al menos de 6 meses. Veinte y nueve artículos fueron incluidos en la revisión, concluyendo que la terapia quirúrgica que incluye tratamiento regenerativo el la que produce mejores resultados en relación a los parámetros clínicos evaluados.

En un estudio reciente Schwarz y cols. (2017) trataron defectos óseos periimplantarios de 15 pacientes con diagnóstico de periimplantitis, usando dos técnicas distintas para la descontaminación de la superficie del implante: (i) con un laser Er:YAG y (ii) con curetas de plástico, algodón y solución salina estéril. Los defectos óseos fueron rellenados con un sustituto óseo y recubiertos con una membrana de colágeno. Los resultados del seguimiento a los 7 años revelan que ambas técnicas de tratamiento están asociadas a una reducción del sangrado al sondaje y profundidad de bolsa, así como a una ganancia del nivel de inserción clínico de los tejidos periimplantarios. Los autores concluyen que una terapia combinada de tratamiento descontaminante y tratamiento

regenerador en casos de periimplantitis avanzada tiene un efecto positivo a largo plazo, siendo que los resultados no parecen ser influenciados por el método de limpieza o método descontaminante empleado en la técnica quirúrgica.

OBJETIVOS

2. Justificación, hipótesis de trabajo y objetivos

2.1. Justificación

La literatura describe distintos factores responsables por las alteraciones de los tejidos periimplantarios, entre los cuales la presencia de un microgap implante/pilar o pilar/restauración, el material usado en el pilar protésico, el tipo de conexión implante/pilar, la estabilidad de la conexión del pilar con el implante, el número de procedimientos quirúrgicos asociados al tratamiento o las condiciones clínicas previas al tratamiento. El concepto de muointegración de los tejidos blandos alrededor del implante parece tener una importancia elevada en la preservación de tejidos blandos y hueso periimplantarios, concepto este que está relacionado con el establecimiento de la anchura biológica alrededor del implante dental. La formación temprana del mecanismo de protección tisular en que consiste la anchura biológica del implante dental parece condicionar la pérdida ósea marginal temprana en el tratamiento con implantes dentales. Así, consideramos justificada la realización de este estudio que permite valorar de que forma la utilización de distintos tipos de pilares protésicos con diferentes alturas insertados en diferentes fases del tratamiento influyen las alteraciones óseas marginales.

2.2. Hipótesis de trabajo

Hipótesis nula: No hay diferencias a nivel de pérdida ósea marginal periimplantaria en relación al número de fases quirúrgicas realizadas ni con respecto a la altura (1 mm vs 2 mm) de pilar protésico utilizado.

Hipótesis 1: El tratamiento con implantes realizado en una sola fase quirúrgica con un pilar protésico que coloque la unión implante/prótesis a 2mm en relación a la cresta alveolar permite una mejor adaptación de los tejidos blandos alrededor del implante y, consecuentemente, producirse menor pérdida ósea crestal.

Hipótesis 2: El tratamiento con implantes realizado en una sola fase quirúrgica con un pilar protésico que coloque la unión implante/prótesis a 1mm en relación a la cresta alveolar permite una mejor adaptación de los tejidos blandos alrededor del implante y, consecuentemente, producirse menor pérdida ósea crestal.

Hipótesis 3: El tratamiento con implantes realizado en dos fases quirúrgicas con un pilar protésico que coloque la unión implante/prótesis ≥ 2 mm en relación a la cresta alveolar permite una mejor adaptación de los tejidos blandos alrededor del implante y, consecuentemente, producirse menor pérdida ósea crestal.

2.3. Objetivos

El propósito de este estudio fue evaluar las alteraciones óseas peri-implantares en distintos protocolos de inserción de pilares protésicos en rehabilitaciones implanto-soportadas comparando distintos tiempos de inserción de pilares con distintas alturas verticales del pilar.

Además, se analizarán los supuestos anteriores con variables dependientes del paciente, en cuanto a:

1. Características de los tejidos gingivales peri-implantares;
2. Presencia de inflamación gingival;
3. Consumo de tabaco;
4. Presencia de enfermedad periodontal

MATERIAL y MÉTODO

3. Material y Método

3.1. Diseño del estudio

Se planeó un estudio prospectivo, aleatorizado, en grupos paralelos controlados comparando tres métodos de utilización de pilares protéticos para rehabilitaciones implanto soportadas. El diseño del estudio fue aprobado en 25/3/2015 por el Instituto de Bioética de la Universidad Católica Portuguesa (Anexo 1) bajo el registro ESR 02/2015. Siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki sobre experimentación con humanos, a todos los pacientes susceptibles de ser incluidos se les explicó el tratamiento quirúrgico y protético, se les informó de los riesgos de la intervención y de la necesidad de acudir a revisiones posteriores, y se les pidió su consentimiento para participar en el estudio (Anexo 2). Se recogió la historia clínica completa de cada paciente y se solicitó la firma de un documento de consentimiento informado.

3.2. Población del estudio

Se seleccionaron para el estudio los pacientes con necesidad de rehabilitación con implantes de la arcada mandibular que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión predefinidos:

Criterios de inclusión:

- Mayores de edad (> 18 años);
- Valores del índice de placa y de sangrado al sondaje ≤ 25 % para toda la boca;
- Arcada mandibular parcialmente desdentada en el sector posterior, con por lo menos dos dientes ausentes;
- Indicación de rehabilitación final con prótesis fija ceramo-metálica o cerámica implanto-suportada atornillada;
- Suficiente altura y anchura de cresta alveolar para colocar implantes en la mandíbula, con longitud mínima de 6 mm y diámetro mínimo de 3,6 mm, sin necesidad de realizar injertos de hueso (injertos en bloque o regeneración ósea guiada).

- Firma previa del consentimiento informado por parte del paciente.
- Seguimiento mínimo de 12 meses tras la carga protésica de los implantes.

Criterios de exclusión:

- Condiciones de salud general que contraindiquen la cirugía de implantes;
- Pacientes en tratamiento con quimioterapia o radioterapia en cabeza o cuello durante los 12 meses anteriores a la cirugía de implantes;
- Pacientes con historia de tratamiento con bisfosfonatos;
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia;
- Pacientes con mala higiene oral y no colaboradores;

3.3. Métodos

3.3.1. Preparación pre-quirúrgica

A todos los pacientes intervinientes en el estudio se les realizó una anamnesis y exploración clínica detallada. Se obtuvieron modelos diagnósticos para establecer un correcto diagnóstico y efectuar la planificación quirúrgica y prostodóncica. La medición inicial de la encía queratinizada en el área prevista para la colocación de los implantes se hizo con una sonda periodontal milimetrada (XP23/UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) calculando la distancia de la cresta alveolar hasta da línea mucogingival.

Los exámenes radiográficos previos incluyeron una radiografía panorámica a todos los pacientes y un estudio de tomografía computada de haz cónico (Ortophos™ XG3D, Sirona Dental Systems GmbH, Bersheim, Germany) para establecer un correcto diagnóstico y efectuar la planificación quirúrgica de la cirugía de implantes. Para la planificación de la cirugía de implantes se usó un programa informático (Galileos Implant™, Sirona Dental Systems GmbH, Bersheim, Germany) que permitió simular de forma virtual la colocación de los implantes en el área mandibular edentula (Figuras 2 y 3), escogiendo la medida de implante adecuada, así como la necesidad de procedimientos de regeneración ósea. Se

estableció como margen de seguridad una distancia mínima de 2 mm desde el punto mas apical del implante a la cortical superior del conducto mandibular. Los casos en los que no fue posible respetar la margen de seguridad establecido fueron excluidos.

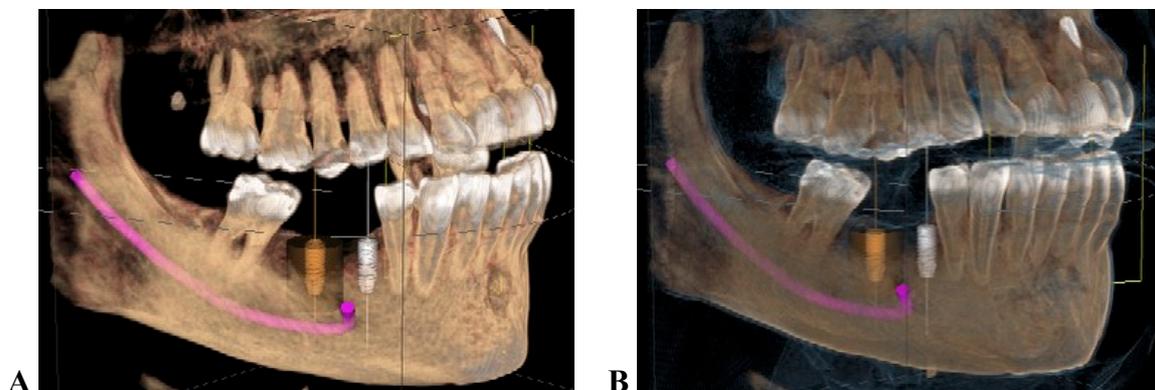


Figura 2: Planificación virtual de la colocación de los implantes en el sector posterior mandibular mediante reconstrucción 3D de la mandíbula en imágenes de tomografía computada por haz cónico. 2A y 2B: Simulación virtual de la colocación de los implantes de acuerdo con la posición del n. Alveolar inferior y la disponibilidad ósea.

Los pacientes evaluados que cumplían con los criterios de inclusión fueron informados del estudio, de su plan de tratamiento y se solicitó la firma de un consentimiento informado.

Los pacientes elegidos se colocaron sobre un régimen de control periodontal que incluyó una tartrectomía en los 5 a 8 días previos a la cirugía.

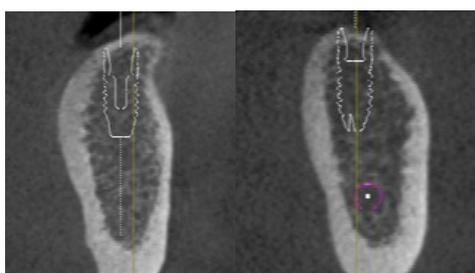


Figura 3: Planificación virtual de la colocación de los implantes en el sector posterior mandibular mediante corte coronal de la mandíbula en imágenes de tomografía computada por haz cónico. 2A y 2B: Simulación virtual de la colocación de los implantes (45 y 46) de acuerdo con la posición del n. Alveolar inferior y la disponibilidad ósea.

3.3.2. Protocolo quirúrgico

Todas las cirugías de implantes fueron realizadas por el mismo operador (TB) bajo anestesia local con articaina al 4% con adrenalina 1:100000 (Ubistesin™, 3M-ESPE™, St. Paul, MN, USA). Se practicaron incisiones crestaes sobre hueso maduro que originaron un colgajo mucoperiostico para exponer la cresta alveolar en los sectores posteriores mandibular, en el área situada entre el local de los dientes 34 a 37 y 44 a 47. Se colocaron implantes dentales AstraTech Osseospeed EV® (Dentsply Implants, AstraTech Implant System, York, USA) a todos los pacientes alocados al estudio. Un diámetro de 3,6 mm fue usado en todos los pacientes, con una variación de la longitud del implante que varió entre los 6 y los 11mm.



Figura 4: Implantes dentales AstraTech Osseospeed EV® de 3,6 x 6mm; 3,6 x 8mm; 3,6 x 9mm; y 3,6 x 11mm.

Cada uno de los pacientes recibió al menos dos implantes en la respectiva área edentula mandibular, preparando los lechos según el protocolo del fabricante. Se evaluó la presencia de dehiscencias y fenestraciones, y los pacientes con implantes no totalmente recubiertos con hueso alveolar fueron excluidos del estudio. Todos los implantes fueron insertados en una posición al nivel de la cresta ósea alveolar, excepto en algunas colocaciones adyacentes a dientes naturales. En estos casos se dejó el implante en una posición ligeramente infraóseo (Figura 6).

La estabilidad primaria se determinó por medio del motor quirúrgico estableciendo un torque mínimo de 30 Ncm para todos los implantes colocados, excluyendo del estudio los pacientes que no presentaban el torque mínimo establecido.

Los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos en el momento de la colocación de los implantes usando sobres encriptados en los que se podían encontrar 3 alternativas de grupo: Grupo CI2 (colocación inmediata de pilares de 2 mm), Grupo CI1 (colocación inmediata de pilares de 1 mm) y Grupo CTC (procedimiento bifásico con tornillo de cierre) tal y como muestra la figura 5:

1. Grupo CI2: Colocación inmediata de pilares UniAbutments™ EV (Dentsply Implants, AstraTech Implant System, York, USA) con 2mm de componente vertical;
2. Grupo CI1: Colocación inmediata de pilares UniAbutments™ EV con 1 mm de componente vertical;
3. Grupo CTC: Colocación de tornillos de cierre y colocación secundaria de pilares UniAbutments™ EV con 2 mm de componente vertical a las 8 semanas de cicatrización del implante.

La aleatorización de los pacientes fue ejecutada por medio de sobre cerrado con la clasificación del grupo en el día de la cirugía, después de la inserción de los implantes, inmediatamente antes de la sutura del colgajo. La apertura del sobre con la clasificación del grupo la ejecutó un elemento del equipo quirúrgico que no ha estado directamente relacionado con el estudio.

En los pacientes aleatorizados para el grupo CI2 y CI1 los pilares UniAbutments™ EV fueron atornillados al implante con una carraca dinamométrica aplicando un torque de 20 N/cm según el protocolo del fabricante. En los implantes de los pacientes aleatorizados para el grupo CTC se colocaron tornillos de cierre indicados para la medida de implante usada, por medio de torque manual. Por último se reposicionó el colgajo mucoperióstico y se suturó con puntos simples usando un hilo de poliamida 5/0 (Seralon™, Serag-Wiessner, Nalia, Germany).

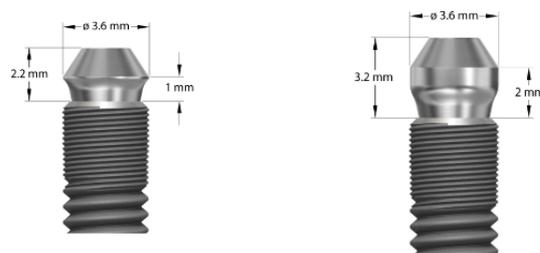


Figura 5: Pilares UniAbutment™ EV de 1 mm y 2 mm de componente vertical para implantes Osseospeed™ EV de plataforma 3,6 mm, usados para los grupos CI1 (pilar de 1mm) y CI2 (pilar de 2mm); el mismo pilar de 2mm fue colocado en los implantes del grupo CTC.

Se instruyó a los pacientes para que mantuvieran una buena higiene utilizando un cepillo dental quirúrgico (Elgidyum Clinic® 7/100; Pierre Fabre, France) y enjuagues con clorhexidina 0,2% (Eludril® Classic; Pierre Fabre, France) tres veces al día durante 7 días. La prescripción de medicación pos quirúrgica incluyó la amoxicilina 1g (Flemoxin Solutab® 1000mg, Astellas Farma, Porto Salvo, Portugal) cada 12 horas durante 8 días, el ibuprofeno 600 mg (Brufen® 600mg, Abbot Laboratories, Amadora, Portugal) cada 12 horas durante 3 días, y el paracetamol 1g (Ben-U-Ron® 1g, Bene Farmacêutica, Lisboa, Portugal) cada 8 horas en caso de dolor intenso. Los pacientes fueron igualmente instruidos en la aplicación local de frío en el primer día y en la necesidad de llevar una dieta blanda durante 2 semanas. Las suturas se retiraron al cabo de diez días pos cirugía.

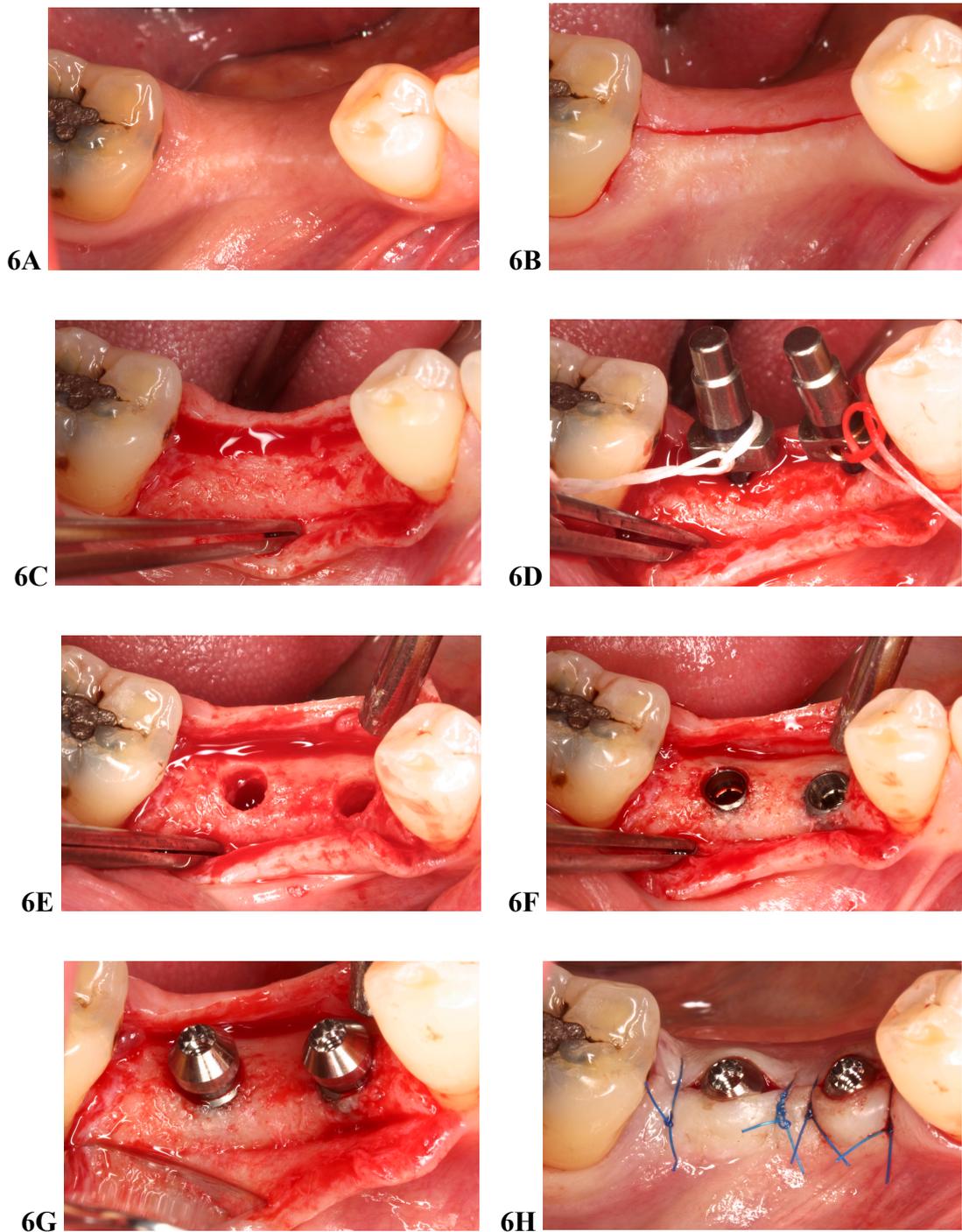


Figura 6: Imágenes representativas del protocolo quirúrgico empleado en un paciente aleatorizado para el grupo CI2; 6A: vista oclusal de la situación clínica inicial; 6B: incisión crestal mucoperiosteal; 6C: despegamiento del colgajo mucoperiosteal; 6D: fresa inicial e colocación de paralelizadores; 6E: lechos de los implantes; 6F: inserción de los implantes; 6G: colocación de los UniAbutment™; 6H: sutura del colgajo.

3.3.3. Protocolo rehabilitador

La posición de los implantes se registró entre las 10 y las 12 semanas pos cirugía. Para ello se colocaron postes de impresión para UniAbutments™ EV de cubeta abierta (Figura 7), ferulizados con resina composite para obtención de la posición de los implantes. La cubeta abierta de impresión fue fraguada con una dupla mistura de siliconas de consistencia rígida (*Elite HD+ Maxi Putty Soft*, Zhermak SpA, Badia Polesine, Italy) y blanda (*Elite HD+ Light Body Fast Set*, Zhermak SpA, Badia Polesine, Italy), se desaflojaron los tornillos de los postes de impresión y se retiró de la boca del paciente la cubeta con los postes de impresión en la posición correcta.



Figura 7: Poste de impresión para UniAbutments™ EV.

Los modelos de escayola fueron escaneados en laboratorio, la estructura fue fresada en metal o zirconia y enviada a la clínica para prueba. En la prueba de estructura se verificó el ajuste de asentamiento de la misma por medio de la pasividad de atornillado de uno de los tornillos y comprobación radiográfica por medio de radiografía periapical. Se efectuó un registro oclusal en silicona (*Occlufast Rock*, Zhermak SpA, Badia Polesine, Italy) sobre la estructura para comprobación de los contactos oclusales. La estructura fue de nuevo enviada al laboratorio para recubrimiento cerámico y estética final. Todos los implantes fueron rehabilitados entre las 12 y las 16 semanas pos colocación con prótesis fija ceramo-metálica o cerámica atornillada sobre los pilares.

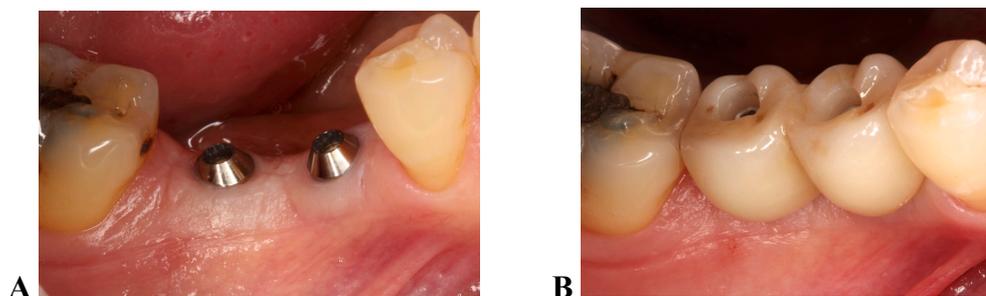


Figura 8: Colocación de la prótesis final atornillada sobre los UniAbutments™ EV (A y B).

3.3.4. Seguimiento y recogida de datos

De cada paciente se recogieron la edad, el sexo, el consumo de tabaco y se estableció el diagnóstico de enfermedad periodontal en una consulta inicial. Los datos clínicos y radiográficos iniciales fueron recogidos en la consulta de colocación de los implantes (momento designado por *baseline*). Se registraron el número de implantes colocados, la posición de cada implante y la longitud.

Los pacientes acudieron a visitas de control para recogida de datos a un mes, cuatro meses y doce meses desde la colocación de los implantes (Figura 9). Los pacientes recibieron instrucciones de higiene en cada una de las consultas de recogida de datos cuando fue necesario.

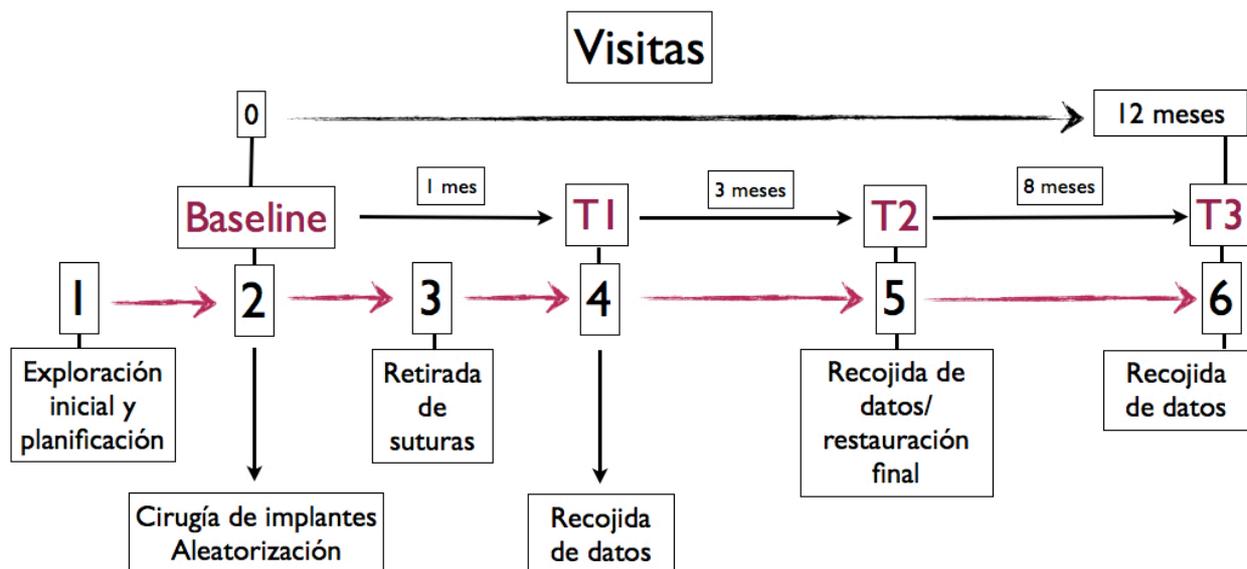


Figura 9: Diagrama de flujo del estudio.

En los distintos momentos se recogieron datos como altura de mucosa queratinizada o *attached gingiva* (AG) y sangrado al sondaje usando una sonda periodontal milimetrada (XP23/UNC 15; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) apuntando el número entero más cercano a la medición (Figura 10). Se cuantificó el sangrado periimplantario a través del índice BoP (*Bleeding on probing*) calculado en base a la presencia de sangrado tras sondaje suave en alguno/s de los 4 puntos de sondaje (mesial, distal, bucal y lingual), siendo por tanto los valores parciales de cada punto sangrante de 0,25 y el valor total BoP oscila en el rango de 0 a 1.



Figura 10: Medición de la altura de mucosa queratinizada previa a la colocación de la prótesis atornillada.

Pérdida ósea periimplantaria

Se obtuvieron radiografías periapicales digitales tras la colocación de los implantes, un mes, cuatro meses y a los 12 meses de seguimiento utilizando un sistema intra-oral con la técnica de paralelismo con la ayuda de anillos de paralelización (Rinn XCP® System, Dentsply, York, USA) (Figura 11).



Figura 11: Anillo de paralelización de radiografía intra-oral con la técnica de paralelismo.

Para la reproductibilidad de la posición de la radiografías se usó una llave de silicona, confeccionada para cada paciente en el momento de medición *baseline*. Las mediciones de la pérdida ósea se realizaron mediante el programa informático *Sidexis Next generation 2.4*® (Sirona Dental Systems GmbH, Bersheim, Germany) midiendo la distancia vertical desde el cuello del implante (punto más apical del collarate pulido de la plataforma) al punto de contacto hueso-implante mas apical, en mesial y distal de cada

implante (Figura 12). La medición de cada radiografía se calibró utilizando la longitud de uno de los implantes que era conocida.

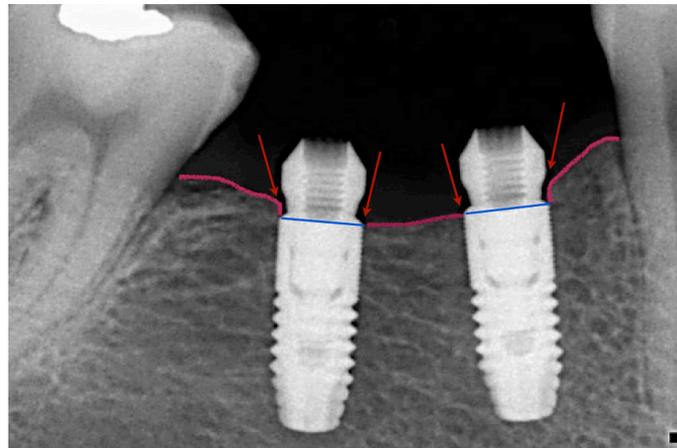


Figura 12: Radiografía periapical en *baseline* representativa de los puntos de medición del nivel óseo periimplantario.

Todas las mediciones fueron realizadas por un único examinador (TB) y la consistencia requerida para la calibración intra-examinador fue alcanzada mediante la realización de exámenes a un grupo de 20 pacientes previamente seleccionados en dos periodos sucesivos. El coeficiente de correlación intraclase encontrado fue de 0,92, evidenciando un excelente grado de concordancia entre los datos observados según Landis & Koch (1977).

Complicaciones biológicas e protésicas

Se registraron las complicaciones biológicas y protésicas en las visitas programadas. Para registrar el éxito de los implantes se consideraron los criterios de Buser y cols. (1997) como la ausencia de movilidad clínica del implante, la ausencia de infección periimplantaria recurrente, ausencia de dolor y ausencia de radiolucidez alrededor del implante a los 12 meses. Se clasificaron las complicaciones protésicas en función si aparecían en la supraestructura (*ceramic chipping* o fractura cerámica) o en la zona interfásica (aflojamiento de tornillo).

3.3.5. Análisis estadístico

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos y posteriormente se procesaron estadísticamente. El análisis estadístico lo realizó un estadístico con experiencia en odontología pero sin intervención en el protocolo experimental asignado. Los datos fueron tratados con el programa SPSS™ (IBM Corporation, Chicago, IL, USA) versión 20.0 para Windows™.

En el análisis estadístico descriptivo utilizó para los datos cuantitativos la media, desviación estándar, mínimo, máximo, mediana e intervalos de confianza al 95%; así como también frecuencias absolutas, relativas y porcentajes para los datos cualitativos. Se realizaron pruebas de normalidad para las variables cuantitativas usando las pruebas de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente se realizó un análisis ANOVA de mediciones repetidas de forma a evaluar el factor temporal sobre cada grupo independiente, estableciendo como variables dependientes la pérdida ósea mesial y distal, así como la pérdida ósea global.

Para determinar la influencia de las variables independientes (sexo, edad, enfermedad periodontal, sangrado al sondaje, altura de encía queratinizada y variación de la pérdida ósea marginal tempran hasta el mes de la cirugía) en la variación de la pérdida ósea anual se utilizó una regresión lineal múltiple por pasos sucesivos.

Para la clasificación de los niveles de pérdida ósea marginal (POM) de los pacientes del estudio se empleó el método de los grupos extremos (usando valores de media y desviación estándar) que permitió clasificar los individuos en tres grupos: POM baja, POM moderada y POM alta.

El coeficiente de correlación lineal de *Pearson* fue usado para medir la intensidad de relación de dos variables cuantitativas del tipo intervalar, en este caso para comprobar la relación entre la POM anual y la pérdida ósea al mes, entre 1 y 4 meses, y entre los 4 y 12 meses. Este coeficiente toma valores desde -1 a +1 pasando por 0 e indica si la relación lineal entre dos variables es directa o inversa o si la relación es 0 (no hay relación lineal entre las dos variables).

El nivel de significatividad empleado en todos los análisis fue del 5% ($p=0,05$).

RESULTADOS

4. Resultados

4.1. Descripción de la muestra

La Tabla 1 enseña las características mas relevantes del estudio que caracterizan la muestra inicial. En el estudio participaron 33 pacientes de los cuales 10 eran hombres (30,3%) y 23 eran mujeres (69,7%). Los hombres presentaron una edad media de 64 (10,24) años y las mujeres de 58,9 (11,3) años.

Tabla 1: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos sociodemográficos, conductual y periodontal.

GRUPOS (pacientes)	TODOS n=33 (100.0%)		CI2 n=11 (33.3%)		CI1 n=8 (24.2%)		CTC n=14 (44.4%)	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
EDAD (años)	60,5	11,1	62	9,9	67	8,7	55,6	11,5
SEXO	n	%	n	%	n	%	n	%
Hombre	10	30,3	3	27,3	3	37,5	4	28,6
Mujeres	23	69,7	8	72,7	5	62,5	10	71,4
TABACO								
Sí	2	6,1	0	0,0	0	0,0	2	14,3
No	31	93,9	11	100,0	8	100,0	12	85,7
PERIODONTITIS ACTIVA								
Sí	7	21,2	1	9,1	3	37,5	3	21,4
No	26	78,8	10	91,9	5	62,5	11	78,6
n (numero de implantes)	68		22		16		30	
Implantes en Premolares	26	38,2	8	36,4	5	31,1	13	43,3
Implante en Molares	42	61,8	14	63,6	11	68,8	17	56,7
Longitud de implantes								
6mm	25	36,8	6	27,3	3	18,8	16	53,3
8mm	17	25,0	8	36,4	3	18,8	6	20,0
9mm	17	25,0	5	22,7	10	62,5	2	6,7
11mm	9	13,2	3	13,6	0	0,0	6	20,0

En el estudio fueron incluidos 68 implantes de la línea AstraTech EV con el diámetro de 3,6 mm, todos colocados en el sector posterior mandibular. El 36,8% de los implantes tenían la medida de 3,6 x 6 mm, el 25,0% eran implantes de 3,6 x 8 mm, el 25,0% de los implantes tenían la medida de 3,6 x 9mm y los implantes de 3,6 x 11mm representaron 13,2% de los implantes colocados. Las variables que caracterizan la muestra estudiada presentaron una clara homogeneidad entre los tres grupos de tratamiento.

Los resultados mas relevantes de este ensayo clínico aleatorizado fueron los siguientes:

- De los 33 pacientes incluidos en el estudio, 31 pacientes completaron el seguimiento a 1 mes de tratamiento, 32 pacientes completaron el seguimiento a 4 meses y 32 pacientes completaron el seguimiento a 1 año.
- Se perdió 1 implante en el primer mes de cicatrización alocado al grupo CTC.
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en estudio para ninguna de las variables estudiadas.

4.2. Pérdida ósea marginal

La Tabla 2 muestra la variación de la POM a lo largo del estudio. El calculo de la POM observada resultó de la media de mediciones de la POM mesial y distal de cada implante estudiado. En la comparativa intragrupo se observaron las variaciones de la POM entre los distintos tiempos de observación, o sea entre *Baseline* y T1, entre T1 y T2, entre T2 y T3, y entre *Baseline* y T3.

- La variación de la pérdida ósea marginal media 1 año tras la colocación de los implantes fue de $0,72 \pm 0,36$ mm en el grupo CI2, $0,65 \pm 0,38$ mm en el grupo CI1 y de $0,75 \pm 0,67$ mm en el grupo CTC.
- Se estableció una relación directa con significancia estadística entre los implantes con pérdida ósea marginal elevada en el primer mes de tratamiento y los implantes con elevada POM al final de un año tras la colocación.

Tabla 2 – Caracterización de la variación de la pérdida ósea radiográfica en los grupos del estudio (mm) con respecto a la situación basal. Comparación intragrupos con Test de Student apareado con respecto a distintos momentos de observación.

Grupo	Variación 1 mes Baseline – T1			Variación de 1 a 4 meses T1 – T2			Variación de 4 a 12 meses T2 - T3			Variación 12 meses Baseline – T3		
	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)
CI2	-0,6 (0,36)	-0,53	-7,460 (<0,001)	-0,26 (0,38)	-0,09	-2,995 (0,007)	0,09 (0,34)	0,06	1,150 (0,264)	-0,72 (0,36)	- 0,72	-8,909 (<0,001)
CI1	-0,50 (0,45)	-0,44	-4,501 (<0,001)	-0,31 (0,43)	-0,15	-2,894 (0,011)	0,16 (0,18)	0,14	3,479 (<0,001)	-0,65 (0,38)	- 0,59	-6,787 (<0,001)
CTC	-0,59 (0,85)	-0,30	-3,295 (0,003)	-0,23 (0,56)	-0,30	-1,791 (0,089)	0,17 (0,37)	0,17	2,158 (0,042)	-0,75 (0,67)	- 0,66	-5,721 (<0,001)

\bar{X} (SD) - media (desviación estándar); Med - mediana; PE(p) – Prueba Estadística apareada *t* de Student (valor de prueba *p*)

La variación de la POM en el primer mes de tratamiento se reveló significativa para todos los grupos en estudio.

La variación de la POM entre T1 y T2 fue menos intensa en todos los grupos relativamente a la pérdida que ocurrió en el primer mes de seguimiento. En este periodo de tiempo la mitad de los pacientes del grupo CI2 ha perdido un máximo de 0,09 mm, un máximo de 0,15 mm en la mitad de los pacientes del grupo CI1 y un máximo de 0,3 mm de pérdida marginal en la mitad de los pacientes del grupo CTC. En este periodo de tiempo de seguimiento transcurrido entre el primer y el cuarto mes después de la cirugía se verificó que la variación de la POM fue significativa para los grupos CI2 y CI1 ($p = 0,007$ y $p = 0,011$, respectivamente), aunque no obtuvo el límite de significación para el grupo control ($p = 0.089$).

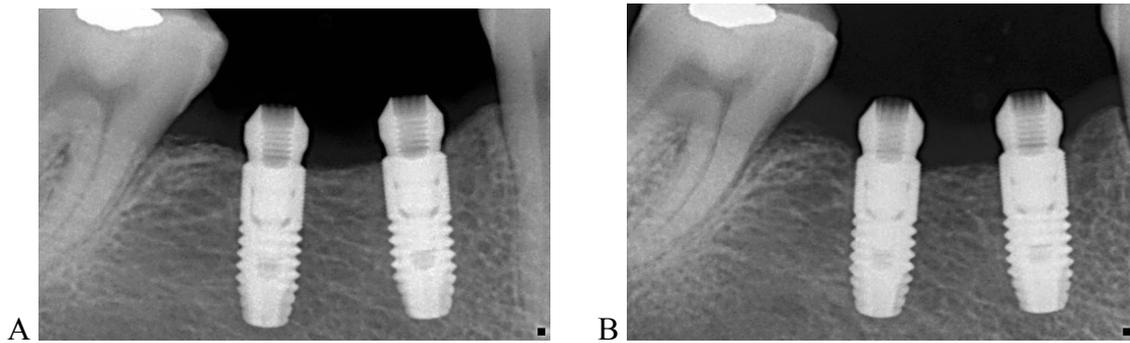


Figura 13: Radiografías periapicales en baseline (A) y T1 (B) enseñando la pérdida ósea ocurrida en dos implantes del grupo CI2.

Tal y como muestra la Tabla 2 se verificó que en el periodo entre T2 y T3, que corresponde a la fase post-rehabilitación protésica a los 4 meses después de la colocación de los implantes, se produjo una reversión en el proceso de pérdida del hueso marginal en todos los grupos (Figuras 14, 15 y 16). Se verificaron diferencias significativas en los grupos CI1 y CTC. El grupo que mas hueso recuperó fue el grupo CTC ($0,17 \pm 0,37$ mm; $p = 0,042$).

La Tabla 2 nos muestra que la variación de la pérdida ósea anual reveló que en todos los grupos se produjo una pérdida significativa en este periodo de 12 meses tras la cirugía ($p < 0,001$). En el grupo CI2 la variación media anual fue de $-0,72 \pm 0,36$ mm, en el grupo CI1 de $-0,65 \pm 0,38$ mm y en CTC $-0,75 \pm 0,67$ mm.

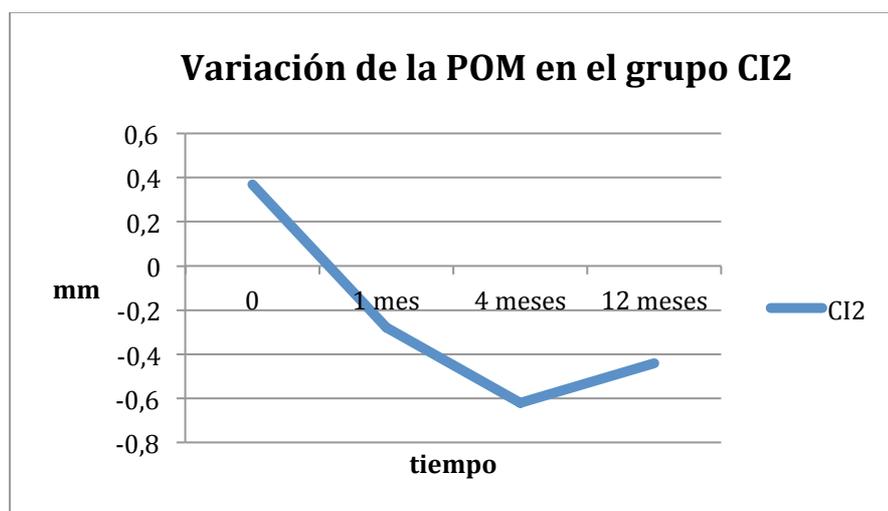


Figura 14: Variación de la POM en el grupo CI2.

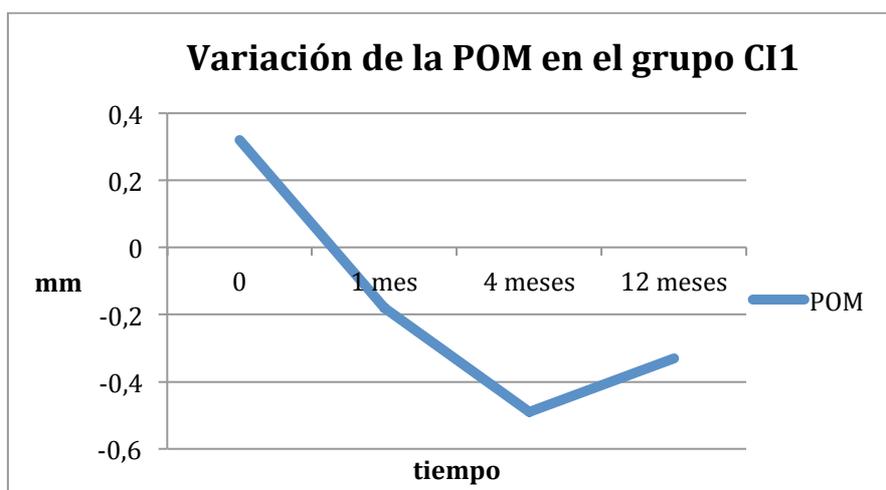


Figura 15: Variación de la POM en el grupo CI1.

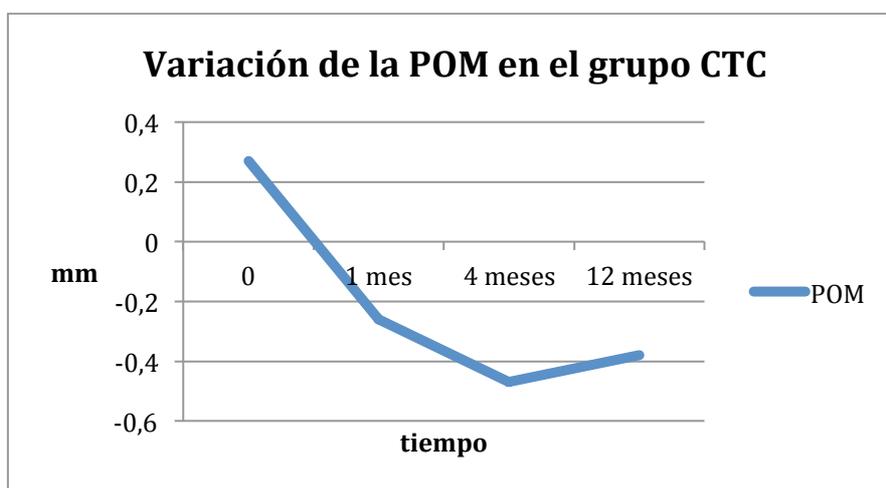


Figura 16: Variación de la POM en el grupo CTC.

En la Tabla 3 podemos observar la comparativa intragrupo de la variación de la POM en mesial y distal de los implantes. Las mediciones del primer mes de seguimiento muestran que existen diferencias significativas de la variación de la POM en mesial y distal de los tres grupos. Entre los 4 y los 12 meses de tratamiento los implantes presentan el mismo patrón de ganancia ósea siendo que, apenas se han obtenido valores de aumento óseo significativo en distal de los implantes del grupo CI1 ($0,20 \pm 0,25$ mm; $p = 0,006$). Al cabo de 12 meses de tratamiento la variación anual de la POM presenta valores significativos para todos los las zonas mesial y distal, siendo la zona distal de los implantes del grupo CTC la que más hueso pierde ($-0,87 \pm 0,81$ mm; $p < 0,001$).

Tabla 3 - Caracterización de la variación de la pérdida ósea radiográfica en los grupos de estudio (mm) - Mesial/Distal. Comparación intragrupos con Test de Student para muestras apareadas con respecto a distintos momentos de observación (*Baseline* -T3).

Grupo		Variación 1 mes <i>Baseline</i> – T1			Variación de 1 a 4 meses T1 – T2			Variación de 4 a 12 meses T2 – T3			Variación 12 meses <i>Baseline</i> – T3		
		\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)	\bar{X} (SD)	Med	PE(p)
CI2	Mesial	-0,59 (0,33)	-0,65	-7,984 (<0,001)	-0,26 (0,53 6)	-0,01	-2,129 (0,047)	0,03 (0,24)	0,02	0,425 (0,676)	-0,73 (0,45)	-0,66	-7,254 (<0,001)
	Distal	-0,61 (0,59)	-0,51	-4,613 (<0,001)	-0,26 (0,32)	-0,21	-3,554 (0,002)	0,14 (0,46)	0,14	1,416 (0,173)	-0,71 (0,45)	-0,75	-7,030 (<0,001)
CII	Mesial	-0,48 (0,41)	-0,34	-4,670 (<0,001)	-0,30 (0,51)	-0,13	-2,363 (0,032)	0,12 (0,25)	0,12	1,947 (0,070)	-0,66 (0,42)	-0,70	-6,232 (<0,001)
	Distal	-0,53 (0,57)	-0,40	-3,679 (0,002)	-0,32 (0,47)	-0,20	-2,715 (0,016)	0,20 (0,25)	0,20	3,213 (0,006)	-0,64 (0,55)	-0,55	-4,652 (<0,001)
CTC	Mesial	-0,69 (0,95)	-0,48	-3,509 (0,002)	-0,25 (0,54)	-0,13	-2,034 (0,056)	0,17 (0,45)	0,21	1,905 (0,069)	-0,87 (0,81)	-0,73	-5,458 (<0,001)
	Distal	-0,47 (0,86)	-0,26	-2,603 (0,016)	-0,20 (0,69)	-0,26	-1,317 (0,203)	0,16 (0,45)	0,16	1,691 (0,104)	-0,64 (0,73)	-0,63	-4,466 (<0,001)

\bar{X} (SD) - media (desviación estándar); Med - mediana; PE(p) – Prueba Estadística *t* de Student (valor de prueba *p*)

En la Tabla 4 se muestra la comparativa intergrupo analizada mediante ANOVA un con medidas repetidas y factor independiente (grupo) en los distintos momentos de observación. Los presupuestos del modelo como la distribución normal de la POM y la esfericidad de la matriz fueron evaluados por el método de *Shapiro-Wilk* y *Mauchly*. La médea de POM entre los tres grupos de tratamiento estudiados no presentó diferencias significativas al largo de 12 meses de tratamiento ($p = 0,961$). En todos los casos, al inicio el hueso crestal estaba ubicado entre -0,68 mm debajo del collar pulido de la plataforma hasta 2,62 mm encima de dicha región. Al año de seguimiento la ubicación de la cresta se ubicaba entre -1,6 mm debajo del collar pulido hasta 0,87 mm por encima de dicha región.

Tabla 4: Comparativa intergrupo de los valores de pérdida ósea radiográfica en los grupos del estudio (mm) en los distintos momentos de seguimiento. Comparación mediante ANOVA de medidas repetidas.

	Grupo	N	\bar{X} (mm)	SD	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo (mm)	Máximo (mm)	PE (p)
					Límite inferior	Límite superior			
Baseline	CI2	22	0,37	0,35	0,219	0,529	-0,24	0,86	0,715
	CI1	16	0,32	0,29	0,165	0,475	-0,19	0,79	
	CTC	30	0,27	0,59	0,044	0,489	-0,68	2,62	
	Total	68	0,31	0,46	0,202	0,426	-0,68	2,62	
T1	CI2	25	-0,28	0,08	-0,620	0,052	-2,59	1,08	0,864
	CI1	16	-0,18	0,47	-0,431	,0715	-1,19	0,42	
	CTC	20	-0,26	0,36	-0,428	-0,093	-1,36	0,27	
	Total	61	-0,25	0,60	-0,403	-0,094	-2,59	1,08	
T2	CI2	26	-0,62	0,63	-0,869	-0,361	-1,68	0,65	0,586
	CI1	16	-0,49	0,35	-0,677	-0,305	-1,02	0,24	
	CTC	22	-0,47	0,48	-0,681	-0,258	-1,59	0,30	
	Total	64	-0,53	0,52	-0,663	-0,405	-1,68	0,65	
T3	CI2	27	-0,44	0,59	-0,676	-0,208	-1,60	0,87	0,752
	CI1	16	-0,33	0,31	-0,497	-0,164	-0,69	0,23	
	CTC	20	-0,38	0,40	-0,567	-0,189	-1,49	0,39	
	Total	63	-0,39	0,47	-0,512	-0,275	-1,60	0,87	

N: número de implantes; \bar{X} : media; SD: desviación estándar; PE(p) – Prueba Estadística Anova (valor de prueba p).

Si analizamos el gráfico presente en al Figura 17, obsevamos un patrón similar de pérdida ósea marginal (POM) en todos los grupos, en el que la pérdida ósea se revierte a partir de la conexión protética (T2). Si bien es cierto que según esta Figura el grupo CI2 termina el período de seguimiento con un hueso crestal más apical en promedio, realmente la variación con respecto a la situación basal fue mayor en el grupo control ($-0,75 \pm 0,67$ mm), seguido del CI2 ($-0,72 \pm 0,36$ mm) y finalmente el CI1 (de $-0,65 \pm 0,38$ mm) tal y como se muestra en la Tabla 2.

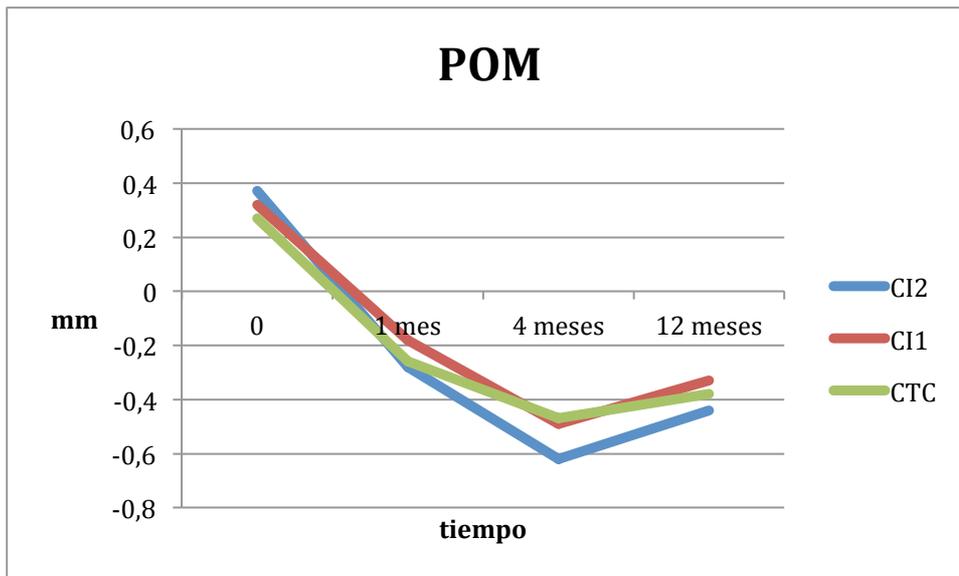


Figura 17: Evolución de la pérdida ósea marginal en los tres grupos de estudio al largo de 12 meses de seguimiento.

Determinantes de la variación ósea a 1 año de tratamiento:

De acuerdo con el método de grupos extremos los puntos de corte de la variación de POM a un mes de tratamiento fueron de 0,41 mm y de 0,72 mm, lo que permitió obtener la clasificación presentada en el gráfico circular de la figura 18. Estos valores acotan el rango de pérdida moderada. Transcurrido 1 mes de tratamiento 27 implantes (46%) presentaban baja POM, 18 implantes (30%) presentaban POM moderada y 14 implantes (24%) se incluían en el grupo de POM elevada.

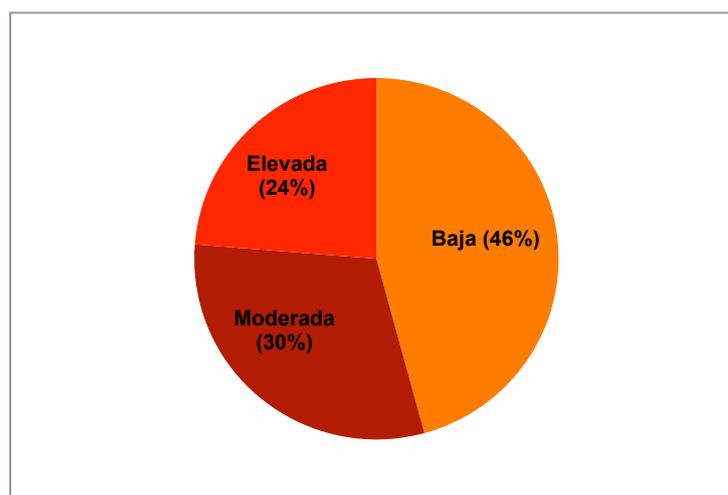


Figura 18: Clasificación de la variación de la POM a un mes de tratamiento.

Para entender el impacto de la pertenencia a los grupos de pérdida marginal inicial (baja, moderada o elevada) al mes de tratamiento, se ha utilizado la prueba ANOVA teniendo como variable dependiente la variación de la POM a 1 año. La Tabla 5 demuestra que la asignación inicial en función de la pérdida al mes condiciona el nivel de pérdida al año ($p < 0,001$). Es decir, los implantes incluidos en el grupo de POM elevada al mes son los que más pierden al año, y viceversa, los incluidos en el grupo de POM baja en T1 son los que menos pierden en el momento T3.

Tabla 5 - Caracterización de la variación de la pérdida ósea marginal (mm) anual en función de la clasificación de pérdida ósea en el primer mes:

POM al mes	N	\bar{X}	Intervalo de confianza al 95%	ANOVA (<i>p-valor</i>)
Baja	26	0,44	(0,27;0,61)	F=9,41 ($p < 0,001$)
Moderada	16	0,68	(0,48;0,88)	
Elevada	14	1,07	(0,76;1,38)	

N: número de implantes, \bar{X} : media.

4.3. Parámetros clínicos

La mucosa periimplantaria

Dado que se considera ideal la presencia de al menos 2mm de encía queratinizada (AG: *attached gingiva*) vestibular alrededor de los implantes, en las figuras 19 y 20 se muestra como evoluciona a lo largo del período de seguimiento.

En la figura 19 podemos notar que el número de pacientes con mucosa queratinizada < 2 mm sufre un aumento al largo de los 12 meses de seguimiento en todos los grupos del estudio. En el grupo CI1 el número de pacientes con mucosa queratinizada < 2 mm sufre un pequeño aumento al mes y a los 4 meses de seguimiento pero recupera para los valores registrados en el inicio del tratamiento en la evaluación a los 12 meses. El patrón de evolución en los restantes grupos es semejante pero acompañado de un aumento superior de pacientes con menos altura de mucosa queratinizada cuando comparados los momentos de seguimiento *baseline* y 12 meses.

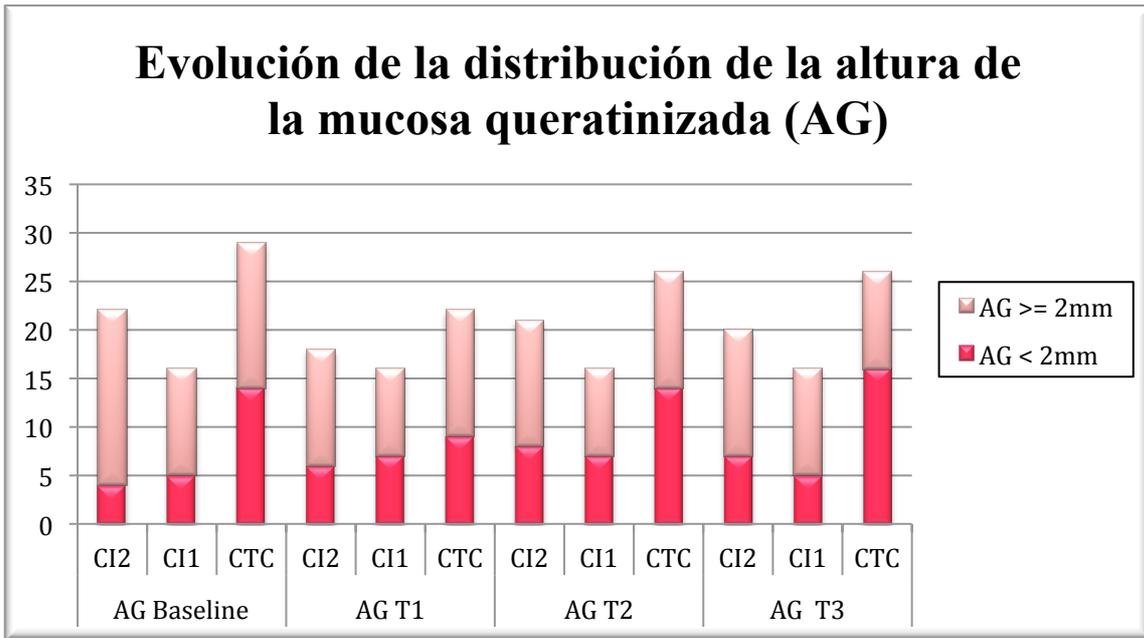


Figura 19: Evolución de la distribución de la altura de mucosa queratinizada (AG) en los tres grupos de estudio a lo largo de 12 meses.

En esta Figura 20 se observa que desde el inicio el grupo CTC partía de una situación clínica con la mitad de los implantes con $\geq 2\text{mm}$ de AG, mientras que en los grupo CI2 y CI1 ésta cubierta estaba presente en el 81,8% y 68,8% de los implantes respectivamente.

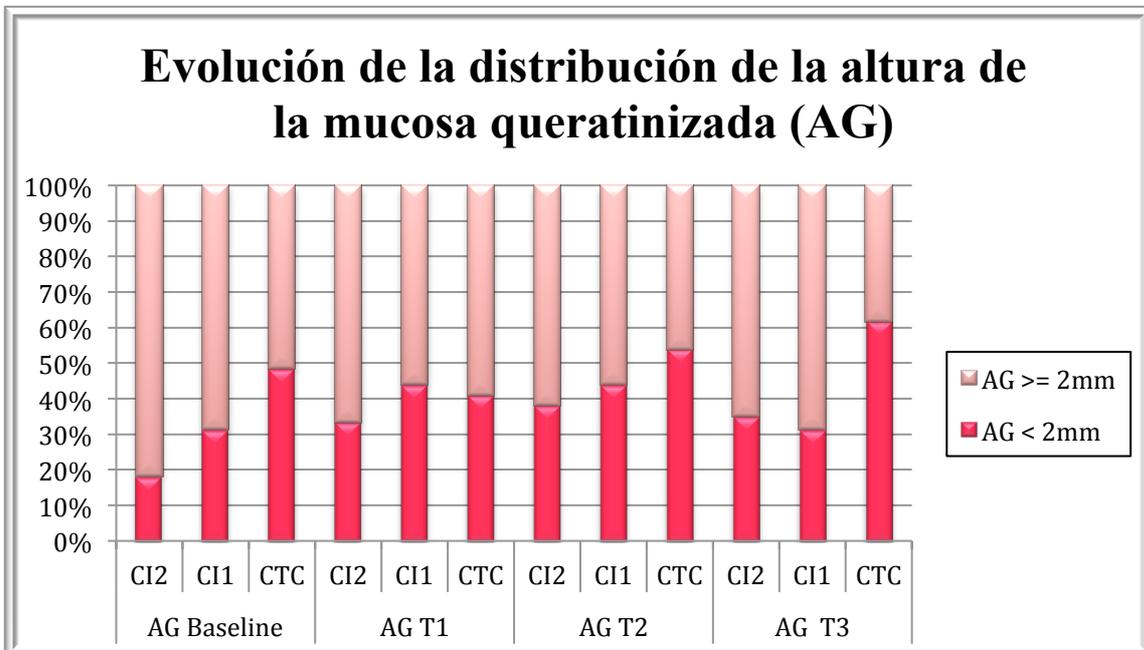


Figura 20: Evolución de la distribución de la altura de mucosa queratinizada (AG) en los tres grupos de estudio a lo largo de 12 meses en porcentaje.

Refinando este análisis de forma cuantitativa, la Tabla 6 compara la altura de mucosa queratinizada en los 3 grupos a lo largo de los distintos momentos de observación. En esta tabla se observa que ya al inicio del estudio la cubierta de mucosa queratinizada era significativamente inferior en el grupo control (1.56 ± 0.51 mm) que en el grupo CI1 y CI2 (2.06 ± 0.93 mm y 2.5 ± 0.72 mm respectivamente). De forma similar, al final del período de seguimiento, el grupo control tenía significativamente menos mucosa queratinizada (1.37 ± 0.49 mm) que los otros dos grupos (CI1: 1.75 ± 0.58 mm; CI2: 1.75 ± 0.64 mm). Un análisis posterior para hacer la comparación intragrupo mediante el test de *Student* para muestras apareadas demostró que todos los grupos pierden significativamente mucosa queratinizada al año con respecto al inicio.

Tabla 6: Analisis comparativa de la altura (mm) de la mucosa queratinizada (AG) entre los grupos en estudio en cada uno de los momentos de seguimiento.

Grupo	N	\bar{X} (mm)	SD	Intervalo de confianza al 95%		Mínimo (mm)	Máximo (mm)	ANOVA (<i>p</i> -valor)
				Límite inferior	Límite superior			
Baseline	CI2	22	2,05	0,72	1,725	2,366	1,0	0.007
	CI1	16	2,06	0,93	1,568	2,557	1,0	
	CTC	30	1,50	0,51	1,310	1,690	1,0	
	Total	68	1,81	0,74	1,630	1,988	1,0	
T1	CI2	18	1,72	0,56	1,437	2,008	1,0	0.828
	CI1	16	1,63	0,62	1,295	1,955	1,0	
	CTC	24	1,63	0,49	1,416	1,834	1,0	
	Total	58	1,66	0,55	1,511	1,799	1,0	
T2	CI2	21	1,71	0,64	1,421	2,007	1,0	0.33
	CI1	16	1,63	0,62	1,295	1,955	1,0	
	CTC	26	1,46	0,51	1,256	1,667	1,0	
	Total	63	1,59	0,59	1,440	1,735	1,0	
T3	CI2	20	1,75	0,64	1,451	2,049	1,0	0,036
	CI1	16	1,75	0,58	1,442	2,058	1,0	
	CTC	27	1,37	0,49	1,176	1,565	1,0	
	Total	63	1,59	0,59	1,440	1,735	1,0	

N: número de implantes; SD: desviación estándar; PE(*p*) – Prueba Estadística *Anova* (valor de prueba *p*).

De la misma forma se calculó la POM que ha ocurrido en función del tipo de mucosa en cada una de los grupos en estudio. La Tabla 7 muestra la variación de la POM al mes y al año de tratamiento en cada uno de los grupos en función de la mucosa queratinizada disponible. A través de los valores obtenidos podemos apreciar que tanto en el grupo CI1 como en el grupo CTC no existen diferencias significativas a nivel de POM cuando la mucosa queratinizada está disminuida. Sin embargo esas diferencias sí existen en el grupo CI2 cuando comparada la evolución de la POM entre los dos niveles de altura de mucosa queratinizada ($p = 0,016$) con beneficio para los implantes que fueron colocados en lugares con menor altura de mucosa queratinizada tanto al mes como al año.

Tabla 7: Caracterización de la pérdida ósea marginal en cada uno de los grupos en estudio en función de la altura de mucosa queratinizada presente.

Grupo	Mucosa Queratinizada (AG)	Variación a 1 mes (mm)			Variación a 12 meses (mm)		
		\bar{X} (SD)	Med	<i>T-Student</i> (<i>p-valor</i>)	\bar{X} (SD)	Med	<i>T-Student</i> (<i>p-valor</i>)
CI2	<2mm	0,30 (0,26)	0,32	-1,740 ($p=0,080$)	0,38 (0,15)	0,40	-2,362 ($p=0,016$)
	≥ 2 mm	0,67 (0,35)	0,61		0,80 (0,35)	0,77	
CI1	<2mm	0,52 (0,37)	0,44	-0,397 ($p=0,743$)	0,75 (0,51)	0,59	-0,623 ($p=0,583$)
	≥ 2 mm	0,49 (0,49)	0,45		0,61 (0,32)	0,55	
CTC	<2mm	0,57 (0,90)	0,32	-0,372 ($p=0,738$)	0,72 (0,90)	0,59	-0,493 ($p=0,646$)
	≥ 2 mm	0,58 (0,84)	0,30		0,78 (0,47)	0,73	

\bar{X} (SD) – media y desviación estándar; Med – mediana.

Índice de sangrado al sondaje

Se ha registrado en sangrado después del sondaje periodontal al mes, a los 4 y a los 12 meses después de la colocación de los implantes. En T1 apenas se registró el índice *BoP* de los grupos CI2 y CI1 una vez que el grupo CTC aún se encontraba en la fase submucosa. A los 4 meses de seguimiento se han evaluado 22 implantes del grupo CI2, 16 implantes del grupo CI1 y 26 implantes del grupo CTC. A los 12 meses de seguimiento se registró el sangrado de 20 implantes del grupo CI2, 16 implantes del grupo CI1 y 26 implantes del grupo CTC (Figura 21).

Dado que el Índice *BoP* de cada implante tomaba valores entre 0 y 1 en función de cuantos de los 4 puntos explorados (mesial, distal, bucal y lingual) sangraban al sondaje suave, la Tabla 8 nos muestra que sólo un 8% de estos lugares sangraban en el momento T1 en el grupo CI2 y en el grupo CI1 fue del 11%.

Tabla 8: Comparación intergrupo de los valores de sangrado pos sondaje obtenidos usando el índice *BoP*.

Grupos	N	\bar{X}	SD	Intervalo de confianza para la media al 95%		<i>Anova</i> (<i>p</i>)	
				Límite inferior	Límite superior		
T1	CI2	20	0,08	0,14	0,008	0,141	0,615
	CI1	16	0,11	0,26	-0,027	0,246	
	CTC	0	
	Total	36	0,09	0,19	0,022	0,158	
T2	CI2	22	0,03	0,08	-0,004	0,073	0,643
	CI1	16	0,02	0,06	-0,017	0,049	
	CTC	26	0,06	0,20	-0,024	0,140	
	Total	64	0,04	0,14	0,003	0,075	
T3	CI2	20	0,01	0,05	-0,013	0,039	0,281
	CI1	16	0,00	0,00	0,000	0,000	
	CTC	27	0,05	0,16	-0,008	0,119	
	Total	63	0,02	0,11	-0,002	0,056	

N: número de implantes; \bar{X} : media; SD: desviación estándar; PE(*p*) – Prueba Estadística *Anova* (valor de prueba *p*).

Si bien no hay diferencias significativas entre grupos, sí se observa que al año de seguimiento el sangrado en alguno de los puntos explorados era excepcional, ya que sólo ocurría en el 5% de los implantes controles, en el 1% de los implantes CI2 y en ningún implante del grupo CI1.

La figura 21 muestra la evolución del sangrado al sondaje en los tres grupos en los distintos momentos de seguimiento. En T1 podemos notar que los grupos CI2 y CI1 presentan el mismo porcentaje de puntos con sangramiento. No fueron registrados datos relativos al grupo CTC una vez que al mes de tratamiento los implantes de este grupo aún se encontraban en una posición submucosa. La disminución de los punto con sangramiento al sondaje se verificó en todos los grupos del estudio.

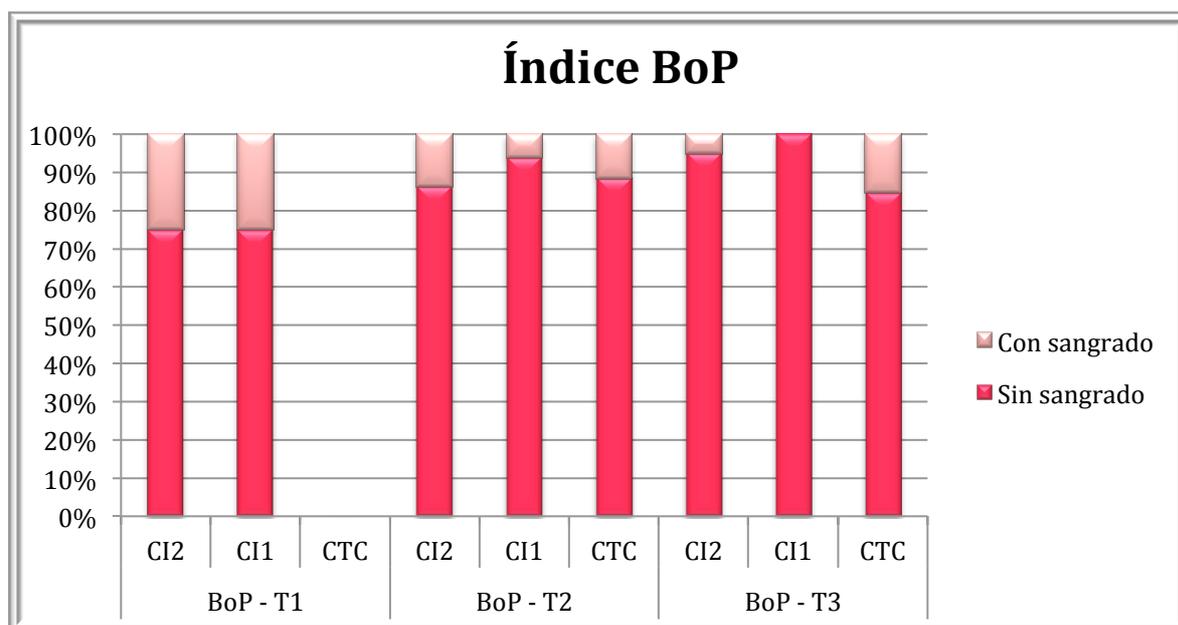


Figura 21: Caracterización del índice *BoP* en los distintos momentos de seguimiento en los tres grupos (en porcentaje de sangrado).

4.4 Predicción de la pérdida ósea marginal

Por último para tratar de predecir la pérdida ósea al año, en función de variables relacionadas con el paciente (edad, sexo, tabaco y periodontitis) y con el implante (grupo, longitud, encía queratinizada) un modelo de regresión lineal múltiple demostró por pasos demostró que sólo el estado periodontal previo del paciente y el hábito tabáquico fueron predictores significativos (Tabla 9).

Tabla 9: Análisis de regresión lineal múltiple para predecir la pérdida ósea marginal al año de tratamiento en función de variables relacionadas con el sujeto (edad, sexo, tabaco y periodontitis) o con el implante (grupo, longitud y mucosa queratinizada).

Parámetros	Beta	Error estandarizado	Beta estandarizado	Intervalo de Confianza al 95%		P-valor
				Límite inferior	Límite superior	
Periodontitis	-0.32	0.15	-0.29	-0.62	-0.03	0.033
Tabaco	-0.46	0.25	-0.24	-0,97	0,00	0.05

F=7.899; $p < 0.001$; R^2 corregida = 0.18.

Los resultados de este modelo demuestran que sólo la presencia de periodontitis activa y el hábito tabáquico condicionan la pérdida marginal de hueso al año pudiendo ser predicha en un 18% (R^2 corregida = 0.18). Concretamente los que tenían periodontitis pierden entre 0.03 y 0.62 mm más que los que no lo tenían. De forma similar, los fumadores perdieron entre 0 y 1 mm más de hueso que los no fumadores.

DISCUSIÓN

5. Discusión

El estudio presentado en esta tesis doctoral evalúa la influencia de la altura del pilar protésico y distintos tiempos de inserción del mismo en la pérdida ósea marginal que ocurre en implantes dentales del tipo *bone level*. En el tiempo de seguimiento establecido se registró el fallo de solo un implante, lo que corresponde a una tasa de éxito del 98,5%, un poco superior que las tasas de supervivencia de implantes colocados en sector posterior mandibular reportadas por Balshi y cols. (2015) y Grisar y cols. (2017), de 92,7% y 95,4%, respectivamente, aunque estas cifras representan datos de seguimiento a 10 años, mientras que este ensayo clínico ofrece datos a 1 año de seguimiento. Los resultados obtenidos muestran valores de pérdida ósea marginal semejantes para todos los grupos del estudio. El patrón de POM temprana en el primer mes de seguimiento se presentó como un factor predictivo para determinar los implantes que mas hueso marginal pierden a largo plazo (12 meses de seguimiento) tanto en análisis bivalente (Tabla 5) como en el análisis de regresión múltiple, pero dado que la pérdida ósea al mes no puede considerarse una variable independiente de la pérdida ósea al año (colinearidad entre las variables) no la incluimos en nuestro modelo de regresión de la Tabla 9.

5.1. Limitaciones del estudio

Este estudio tiene ciertas limitaciones relacionadas con las variables estudiadas y el método de recogida de datos. Con respecto a las variables clínicas recogidas la ausencia de datos relativos al espesor de la mucosa periimplantaria se puede considerar una limitación del estudio. El estudio de Zigdon y cols. (2008) que compara las dimensiones de la mucosa queratinizada y su relación con los parámetros clínicos e inmunológicos en implantes dentales, usa como variables no solo la altura de la mucosa queratinizada, medida desde el margen hasta la línea mucogingival, pero también el espesor de la mucosa, calculada a través de la introducción de una aguja 27G 1 mm abajo del margen gingival libre.

Otra de las limitaciones tiene que ver con el método usado para la medición de las alteraciones óseas periimplantarias, o sea, para el registro de la pérdida ósea marginal. A pesar de que todos los estudios comparables emplean el modelo de radiografía periapicales (Grandi y cols., 2012; Vervaeke y cols., 2014; Alves y cols., 2015; Molina y cols., 2016; Nader y cols., 2016; Rocuzzo y cols., 2016) y que este método es científicamente aceptado como el método de elección para el cálculo de las alteraciones óseas marginales en implantes dentales, podemos afirmar que este tipo de radiografías solo

ofrecen información sobre el hueso mesial y distal, sin posibilidad de evaluar el nivel de hueso vestibular y lingual. La alternativa sería usar imágenes obtenidas por tomografía computerizada por haz cónico lo que, por sí solo, sería cuestionable desde el punto de vista ético por obligar a la realización de este tipo de examen en cada una de las consultas de seguimiento exponiendo el paciente a un índice de radiación muy superior al de las radiografías periapicales.

5.2. Validez del protocolo quirúrgico y rehabilitador

La muestra de pacientes incluidos en el presente trabajo fueron diagnosticados con la ausencia de al menos dos dientes del sector posterior mandibular. Los pacientes escogidos fueron sometidos a un examen radiográfico de tomografía computada por haz cónico, el cual permitió una planificación virtual de la colocación de los implantes en el sector posterior mandibular mediante corte coronal y reconstrucción 3D de la mandíbula. La selección final de los pacientes, previa a la aleatorización en los tres grupos de estudio, fue realizada atendiendo a este examen, eliminando los pacientes que no garantizaban la colocación de implantes sin la realización de procedimientos de regeneración ósea alveolar. Además, la inclusión de implantes exclusivamente colocados en el sector posterior mandibular permitió uniformizar el tipo de hueso maduro en el cual todos los implantes fueron colocados. Para minimizar la influencia del trauma quirúrgico en la colocación de los implantes, se emplearon implantes con un solo diseño, con un solo diámetro y del mismo fabricante en los tres grupos en del estudio, para estandarizar el efecto de la colocación quirúrgica del implante en las alteraciones óseas marginales periimplantarias. El efecto del diseño y diámetro del implante en la estabilidad del hueso marginal fue descrita por Ibañez y cols. (2016) que asociaron una pérdida ósea media de 0,033 mm/año por cada aumento de 1 mm en el diámetro del implante usado. También para estandarizar el tipo de conexión protésica empleada, fue usado el mismo pilar con el mismo diámetro en todos los implantes estudiados, cambiando solo el componente vertical del pilar o el momento de conexión del mismo (una o dos fases quirúrgicas). Por último, el tipo de rehabilitación usada en todos los implantes colocados fue similar, siendo todos los implantes rehabilitados con coronas ferulizadas atornilladas al pilar protésico. En este estudio se estandarizó el protocolo restaurador, sin desconexiones de los pilares protésicos, empleando el mismo protocolo de impresión para todos los grupos y todas las restauraciones finales fueron realizadas por el mismo laboratorio.

Los estudios con metodología comparable al presente trabajo (Grandi y cols., 2012; Alves y cols., 2015; Molina y cols., 2016; Nader y cols., 2016;) emplean, en general, protocolos quirúrgicos y restauradores distintos en lo que respecta lo que respecta al lugar de colocación de los implantes (maxila/mandíbula), al momento de colocación del pilar protésico o a la indicación del componente vertical del pilar. En respecto a este último tema, no se ha encontrado ningún estudio que compare distintas alturas del pilar protésico en colocaciones inmediatas del mismo, o sea, cuando este es insertado en el mismo día de la cirugía, y su relación con las alteraciones óseas alveolares periimplantarias. Tampoco se ha encontrado en la literatura ningún estudio que compare implantes del tipo *bone level* con protocolos quirúrgicos de una o dos fases, en las cuales en factor de comparación es la colocación inmediata del pilar protésico final con distintas alturas. Uno de los estudios con metodología comparable (Alves y cols., 2015) fue realizado con un modelo animal de perros *Beagle*, y por lo tanto sus resultados tienen sus limitaciones cuando comparados a un ensayo clínico.

Los tamaños muestrales de los estudios comparables están en consonancia con el presente estudio. En el estudio de Molina y cols. (2016) 60 implantes fueron colocados en 40 pacientes, aleatorizados en dos grupos (un grupo con pilar protésico en el día de la cirugía y otro con pilar protésico 6 semanas después de la colocación del implante); en el estudio aleatorizado de Grandi y cols. (2012) 28 pacientes y un total de 48 implantes fueron incluidos.

5.3. Pérdida ósea marginal periimplantaria

La pérdida ósea marginal periimplantaria fue atribuida a distintos factores al largo de los años. Lindhe y Meyle (2008), sugieren que la instalación de una micro flora de patógenos que potencia la aparición de la enfermedad periimplantaria con inflamación de la mucosa, aumento de la profundidad de bolsa y reabsorción ósea progresiva, son los factores cruciales para el incremento de la POM. Otro factor que es importante considerar es la posición del interfase implante/pilar protésico. Brogini y cols (2006) estudiaron la migración de neutrófilos alrededor de implantes rehabilitados con pilares protéticos colocados en posición supra ósea, infra ósea o justa ósea, calculando la intensidad e localización de células inflamatorias e su relación con la pérdida ósea marginal. Los mismos autores concluyeron que la profundidad del interface implante/pilar protético tenía una relación positiva con el número de células inflamatorias en el local, así como una

potencial contribución para la pérdida ósea aumentada en los casos en los que el pilar protético asumía una posición infra o justa crestal.

Otro de los conceptos ampliamente estudiados e relacionados con la pérdida ósea periimplantaria es el concepto del *platform-switching*. Un gran número de revisiones de la literatura están atribuidas a este tema, procurando relacionar este concepto rehabilitador con las alteraciones óseas en el tratamiento con implantes dentales. Annibali y cols. (2012), Romanos & Javed (2014) y Strietzel y cols. (2015) han publicado revisiones relativas al tema con conclusiones algo distintas. Al paso que los estudios de Annibali y cols. (2012) y Strietzel y cols. (2015) reportan una relación favorable entre implantes rehabilitados con el concepto de *platform-switching* y la disminución de la pérdida ósea marginal cuando comparados con implantes rehabilitados de forma convencional, la revisión de la literatura publicada en el 2014 por Romanos & Javed concluye que no existen diferencias significativas entre las dos modalidades de tratamiento. Sin embargo, todos estos autores son unánimes en la conclusión de que la pérdida ósea marginal en implantes dentales depende de otros factores como la posición tridimensional del implante, la disponibilidad ósea previa al tratamiento, tipo de tejidos blandos periimplantarios o otros factores relacionados con el paciente. En el presente estudio el concepto de *platform-switching* fue usado en todos los implantes estudiados, observado por el diámetro del pilar protético (Uniabutment™) inferior al diámetro del implante, que fue la misma en todos los pacientes observados. En respecto a la posición de la conexión protésica, en el presente estudio solo se usó una conexión supra crestal, o sea una conexión distante de la cresta ósea periimplantaria, pero testando distintas alturas de conexión, designadas por componente vertical del pilar protético. El componente vertical del pilar protético, define la distancia entre la conexión biológica de los tejidos blandos periimplantarios y la conexión prótesis/pilar protético. Estudios recientes atribuyen al aumento del componente vertical una mejoría potencial en la estabilidad del hueso periimplantario. Estudios como el de Vervaeke y cols. (2014), Galindo-Moreno y cols. (2014) (2015) y (2016) compararon distintas alturas del pilar y su influencia en la pérdida ósea marginal. En contra de lo observado en nuestro estudio, estos estudios relacionan una altura reducida del pilar con una pérdida ósea aumentada que podría justificarse desde un punto de vista teórico por la falta de un espacio suficiente para la formación de una anchura biológica estable. Sin embargo, algunos aspectos experimentales relacionados con dos de estos estudios (Galindo-Moreno y cols. (2014) (2015)) como el diseño retrospectivo y las mediciones en

radiografías panorámicas, constituyen limitaciones de los mismos. Además, muchos de estos estudio apenas comparon las distintas alturas del pilar y su influencia en la POM en protocolos quirúrgicos de dos fases, al contrario de lo se describe en el presente estudio, el cual compara en simultaneo diferentes alturas del pilar protésico colocado en diferentes tipos de tratamiento en respecto a las fases quirúrgicas empleadas.

Desde el punto de vista de trauma quirúrgico la diferencia entre los grupos estudiados ha residido en el numero de cirugías en el área tratada. En el ensayo clínico presentado dos protocolos quirúrgicos han sido estudiados: implantes sumergidos y implantes transmucosos. Existen en la literatura un gran numero de estudios que comparan los distintos protocolos de colocación de implantes dentales. En el estudio publicado por Abrahamsson y cols., en 1999, fueron obtenidos resultados similares para la colocación de implantes sumergidos y transmucosos en un modelo animal experimental con perros. Distintas variables histológicas como la altura de la mucosa, la dimensión del tejido conectivo e epitelio de unión, la densidad del hueso periimplantario o el porcentaje de contacto hueso-implante fueron calculadas, revelando características comunes a las dos modalidades de tratamiento. Otros ensayos clínicos compararon las dos modalidades de tratamiento (Cecchinato y cols. 2004, Hammerle y cols. 2012, Sans y cols. 2015) con distintos tiempos de seguimiento, distintos factores anatómicos locales y metodologías de tratamiento que cambiaron entre los implantes unitarios y las colocaciones múltiples. En el estudio aleatorizado de Cecchinato y cols. 115 implantes fueron colocados en la maxila y mandíbula de 84 pacientes para recibir prótesis parciales implanto-soportadas. Las mediciones de la pérdida ósea marginal fueron iniciadas en el momento de la colocación de la prótesis, tres meses (mandíbula) y seis meses (maxila) después de la colocación de los implantes. Los resultados obtenidos indican que tanto el protocolo sumergido como el protocolo transmucoso de cirugía de implantes permitieron la obtención de resultados satisfactorios en términos clínicos y radiográficos utilizando implantes de dos fases en posición yuxtaósea. Estos resultados son congruentes con los del presente estudio a pesar de que se verifican diferencias importantes en el protocolo experimental de Cecchinato y cols. que usaron implantes maxilares y mandibulares, colocados en distintos tipos de hueso, y no consideraron el tipo de pilar protésico en respecto a su componente vertical. Encontramos también en la literatura estudios que comparan dos abordajes distintos de la segunda fase quirúrgica, consistiendo en la colocación de un tornillo de cicatrización o la conexión del pilar protésico final. En una revisión sistemática reciente realizada por

Koutouzis y cols. (2017) se intentó establecer una relación entre las repetidas conexiones y desconexiones de pilares con la POM. Los autores identificaron 392 artículos relacionados con el tema, de los cuales fueron analizados siete que se presentaron de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos. El análisis cualitativo de los artículos reveló una tendencia para la preservación del hueso marginal en implantes con colocación inmediata del pilar protésico en la cirugía de colocación del implante, en comparación con implantes que sufrieron múltiples conexiones y desconexiones del pilar de cicatrización y pilar protésico definitivo. Los autores concluyeron que las repetidas conexiones y desconexiones del pilar afectan el hueso marginal periimplantario y que el protocolo restaurador debe ser replanteado en base en los datos provenientes de los estudios sobre tiempos de inserción y manipulación del pilar protésico. Estas conclusiones están parcialmente de acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio clínico, en lo que dice respecto a la colocación inmediata del pilar protésico que ha estado asociada a una menor POM cuando comparada al grupo CTC en el cual fueron realizadas dos fases quirúrgicas. En el análisis clínico aleatorizado de Nader y cols. (2016) fueron comparadas dos técnicas en la segunda fase quirúrgica y la pérdida ósea periimplantaria asociada al largo de 12 meses, resultando en una POM de $1,047 \pm 0,395$ mm para el grupo del tornillo de cicatrización y una POM de $0,846 \pm 0,454$ mm (un 19,2% menos) para el grupo en que fue colocado el pilar protésico. A pesar de que en el estudio de Nader y cols. los autores no clasifican el pilar protésico en respecto a su componente vertical, podemos observar que los resultados a 1 año de la pérdida ósea marginal son distintos de los obtenidos en este estudio cuando comparados los grupos en los cuales en la segunda fase fue colocado el pilar protésico final. Además, estos autores reportan una pérdida ósea aumentada en el periodo entre los 3 y los 6 meses que no está de acuerdo con los resultados obtenidos por este estudio en todos los grupos estudiados, en los cuales se observó una ganancia ósea en la variación de la POM entre los 4 y los 12 meses de seguimiento. Otro estudio semejante pero realizado en perros fue presentado por Alves y cols. comparando la inserción inmediata del pilar protésico final y la colocación de un tornillo de cicatrización sustituido en una segunda fase por el pilar final (Alves y cols. 2015). Estos autores no reportaron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos estudiados, atribuyendo alguna tendencia para la recesión de la mucosa en el grupo del tornillo de cicatrización. Debemos notar que siendo un estudio animal limita la extrapolación de los resultados para un ambiente clínico, además de que el estudio de Alves y cols. no hace referencia al componente vertical del pilar insertado en diferentes fases en los dos grupos limitando las

conclusiones del estudio. No obstante según nuestro modelo de regresión lineal la pertenencia al grupo de ensayo no condiciona la pérdida ósea marginal al año.

Teniendo en cuenta estos resultados, verificamos que es escasa la literatura apoyada en ensayos clínicos comparativos de técnicas sumergidas o transmucosas de implantes de dos piezas con colocación inmediata del pilar protésico. Grandi y cols. (2012) han publicado un estudio relacionado con el concepto '*one abutment-one time*' o sea, la colocación inmediata del pilar protésico en el día de la cirugía. En su estudio aleatorizado los autores comparan dos grupos: el primer grupo en el cual fueron colocados pilares provisionales en el día de la cirugía y un segundo grupo que ha recibido pilares protésicos definitivos en el día de la cirugía. El grupo de los pilares provisionales fue sometido a distintas desconexiones de los pilares provisionales, al paso que el grupo de estudio mantuvo el mismo pilar definitivo desde el primer día. Los autores reportan diferencias significativas entre los dos grupos, con POM de 0,435 mm y 0,094 mm, respectivamente después de 1 año de seguimiento. Una limitación de este estudio de Grandi y cols (2012) es que no indican componente vertical de los pilares protésicos usados ni tampoco el momento de la inserción de la prótesis provisional, y ambos factores puede influir en la cicatrización de los tejidos peri-implantarios.

O sea, desde un punto de vista biológico la colocación de implantes de una pieza presenta, en teoría, algunas ventajas frente a la utilización de implantes de dos piezas. Una de ellas dice respecto a la ausencia de una interfase pilar-implante próxima al hueso marginal, que ante la presencia de bacterias puede actuar como foco de contaminación generando una respuesta inflamatoria (Broggini y cols. 2006).

5.3. Mucointegración y pérdida ósea periimplantaria

El concepto de mucointegración de los tejidos periimplantarios dice respecto no solo a las condiciones primarias de los tejidos blandos en el área en la cual van a colocarse los implantes, si no también a la forma de esos mismos tejidos se adaptan a la presencia del implante y sus aditamentos.

El espesor de la mucosa periimplantaria o/y la presencia de mucosa queratinizada puede asumir algún tipo de influencia en la POM temprana o en las alteraciones óseas a largo plazo. El estudio de Berglundh y Lindhe del 1996 así lo demuestra, a pesar de las limitaciones asociadas a este estudio, como son el modelo animal usado. Los estudios

clínicos sobre el tema son escasos y, en consecuencia, las respuestas que establecen esta relación no están aun totalmente explicadas. Múltiples revisiones de la literatura (Gobbato y cols., 2013; Lin y cols., 2013; Brito y cols., 2014; Pranskunas y cols., 2016) relacionan la ausencia de mucosa queratinizada periimplantaria con el aumento de problemas biológicos asociados a los implantes dentales tales como la presencia de placa bacteriana, la inflamación tisular, recesiones y pérdida de inserción. Linkevicius y cols. (2015) han descrito los resultados clínicos del estudio comparativo entre dos grupos de pacientes con escasa mucosa queratinizada (<2mm) y mucosa queratinizada abundante (≥2mm) tratados con implantes *bone-level* y rehabilitados con pilares con cambio de plataforma. Los autores encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, a favor de los implantes del grupo con abundante mucosa queratinizada, reportando valores inferiores de POM a los dos meses post-cirugía y en el seguimiento a 1 año. Sin embargo, en la revisión sistemática de Wennström y Derks (2012) se concluye que no se pudo relacionar la ausencia de mucosa queratinizada con un peor resultado clínico en el tratamiento con implantes dentales. Estas conclusiones se asemejan a los resultados de nuestro estudio en las que se constató la falta de capacidad predictiva de la longitud mucosa queratinizada en el análisis multivariante y el efecto menor e incluso contracorriente del análisis bivariante (Tabla 7). Los resultados de este ensayo clínico muestran que en implantes sumergidos no existen diferencias significativas entre zonas con mayor o menor altura de mucosa queratinizada en términos de POM temprana que se registra a los 12 meses de seguimiento después de la colocación de los implantes dentales. Además, los resultados muestran que en el grupo CI2 la presencia de mucosa queratinizada con menos de 2 mm de altura parece mejorar la variación negativa de las alteraciones óseas marginales periimplantarias que ocurren en los primeros doce meses después de la cirugía de implantes. Estos hallazgos no son concordantes con mucha de la bibliografía que relaciona la presencia de una superior altura de mucosa queratinizada como factor predictivo para la salud periimplantaria (Pranskunas y cols., 2016). Estos autores llegan a clasificar la mucosa periimplantaria con altura < 2 mm como inadecuada y susceptible a desarrollar algún tipo de problema de los tejidos blandos periimplantarios que no se verificaron en los resultados de este estudio. Atendiendo al sangrado peri-implantario (BoP), este estudio observó una paulatina reducción de la inflamación de los tejidos blandos alrededor de los implantes de los tres grupos (ver figura 21).

A la luz de la literatura se podría explicar la diferencia de resultados por la influencia del componente vertical en el mantenimiento óseo marginal del implante una vez que en el grupo CTC el pilar protético insertado en la segunda fase quirúrgica tenía 2 mm de altura, factor que según algunos autores puede influenciar de forma positiva el establecimiento de la anchura biológica y su consecuente mejoría de la estabilidad ósea marginal (Vervaeke y cols. 2014; Galindo-Moreno y cols. 2014, 2015, 2016).

La evidencia científica que establece la relación entre distintas variables como la altura vertical del pilar protético, el tiempo de inserción del pilar y su relación con la presencia de encía queratinizada es escasa en la literatura. Suarez y cols. (2013) han resumido los resultados comparativos entre grupos de implantes tratados con prótesis inmediatas, colocaciones tempranas y protocolos convencionales de rehabilitación, y la POM precoz que ocurre en las distintas modalidades de tratamiento. Algunos autores defienden que la pérdida ósea marginal temprana alrededor del implante puede estar condicionada por el establecimiento de la anchura biológica, sabiendo que esta funciona como un mecanismo de protección que contribuye para la salud de los tejidos periimplantarios. Cuestiones ético-legales dificultan la realización de estudios histológicos en los implantes colocados en humanos para valorar el establecimiento de la anchura biológica y su participación en el proceso de frenar la POM temprana que puede condicionar el tratamiento con implantes. Además, debemos siempre considerar que otros factores como los relacionados con el propio paciente pueden estar asociados a fenómenos relacionados con la POM temprana y la susceptibilidad del mismo a favorecer el aumento de la pérdida ósea crestal que, a largo plazo puede potenciar la evolución de las enfermedades periimplantarias desde la mucositis a la periimplantitis.

5.4. Patrones de evolución de la pérdida ósea marginal

En el presente estudio se establecieron puntos de corte en el primer mes de tratamiento para clasificar la pérdida ósea marginal temprana como factor predictivo para la evolución de la POM al largo de 1 año de tratamiento. La clasificación designada de POM baja, moderada o alta tiene que ver con los valores mínimos e máximos obtenidos, y no por los valores de referencia que podemos consultar en la literatura. Así clasificamos los implantes que han perdido hasta 0,41 mm como implantes de baja tendencia para la POM, implantes que han perdido desde 0,41 mm hasta 0,72 mm como implantes de

tendencia moderada y implantes que han perdido más de 0,72 mm como implantes de alta tendencia para la POM.

En el estudio de Galindo-Moreno y cols. (2015) los autores expresan la importancia de la reducción de la POM temprana en el tratamiento con implantes dentales. Según sus resultados, los implantes que al final de 18 meses de tratamiento tenían POM superior o igual a 2 mm presentaban por lo menos 0,44 mm de POM en los primeros seis meses de tratamiento correspondientes a fase previa a la colocación de la prótesis. Los resultados del estudio de Galindo-Moreno y cols. (2015) son próximos de los presentados en este ensayo clínico. De acuerdo con los patrones de pérdida ósea marginal temprana calculados en este estudio, los implantes con tendencia disminuida la la POM a largo plazo pierden en promedio hasta el 0,44 mm en el primer mes de tratamiento (Tabla 5). Si hablamos de POM temprana es importante considerar que otros factores pueden estar relacionados con un patrón inicial de remodelación ósea periimplantaria que puede no estar solo relacionado con los propios implantes o componentes si no con el paciente. Estudios recientes como la revisión sistemática de Insua y cols., (2017) describen distintos factores biológicos y metabólicos del paciente que pueden relacionarse con la curación ósea periimplantaria y la POM. Los autores buscaron publicaciones relacionadas con el tema considerando tres áreas de interés como los efectos del colesterol, de la hiperlipidemia y bajo consumo de vitamina D. Además, se discutió la importancia de los osteócitos y células inmunitarias en la regulación de la osteointegración y mantenimiento de los implantes dentales. Los autores concluyen que algunos de estos factores, capaces de la activación de macrófagos y del proceso de osteoclastogénesis, deberían ser monitorizados en estudios futuros así como parámetros intra-quirúrgicos como el torque de inserción del implante o la calidad de hueso del paciente.

Otro estudio reciente de Traini y cols. (2017) estableció los tiempos críticos de POM relacionados con la segunda fase quirúrgica para conexión del tornillo de cicatrización. Estos autores describen sus resultados de acuerdo con distintas mediciones radiográficas realizadas en cinco tiempos distintos: T0 (baseline), TX (conexión del tornillo de cicatrización), T1 (colocación de la prótesis), T2 (1 año después de colocación) y T3 (30 meses después de colocación). La POM observada fue de $0,76 \pm 0,36$ mm, siendo que el 60% de la pérdida ósea descrita ($0,42 \pm 0,29$ mm) fue registrada entre los momentos TX y T1, o sea después de la segunda fase quirúrgica. Estos autores concluyen que el momento de conexión del tornillo de cicatrización representa una fase crítica en respecto a la POM observada, comparada con la podemos esperar en la fase de carga de la solución protésica.

También en el estudio de Traini y cols. no está descrito el componente vertical del pilar protésico usado, siendo la gran limitación del mismo el reducido número de individuos estudiados para el análisis prospectivo. Al observarnos el patrón de evolución de la pérdida ósea marginal de este estudio (ver figura 17) notamos que la fase crítica de remodelación ósea ocurre entre la colocación del implante y los 4 meses de seguimiento (T2). Esto ocurre en todos los grupos del estudio y por lo tanto podemos decir que el trauma quirúrgico juega un papel importante en la pérdida ósea temprana, independientemente si empleamos una técnica de colocación de una o dos fases quirúrgicas.

La importancia que hemos atribuido a este estudio clínico reside en el presupuesto de buscar estrategias para la disminución de la POM temprana en implantes dentales, contribuyendo para la estabilidad de los mismos a largo plazo. Para eso podemos afirmar que el seguimiento de los pacientes tratados en un periodo de tiempo alargado sería beneficioso para extrapolar resultados futuros relacionados con el tema, así como entender de qué forma las variables sistémicas del propio paciente están relacionadas con el fenómeno de la pérdida ósea marginal en implantología oral.

5.5. Variables del paciente

En este estudio se han incluido como variables dependientes del paciente la edad, el género, el hábito tabáquico y la presencia de enfermedad periodontal.

Distintos estudios clínicos demuestran que determinadas condiciones sistémicas del paciente pueden aumentar el riesgo de fracaso del tratamiento con implantes dentales o de aparición de complicaciones (Scully y cols., 2007; Diz y cols., 2013). Las condiciones que aumentan el riesgo de ocurrencia del fracaso implantológico incluyen fumar, enfermedades endócrinas, enfermedades cardiovasculares, quimioterapia, radioterapia, factores microbianos, enfermedades ósea como la osteoporosis o alteraciones inmunológicas (Scully y cols., 2007). Según la literatura, otros factores como el género o la edad parecen no afectar el éxito del tratamiento con implantes dentales (van Steenberghe y cols., 2002) a pesar de estos datos son susceptibles de alguna controversia en su interpretación debido a la variabilidad de edad de los pacientes presentada en distintos estudios que analizan las variables relacionadas con el paciente.

Los estudios que relacionan la pérdida ósea periimplantaria con factores tales como enfermedad periodontal (Heitz-Mayfield y Huynh-Ba, 2009; Graetz y cols., 2017), consumo de tabaco (Heitz-Mayfield y Huynh-Ba, 2009; Aglietta y cols., 2011) presentan

en muchos casos datos comunes, sabiendo que muchos de los pacientes que consumen tabaco están diagnosticados con enfermedad periodontal.

Sin embargo, en nuestra recogida de datos no se ha registrado la dosis de tabaco consumida por los pacientes fumadores. La literatura considera importante cuantificar esta variable una vez que existe una amplia evidencia de que fumar interfiere en el pronóstico de los implantes de una forma directamente proporcional dosis-dependiente (Bain, 1996; Strietzel y cols., 2007). Según estos autores el número de cigarrillos/día influye en el riesgo de fracaso de los implantes dentales entre 1,3 a 2,3 veces. Otros autores reportan un incremento de riesgo de 2,5 veces superior si comparamos estos pacientes con pacientes no fumadores, o hasta un ratio de fracaso del 16,6% (Wilson & Nunn, 1999; Wallace, 2000).

Distintos estudios han reportado un índice de supervivencia de los implantes dentales superiores al 90% para los pacientes con enfermedad periodontal tratada, a pesar de que 3 estudios encontraron un riesgo elevado de periimplantitis en pacientes con historia previa de periodontitis cuando comparados con un grupo de pacientes sin antecedentes de enfermedad periodontal. La revisión sistemática de Veitz-Keenan y Keenan (2017) trató de entender cuál es la relación entre la enfermedad periodontal y el comportamiento a largo plazo de los implantes dentales. Los autores concluyeron por los veinte y cuatro estudios revisados que los índices de supervivencia y suceso de los implantes presentaban mejores resultados en pacientes con periodonto sano. Además, los pacientes con historia de periodontitis tratada presentaban superior incidencia de periimplantitis y POM aumentada.

En este estudio se ha demostrado que tanto la presencia de la periodontitis en la dentición natural como el hábito tabáquico tienen capacidad predictiva de la pérdida de hueso marginal (Tabla 9).

CONCLUSIONES

6. Conclusiones

- La pérdida ósea marginal al año de seguimiento no fue significativamente diferente en función del momento de inserción de los pilares (monofásico o bifásicos) ni en función de la altura del pilar (2mm vs 1mm).
- La presencia de enfermedad periodontal en la dentición natural y el hábito tabáquico son los únicos factores predictores de la pérdida de hueso marginal.
- Las dimensiones de la mucosa queratinizada peri-implantaria no parecen condicionar el grado de pérdida ósea marginal.

REFERENCIAS

Referencias:

- Abrahamsson I, Berglundh T, Wennstrom J, Lindhe J. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996;7(3):212-219.
- Abrahamsson I, Berglundh T, Moon I-S, Lindhe J. Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Perio* 1999;26(9):600–607.
- Abu-Serriah M, Kontaxis A, Ayoub A, Harrison J, Odell E, Barbenel J. Mechanical evaluation of mandibular defects reconstructed using osteogenic protein-1 (rhOP-1) in a sheep model: a critical analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(3):287-293.
- Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery* 1981;10(6):387-416.
- Aguirre-Zorzano LA, Estefanía-Fresco R, Telletxea O, Bravo M. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(11):1338-1344.
- Aglietta M, Siciliano V, Rasperini G, Cafiero C, Lang N, Salvi G. A 10-year retrospective analysis of marginal bone level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(1):47-53.
- Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Kasemo B, Larsson K, Lundstrom I, McQueen D, Skalak R. The interface zone of inorganic implants in vivo: Titanium implants in bone. *Ann Biomed Eng* 1983;11:1-27.
- Albrektsson T, Canullo L, Cochran D, De Bruyn H. "Peri-Implantitis": A Complication of a Foreign Body or a Man-Made "Disease". Facts and Fiction. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016;18(4):840-849.
- Albrektsson T, Chrcanovic B, Östman PO, Sennerby L. Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. *Periodontol* 2000 2017;73(1):41-50.

- Alves C, Muñoz F, Cantalapiedra A, Ramos I, Neves M, Blanco J. Marginal bone and soft tissue behaviour following platform-switching abutment connection/disconnection – a dog model study. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(9):983-991.
- Ammann P, Shen V, Robin B, Mauras Y, Bonjour JP, Rizzoli R. Strontium ranelate improves bone resistance by increasing bone mass and improving architecture in intact female rats. *J Bone Miner Res* 2004;19(12):2012-2020.
- Andreiotelli M, Wenz H, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(Sup.4):32-47.
- Annibali S, Bignozzi I, Cristalli MP, Graziani F, La Monaca G, Polimeni A. Peri-implant marginal bone level: a systematic review and meta- analysis of studies comparing platform switching versus conventionally restored implants. *J Clin Periodontol* 2012;39(11):1097-1113.
- Araújo M, Linder H, Wennstrom J, Lindhe J. The influence of Bio-Oss® collagen on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *Int J Perio Rest Dent* 2008;28(2):123-135.
- Araújo M, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extractions. An experimental study in the dog. *J Clin Perio* 2005;32(2):212-218.
- Araújo MG, Carmagnola D, Berglundh T, Thilander B, Lindhe J. Orthodontic movement in bone defects augmented with Bio-Oss®. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2001;28(1):73-80.
- Bain C. Smoking and implant failure-benefits of a smoking cessation protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11(6):756-759.
- Balshi T, Wlfinger G, Stein B, Balshi S. A long-term retrospective analysis of survival rates of implants in the mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015;30(6):1348-1354.
- Barboza EP, Souza RO, Caúla AL, Neto LG, Caúla FO, Duarte ME. Bone regeneration of localized alveolar defects utilizing cell binding peptide associated with anorganic bovine-derived bone mineral: A clinical and histological study. *J Periodontol* 2002;73(10):1153-1159.

- Barros R, Novaes A, Papalexiou V, Souza S, Taba M, Palioto D, Grisi M. Effect of biofunctionalized implant surface on osseointegration-A histomorphometric study in dogs. *Bras Dent J* 2009;20(2):91-98.
- Becker J, Kirsch A, Schwarz F, Chatzinikolaidou M, Rothamel D, Lekovic V, Laub M, Jennissen HP. Bone apposition to titanium implants biocoated with recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). A pilot study in dogs. *Clin Oral Investig* 2006;10(3):217-224.
- Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991;2(2):81-90.
- Berglundh T, Lindhe J, Marinell C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog *Clin Oral Implants Res* 1992;3(1):1-8.
- Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the perimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996;23(10):971-973.
- Binon P. Implants and components: entering the new millenium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15(1):76-94.
- Boix D, Weiss P, Gauthier O, Guicheux J, Bouler JM, Pilet P, Daculsi G, Grimaldi G. Injectable bone substitute to preserve alveolar ridge resorption after tooth extration: a study in dog. *J Mater Sci Mater Med* 2006;17(11):1145-1152.
- Borges T, Lima T, Carvalho A, Carvalho V. Clinical outcome of inter-proximal papilla between a tooth and a single implant treated with Cad-Cam abutments: A Cross-Sectional Study. *J Oral Maxillofac Res* 2012;3(3):e4doi: 10.5037/jomr.2012.3304.
- Borges T, Lima T, Carvalho A, Dourado C, Carvalho V. The influence of customized abutments and custom metal abutments on the presence of the interproximal papilla at implants inserted in single-unit gaps: a 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2014;25(11):1222-1227.
- Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson B-O, Ohlson Å. Intraosseus anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconst Surg* 1969;3:81-100.
- Brånemark P-I, Hansson B-O, Adell R, Breine U, Linström J, Hallén O, Öhman A. Osseointegrated implants on the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconst Surg* 1977;16:1-132.

- Brånemark P-I. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983;50(3):399-410.
- Brett PM, Harle J, Salih V, Mihoc R, Olsen I, Jones FH, Tonetti M. Roughness response genes in osteoblasts. *Bone* 2004;35:124-133.
- Brettle JA. Survey of the literature on metallic surgical implants. *Injury* 1976;2:26.
- Brito C, Tenenbaum H, Wong B, Schmitt C, Nogueira-filho G. Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2014;102(3):643-650.
- Brogini N, McManus LM, Hermann JS, Medina R, Schenk RK, Buser D, Cochran DL. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *J Dent Res.* 2006;85(5):473-8.
- Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemical modified SLA titanium surface. *J Dental Research* 2004;83(7):529-533.
- Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Hirt HP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multicar study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 1997;8(3):161-172.
- Canullo, L., Fedele, G.R., Iannello, G. & Jepsen, S. Platform switching and marginal bone- level alterations: the results of a randomized-controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 2010;21(1):115–121.
- Carmagnola D, Abati S, Celestino S, Chiapasco M, Bosshardt D, Lang NP. Oral implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®, Ostim®-Paste or PerioGlas: an experimental study in the rabbit tibiae. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(12):1246-1253.
- Carr AB. Successful long-term treatment outcomes in the field of osseointegrated implants: prosthodontic determinants. *Int J Prosthodont* 1998;11(5):502-512.
- Cecchinato D, Olsson C, Lindhe J. Submerged or non-submerged healing of endosseous implants to be used in the rehabilitation of partially dentate patients. *J Clin Periodontol* 2004;31(4):299-308.
- Chang C, Chen C, Hsu M. Biomechanical effect of platform switching in implant dentistry: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25(2):295–304.

- Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. Platform switch and dental implants: a meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(6):629-646.
- Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(5):487-498.
- Clarke E, Hickman J. An investigation into the correlation between the electrical potential of metals and their behavior in biological fluids. *J Bone Joint Surg* 1963; 35B:467.
- Cochran D, Simpson J, Weber H. Attachment and growth of periodontal cells on smooth and rough titanium. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9(3):289-297.
- Cochran D. A comparison of endosseous dental implant surfaces. *J Periodontology* 1999;70(12):1523-1579.
- Daculsi G, Weiss P, Bouler JM, Gauthier O, Millot F, Aguado E. Biphasic Calcium Phosphate/Hidrosoluble Polymer Composites: A new concept for bone and dental substitution biomaterials. *Bone* 1999;25(2):59S-61S.
- Daculsi G, Laboux O, Malard O, Weiss P. Performance for bone ingrowth of bifasic calciun phosphate ceramic versus bovine bone substitute. *J Mater Sci Mater Medicine* 2003;14:195-200.
- Davis K, Griffin K, Chu T, Wnke J, Corona B, McKinley T, Kacena M. Muscle-bone interactions during fracture healing. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2015; 15(1):1–9.
- Depprich R, Ommerborn M, Zipprich H, Naujoks C, Handschel J, Wiesmann HP, Kübler NR, Meyer U. Behavior of osteoblastic cells cultured on titanium and structured zirconia surfaces. *Head Face Med.* 2008;8;4:29.
- Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Mahn E, Lammers L, Handschel J, Naujoks C, Wiesmann HP, Kübler NR, Meyer U. Osseointegration of zirconia implants: an SEM observation of the bone-implant interface. *Head Face Med.* 2008;6;4:25.
- Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Naujoks C, Wiesmann H, Kiattavorncharoen S, Lauer HC, Meyer U, Kübler N, Handschel J. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med.* 2008;11;4:30.
- Diz P, Scully C, Sans M. Dental implants in the medically compromised patient. *J Dent* 2013;41(3):195-206.

- Duguay N, Petite H, Arnaud E. Biomaterials and Osseous Regeneration. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45(3):364-376.
- Dutra C, Pereira M, Serakides R, Rezende C. In vivo evaluation of bioactive glass foams associated with platelet-rich plasma in bone defects. *J Tissue Eng Reg Med* 2008;2(4):221-227.
- Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane database of Systematic Reviews* 2007;17(4):CD003815.
- Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3(3):99-103.
- Faeda R, Tavares H, Sartori R, Guastaldi A, Marcantonio E. Evaluation of titanium implants with surface modification by laser beam. Biomechanical study in rabbit tibias. *Braz Oral Res* 2009;23(2):137-43.
- Farlay D, Boivin G, Panczer G, Lalande A, Meunier PJ. Long-term strontium ranelate administration in monkeys preserves characteristics of bone mineral crystals and degree of mineralization of bone. *J Bone Miner Res* 2005;20(9):1569-1578.
- Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, Malmquist J, Leslie L, Spagnoli D, Toljanic J, Jones A, Nevins M. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol* 2005;76(4):605-613.
- Franco R, Chiesa R, Oliveira P, Beloti M, Rosa A. Bone response to a Ca- and P-Enriched Titanium Surface Obtained by Anodization. *Braz Dent J* 2008;19(1):15-20.
- Franco R, Chiesa R, de Oliveira PT, Beloti MM, Rosa AL. Bone response to a Ca- and P-enriched titanium surface obtained by anodization. *Braz Dent J* 2008;19(1):15-20.
- Galindo-Moreno P, Fauri M, Avila-Ortiz G, Fernández-Barbero J, Cabrera-Léon A, Sánchez-Fernandez E. Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(5):579-586.

- Galindo-Moreno, P. León-Cano, A., Monje, A., Ortega-Oller, I., O Valle, F. & Catena, A. Prosthetic Abutment Height is a Key Factor in Peri-implant Marginal Bone Loss. *J Dent Res* 2014;93(7):80S-85.
- Galindo-Moreno, P. León-Cano, A., Monje, A., Ortega-Oller, I., O Valle, F. & Catena, A. Marginal bone loss as a success criterion in implant dentistry: beyond 2mm. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(4):28-34.
- Galindo-Moreno, P. León-Cano, A., Monje, A., Ortega-Oller, I., O Valle, F. & Catena, A. Abutment height influences the effect of platform-switching on peri-implant marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2016;27(2):167-173.
- Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang C, Karimbux N. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28(6):1536-1545.
- Golijanin L & Bernard GW. Biocompatibility of implants metals in bone tissue culture. *J Dent Res* 1988;67:367.
- Gomes AL, Montero J. Zirconia implant abutments: A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(1):E50-5.
- Graetz C, El-Sayed K, Geiken A, Plauman A, Salzer S, Behrens E, Wiltfang J, Dorfer C. Effect of periodontitis history on implant success: a long-term evaluation during supportive periodontal therapy in a university setting. *Clin Oral Investig* 2017;28:doi:10.1007/s00784-017-2104-4.
- Grandi T, Guazzi P, Samarani R, Garuti G. Immediate positioning of definitive abutments versus repeated abutment replacements in immediately loaded implants: effects on bone healing at the 1-year follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Eur J Oral Implant* 2012;5(1):9-16.
- Greenstein G, Cavallaro J. Implant Insertion Torque: Its Role in Achieving Primary Stability of Restorable Dental Implants. *Compend Contin Educ Dent* 2017;38(2):88-95.
- Grisar K, Sinha D, Schoenaers J, Dormaar T, Politis C. Retrospective Analysis of Dental Implants Placed Between 2012 and 2014: Indications, Risk Factors, and Early Survival. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017;32(3):649-654.
- Gross PP, Gold L. The compatibility of vitallium and austanium in completely buried implants in dogs. *Oral Surg* 1957;10:759.
- Grunder U, Hurzeler MB, Schupbach P, Strub JR. Treatment of ligature-induced

periimplantitis using guided tissue regeneration: a clinical and histologic study in the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8(3):282-293.

- Grynblas MD, Marie PJ. Effects of low-doses of strontium on bone quality and quantity in rats. *Bone* 1990;11:313-319.
- Guan Y, Lv F, Meng Y, Ma D, Xu X, Song Y, Wang O, Jiang Y, Xia W, Xing X, Zhang J, Li M. Association between bone mineral density, muscle strength and vitamin D status in patients with myasthenia gravis: a cross-sectional study. *Osteoporos Int.* 2017;24. doi: 10.1007/s00198-017-4041-0.
- Hammerle C, Lang N. Proceedings of the 1st European Workshop in Periodontology Session IV: tissue integration of oral implants. Quintessence Pub 1994;4:310-320.
- Hammerle CH, Jung RE, Sanz M, Chen S, Martin WC, Jackowski J. Submerged and transmucosal healing yield the same clinical outcomes with two-piece implants in the anterior maxilla and mandible: interim 1-year results of a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(2):211-219.
- Heberer S, Al-Chawaf B, Hildebrand D, Nelson JJ, Nelson K. Histomorfometric análisis of extraction sockets augmented with Bio-Oss Collagen after a 6-Week healing period: A prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(12):1219-1225.
- Heitz-Mayfield L y Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(Suppl):39-68.
- Hempel U, Hefti T, Kalbacova M, Wolf-Brandstetter C, Dieter P, Schottig F. Response of osteoblast-like SAOS 2 cells to zirconia ceramics with different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 2010;21(2):174-181.
- Hermann JS, Cochran DL, Nummikoski PV, Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radio-graphic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997;68(11):1117-1130.
- Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Schoolfield JD, Cochran DL. Biologic Width around one- and two-piece titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(6):559-571.
- Hiasa K, Abe Y, Yoshida Y, Taji T, Suzuki K, Akagawa Y. Chemical interaction between titanium implant surface and amino acids. *Dent Mater J.* 2007;26(2):156-61.

- Hobo S, Ichida E, Garcia L. Osteointegración y Rehabilitación Oclusal. 2ª Ed. Marban 1997;2:37.
- Hofbauer LC, Heufelder AE. Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *J Mol Med* 2001;79:243-253.
- Hosseini M, Worsaae N, Schiødt M, Gotfredsen K. A 3-year prospective study of implant-supported, single-tooth restorations of all-ceramic and metal-ceramic materials in patients with tooth agenesis. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(10):1078-1087.
- Hürzeler M, Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments: preliminary data from a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(7):33-39.
- Ibañez C, Catena A, Galindo-Moreno P, Noguerol B, Magán-Fernandez, Mesa F. Relationship Between Long-Term Marginal Bone Loss and Bone Quality, Implant Width, and Surface. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(2):398-405.
- Ignatius A, Peraus M, Schorlemmer S, Augat P, Burger W, Leyen S, Claes L. Osseointegration of alumina with a bioactive coating under load-bearing and unloaded conditions. *Biomaterials* 2005;26(15):2325-2332.
- Insua A, Monje A, Wang H, Miron R. Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *J Biomed Mater Res A*. 2017; doi: 10.1002/jbm.a.36060.
- Ivanoff A, Sennerby L, Johansson C, Rangert B, Lekholm U. Influence of implant diameters on the integration of screw implants. An experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997;26(2):141-148.
- James R & Schultz R. Hemidesmosomes and the adhesion of junctional epithelial cells to metal implants. *J Oral Implantol* 1974;3:294.
- Junker R, Dimakis A, Thoneick M, cansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(4):185-206.
- Kalyvas DG, Tarenidou M. Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration. *J Oral Sci*. 2008;50(3):239-46.
- Kasemo B, Gold J. Implant surfaces and interface processes. *Adv Dent Res*. 1999 Jun;13:8-20

- Kellomäki M, Niiranen H, Puumanen K, Ashmmakhi N, Waris T, Törmälä P. Bioabsorbable scaffolds for guided bone regeneration and generation. *Biomaterials* 2000;21(24):2495-2505.
- Klinge B, Gustafsson A, Berglundh T, Roos-Jansaker A, Renvert S, Egelberg J. Treatment of peri- implant infections: a literature review. *J Clin Periodontol* 2003; 30(6):467-85.
- Kohal R, Baechle M, Han J, Hueren D, Huebner U, Butz F. In vitro reaction of human osteoblastos on alumina-toughened zirconia. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(11):1265-1271.
- Kohal R, Klaus G, Stub J. Zirconia-implant-supported all ceramic crowns withstand long term load: a pilot investigation. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(5):565-571.
- Koutouzis T, Gholami F, Reynolds J, Lundgren T, Kotsakis GA. Abutment Disconnection/Reconnection Affects Peri-implant Marginal Bone Levels: A Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017; 32(3):575-581.
- Lamolle S, Monjo M, Rubert M, Haugen H, Lyngstadaas S, Ellingsen J. The effect of hydrofluoric acid treatment of titanium surface on nanostructural and chemical changes and the growth of MC3T3-E1 cells. *Biomaterials* 2009;30(5):736-742.
- Landis R & Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-174.
- Lang N, Loe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodont* 1972;43(10):623-627.
- Lang N, Karring T, Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. Quintessence Publishing Co. 1994; 295-316.
- Langhoff J, Voelter K, Scharnweber D, Schnabelrauch M, Schlottig F, Hefti T, Kalchofner K, Nuss K, von Rechenberg K. Comparison of chemically and pharmaceutically modified titanium and zirconia implant surfaces in dentistry: a study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37(12):1125-1132.
- Lazzara R, Porter S. Platform switching: A new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodont Rest Dent* 2006;26(1):9-17.

- Lee B, Lee C, Kim D, Choi K, Hwan-Lee K, Kim Y. Effect of surface structure on biomechanical properties and osseointegration. *Mat Sci Eng: C* 2008;28(8):1448-1461.
- Leventhal GS. Titanium: a metal for surgery. *J Bone Joint Surg* 1951; 33:473-474.
- Leventouri T, Antonakos A, Kyriacou A, Venturelli R, Liarokapis E, Perdikatsis V. Crystal structure studies of human dental apatite as a function of age. *Int J Biomater*. 2009;698547: doi:10.1155/2009/698547.
- Lin G, Chan H, Wang H. The significance of keratinized mucosa on implants health: a systematic review. *J Periodontol* 2013;84(12):1755-1767.
- Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 1992;3(1):9-16.
- Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):282-285.
- Linkevicius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasiute E, Linkeviciene L. Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17(6):1228-1236.
- Linkow L. Internally threaded endosseous implants. *Dent Concepts* 1967;10(4):16-20.
- Liu Y, Li JP, Hunziker EB, de Groot K. Incorporation of growth factors into medical devices via biomimetic coatings. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*. 2006;364(1838):233-248.
- Mackinney RVJ, Koth DL. The single crystal sapphire endosteal dental implant: material characteristics and 18-month experimental animal trials. *J Prosthet Dent* 1982;47(1):69-84.
- Marie PJ, Ammann P, Boivin G, Rey C. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calcif Tissue Int* 2001;69(3):121-129.
- Marie PJ. Strontium as therapy for osteoporosis. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5(6):633-636.
- Martin T J, Seeman E. Bone remodeling: its local regulation and the emergence of bone fragility. *Best Pract Res Clin Endoc Metanol* 2008;22(5):701-722.
- McKinney R. *Implantes dentales endoóseos*. Mosby 1993;2:8-18.

- Meng X, Kwon TY, Kim KH. Hydroxyapatite coating by electrophoretic deposition at dynamic voltage. *Dent Mater J* 2008;27(5):666-671.
- Mettraux G, Sculean A, Bürgin W, Salvi G. Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Implants Res* 2016;27(7):845-849.
- Misch CE. *Implantes Dentários Contemporâneos*. 2ª Ed. Santos 2000;20:271-302.
- Molina A, Sanz-Sanchez I, Martín C, Blanco J, Sanz M. The effect of one-time abutment placement on interproximal bone levels and peri-implant soft tissues: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2017;28(4):443-452.
- Mourão J. Comportamento de implantes endósseos submetidos a carga imediata. Estudo experimental em cães Beagle. Tese de Doutorado em Medicina Dentária, Universidade de Lisboa, Lisboa 2005;15-16.
- Nader N, Aboulhosn M, Berberi A, Manal C, Younes R. Marginal bone remodeling around healing abutments vs final abutment placement at second stage implant surgery: a 12-month randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract* 2016;17(1):7-15.
- Newman M, Takei H, Carranza F. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th Ed. Elsevier 2004;14.
- Park I, Won S, Bae T, Song K, Park C. Fatigue Characteristics of five types of implant-abutment joint designs. *Met Mat International*. 2008;14(2):133-138.
- Park J, Choi J, Jeon Y, Choi K, Jeong C. Effects of abutment screw coating on implant preload. *J Prosthodont* 2010;19(6):458-464.
- Park J, Kim Y, Jang J, Hyeon-An C. In vitro biocompatibility of magnesium-incorporated submicro-porous titanium oxid surface produced by hydrothermal treatment. *Applied Surface Science* 2010;257(3):925-931.
- Park J, Kim Y, Jang J, Kwon G, Bae Y, Suh J. Effects of phosphoric acid treatment of titanium surfaces properties, osteoblast response and removal of torque forces. *Acta Biomaterialia* 2010;6(4):1661-1670.
- Persson L, Berglundh T, Sennerby L, Lindhe J. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(6):595-603.

- Piatelli M, Favero G, Scarano A, Orsini G, Piatelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1999;14(6):835-840.
- Pranskunas M, Poskevicius L, Juodzbaly G, Kubilius R, Jimbo R. Influence of peri-implant soft tissue condition and plaque accumulation on peri-implantitis: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res* 2016;7(3):e2.
- Quian J, Wennenberg A, Albrektsson T. Reasons for marginal bone loss around oral implants. *Clin Impl Dent Rel Res* 2012;14(6):792-807.
- Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem* 1999; 45(8B):1353-1358.
- Ramanauskaite A, Daugela P, Faria de Almeida R, Saulacic N. Surgical Non-Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* 2016;7(3):e14.
- Ramanauskaite A, Daugela P, Juodzbaly G. Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. *Quintessence Int* 2016;47(5):379-393.
- Ring ME. *Dentistry-An illustrated history*. Mosby 1992;1:17.
- Romanos GE & Javed F. Platform switching minimises crestal bone loss around dental implants: truth or myth? *J Oral Rehabil* 2014;41(9):700-708.
- Rocha S, Wagner W, Wiltfang J, Nicolau P, Moergel M, Messias A, Behrens E, Guerra F. Effect of platform switching on crestal bone levels around implants in the posterior mandible: 3 years results from a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2016;43(4):374–382.
- Rubin J, Fan X, Biskobing DM, Taylor WR, Rubin CT. Osteoclastogenesis is repressed by mechanical strain in an in vitro model. *J Orthop Res* 1999;17(5):639-645.
- Sandhaus S. Tecnica e strumentario dell' impianto CBS (Crystalline Bone Screw). *Informatore Odonto-Stomatologico* 1968;4:19-24.
- Sandhaus S. L'implant endo-osseux Cerasand. *Actualité Odontostomologie* 1987;41:607-626.
- Sanz M, Ivanof C, Weingart D, Wiltfang J, Gahlert M, Cordaro L, Ganeles J, Bragger U, Jackowski J, Martin W, Jung R, Chen S, Hammerle C. Clinical and radiographic outcomes after submerged transmucosal implant placement with two-

piece implants in the anterior maxilla and mandible: 3-year results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Impl Dent Rel Res* 2015;17(2):234-246.

- Schulte W, Heimke A. Das Tubinger Sofort-Implantat. *Quintessenz* 1976;27:17-23.
- Schulte W, Kleinneikenssheit H, Linder K, Schareyka R. Das tubinger sofort implantat in der klinischen prufung. *Deutsche Zahnartzliche Zeitschrift* 1978;33:348-359.
- Schwartz Z, Doukarsky-Marx T, Nasatzki E, Goulltschin J, Ranly DM, Greenspan DC, Sela J, Boyan BD. Differential effects of bone graft substitutes on regeneration of bone marrow. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(12):1233-1245.
- Schwartz F, John G, Schmucker A, Sahn N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. *J Clin Periodontol* 2017;44(3):337-342.
- Scully C, Hobkirk J, Dios P. Dental endosseous implants in the medically compromised patient. *J Oral Rehabil* 2007;34(8):590-599.
- Simonet W, Lacey D, Dunstan C, Kelley M, Chang M, Luthy R. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997;89:309-319.
- Steflik D, Sisk A, Parr G, Lake F, Hanes P. Experimental studies of the implant-tissue interface. *J Oral Implants* 1993;19(2):90-94.
- Steflik D, Corpe R, Young T, Sisk A, Parr G. The biologic tissue responses to uncoated and coated implanted biomaterials. *Adv Dent Res* 1999;13:27-33.
- Strietzel F, Reichart P, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analizys. *J Clin Periodontol* 2007;34(6):523-544.
- Strietzel F, Neumann K, Hertel M. Impact of platform switching on marginal peri-implant bone-level changes. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(3):342-58.
- Suarez F, Chan H, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang H. Effect of the timing of restoration on implant marginal bone loss: a systematic review. *J Periodontol* 2013;84(2):159-169.

- Traini T, Berardini M, Congedi F, Sinjari B, Trisi P, Caputi S. Impact of second stage surgery on bone remodeling around new hybrid titanium implants: a prospective clinical study in humans. *Implant Dent* 2017;26(1):121-128.
- Urdaneta R, Leary J, Lubelski W, Emanuel KM, Chuang S. The effect of implant size 5x8mm on crestal bone levels around single tooth implants. *J Periodontol* 2012;83(10):1235-1244.
- Van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quirynen M. The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(6):617-622.
- Veitz-Keenan A, Keenan J. Implant outcomes poorer in patients with history of periodontal disease. *Evid Based Dent* 2017;18(1):5.
- Verveake S, Collaert B, Cosyn J; De Bruyn H. A 9-year prospective case series using multivariate analyses to identify predictors of early and late peri-implant bone loss. *Clin Impl Dent Rel Res* 2016;18(1):30-39.
- Viquet-Carrin S, Garnerio P, Delmas PD. The role of collagen in bone strength. *Osteoporos Int* 2006;17(3):319-336.
- Vivan Cardoso M, Vandamme K, Chaudhari A, De Rycker J, Van Meerbeek B, Naert I, Duyck J. Dental implant macro-design features can impact the dynamics of osseointegration. *Clin Impl Dent Rel Res*. 2015;17(4):639-645.
- von Recun AF, Jenkins ME, von Recun HA. Introduction: Biomaterials and biocompatibility *in Handbook of Biomaterials Evaluation*, 2nd Ed. 1999, Taylor and Francis, Philadelphia:1-8.
- Wallace R. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2000;8(3):103-106.
- Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995;6(3):131-138.
- Wennerberg A, Albrektsson T, Albrektsson B, Krol JJ. Histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6(1):24-30.
- Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli SA. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughness. *Clin Oral Implants Res* 1998;9(1):11-19.

- Wennström J, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* 2012;23(Supl 6):136-146.
- Weyant RJ. Characteristics associated with the loss and peri- implant tissue health of endosseous dental implants. *Int J Oral and Maxillofac Implants* 1994;9(1):95-102.
- Williams DF. *Biocompatibility of clinical implant materials*. CRC Press, Boca Raton 1981;Vol.1.
- Wilson J, Pigott G, Schoen F, Hench L. Toxicology and biocompatibility of bioglasses. *J Biomed Mat Res* 1981;15(6):805-817.
- Wilson T & Nunn M. The relationship between the interleukin-1 periodontal genotype and implant loss. Initial data. *J Periodontol* 1999;70(7):724-729.
- Yamazoe J, Nakagawa M, Matono Y, Takeuchi A, Ishikawa K. The development of Ti alloys for dental implant with high corrosion resistance and mechanical strength. *Dent Mater J* 2007;26(2):260-7.
- Yaszemkin M, Payne R, Hayes W, Langer R, Mikos A. Evolution of bone transplantation: molecular, cellular and tissue strategies to engineer human bone. *Biomaterials* 1996;17(2):175-185.
- Zarb G, Lekholm U, Albrektsson T, Tenenbaum H. *Aging, Osteoporosis and Dental Implants*. Quintessence Publishing Co, Chicago 2002;3:35.
- Zembic A, Bösch A, Jung RE, Hämmerle CHF, Sailer I. Five-year results of a randomized controlled clinical trial comparing zirconia and titanium abutments supporting single-implant crowns in canine and posterior regions. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(4):384-390.
- Zitzmann N, Berglundh T, Marinello C, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol* 2001;28(6):517- 523.
- Zhang X, Schwarz E, Young D, Puzas J, Risier R, O'Keefe R. Cyclooxygenase-2 regulates mesenchymal cell differentiation into the osteoblast lineage and is critically involved in bone repair. *J Clin Invest* 2002;109(11):1405-1415.
- Zhao G, Raines A, Wieland M, Schwartz Z, Boyan BD. Requirement for both micron and submicron scale structure synergistic responses of osteoblasts to substrate surface energy and topography. *Biomaterials* 2007;28(18):2821-2829.

- Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gersttorfer J, Cochran D. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mat Res* 2005;74(1):49-58.
- Zhu Y, Watari F. Surface carbonization of titanium for abrasion-resistant implant materials. *Dent Mater J* 2007;26(2):245-53.

ANEXOS

Anexo 1: Dictamen del Instituto de Bioética de la Universidad Católica Portuguesa.



CATÓLICA
INSTITUTE OF BIOETHICS
PORTO

ETHICS LAB
2015

On 25th March 2015, the Institute of Bioethics of Universidade Católica Portuguesa, performed an Ethics Opinion about the project **ESR 02/2015 “Influence of abutment connection timing on peri-impant bone remodeling: a prospective randomized clinical trial”** with **Tiago Borges** as the principal investigator. The project will take place in Faculdade de Medicina Dentária do Centro Regional das Beiras da Universidade Católica Portuguesa.

The main ethical issues present in the proposal are:

- Human patients;
- Invasive techniques;
- Collection and/or processing of sensitive personal data;
- Tracking or observation of participants;

The following requirements have been fulfilled.

- Details have been provided on the informed consent procedures that will be implemented;
- Information has been provided on whether invasive physical procedures will be used;
- Detailed information has been provided on the procedures that will be implemented for data collection, storage, protection, retention and destruction and confirmation that they comply with national and EU legislation;

All the ethical issues have been detailed in the further correspondence with the applicant. The project foresees compliance with all national and European ethical standards.

Date: 25.03.2015

Reviewers:

Ana Sofia Carvalho

Joana Araújo

Anexo 2: Consentimento informado.

 <p>CATOLICA INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE LISBOA-PORTO-UISEU</p>	Termo de Consentimento Informado
DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo	
<p>Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.</p>	
<p>Título do estudo: <i>A influência do componente vertical e momento de inserção do pilar protético nas alterações ósseas peri-implantares.</i></p>	
<p>Enquadramento: Investigação de âmbito académico a efetuar na Clínica Dentária da Universidade Católica Portuguesa tendo como responsável o Dr. Tiago Borges, docente da Universidade Católica Portuguesa.</p>	
<p>Explicação do estudo: O estudo pretende avaliar diferentes possibilidades terapêuticas que são frequentemente usadas na reabilitação de zonas edêntulas mandibulares com implantes dentários, recolhendo dados sobre as alterações ósseas marginais peri-implantares e sua relação com diferentes variáveis e hábitos dos pacientes.</p>	
<p>Condições: Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal. A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo o paciente retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar qualquer explicação aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos caso não queira participar. Ao decidir participar pode colocar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.</p>	
<p>Confidencialidade e anonimato: Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua máxima confidencialidade de modo a promover o seu anonimato. A análise dos dados recolhidos será efetuada em ambiente que garanta a privacidade dos mesmos, sendo estes utilizados exclusivamente pelo investigador envolvido no projeto.</p>	
<p>Assinatura(s) dos responsáveis pelo projeto: O INVESTIGADOR: _____ _____</p>	

Anexo 2: Consentimento informado (continuação).

 CATOLICA INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE <small>LISBOA-PORTO-VISEU</small>	Termo de Consentimento Informado
<p><i>Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela(s) pessoa(s) que acima assina(m). Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, poder recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo investigador.</i></p>	
Nome: _____	
Assinatura: _____ Viseu, ___ / ___ / _____	
ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 2 PÁGINAS E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA O INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE	

Anexo 3: Publicaciones relacionadas con el tema

CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH

PPR-443 Implant Therapy Outcomes, Prosthetic Aspects

Influence of the abutment height and connection timing in peri-implant marginal bone changes: a prospective randomised clinical study

T. Borges,¹ B. Almeida,² M. Pereira,² A. Carvalho,³ P. Galindo-Moreno⁴

¹Catholic University of Portugal, Bragança, Portugal, ²Catholic University of Portugal, Viseu, Portugal, ³CMEB- Bragança Private Medical Centre, Bragança, Portugal, ⁴University of Granada, Granada, Spain

Background: The implant/abutment connection and the abutment design play an important role in the peri-implant tissue stability. Although the existing unanimity around the platform-switching concept benefits in terms of marginal bone loss (MBL) reduction, the vertical component of the prosthetic solution seems also to contribute for the MBL outcome. Recent studies report less MBL when abutment height is greater, leading to an increased vertical mismatching that, hypothetically results in more existing space for soft tissue establishment and remoteness of the inflammatory area from the crown/abutment connection.

Aim/Hypothesis: The aim of this study was to compare the influence of the abutment height and insertion timing on MBL in mandibular implants restored with screw-retained metal-ceramic crowns.

Material and Methods: The study was planned as a prospective, randomized, controlled parallel group, comparing three different implant restoration methods established on clinical and radiographic outcomes. All subjects were in need of two implants in the posterior mandibular area and were treated between January 2015 and March 2015 in the Department of Oral Surgery and Implant Dentistry of Private Medical Centre in Bragança. The study protocol was reviewed and approved by the Institute of Bioethics of the Catholic University of Portugal. The patients were randomly selected into Group A: implants were immediately restored with 2 mm height abutments; Group B: implants were immediately restored with 1 mm height abutments; and Group C: both implants were left to heal in a sub-mucosal position and 2 mm abutments were inserted in a second stage surgery. All patients received implants with 3.6 mm diameter and a cylindrical shape. Peri-apical radiographs were taken using the long cone parallelism technique at implant surgery [baseline], 4 weeks [T1], 16 weeks after implant placement (at the final restoration delivery) [T2] and 1-year after implant insertion [T3]. Descriptive statistics were computed. A linear mixed model was used to analyze mesial and distal T1, T2, and T3 rates, with the patients as clusters and the implant as unit of analysis. Aspect (mesial/distal), and measurement time [T1, T2, and T3] were considered as factors and the following variables as covariates: age, gender, smoking habits, periodontitis, attached gingiva, BoP, location and implant length. Kruskal-Wallis test was used to determine MBL variations between groups over time. Statistical significance was set at 0.05.

Results: A total of twenty-seven patients, including fifty-four implants, were enrolled in this study, with a mean age of 61.2 ± 10.9 years. Overall MBL variation from baseline to 1-year follow-up was 0.757 ± 0.368 in Group A, 0.699 ± 0.375 in Group B and 0.995 ± 0.667 in Group C. No statistical significant differences were found between groups in terms of MBL variation at 1-year after implant placement, although the mean values of group C are distant from those assessed in group A and B.

Conclusions and Clinical Implications: Some authors indicate that MBL is more related to the prosthetic phase than to the post-surgical bone healing and remodeling process, confirming that the biological width establishment is a crucial factor in preserving marginal bone level. The present study showed that whatever the reason for MBL, the early connection of prosthetic abutments seems to reduce the MBL rate between the crown connection and the 6 months post loading. Further studies with larger follow-up period are required to assess the MBL values related to the vertical component of the prosthetic parts over time.

Reproducción del resumen publicado en Clinical Oral Implants Research 2016;27(Suppl13), relacionado con la presentación de la comunicación en European Association for Osseointegration (EAO) 25th Annual Scientific Meeting; Paris, 29 Sep-1 Oct 2016.

