

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA



PROGRAMA DE DOCTORADO ACTUALIZACIÓN EN ESTOMATOLOGÍA

**ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO DE CASOS CONTROL DE LOS
IMPLANTES DE ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO (ROXOLID®
STRAUMANN®) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

TESIS DOCTORAL

JOSÉ J. CABRERA DOMÍNGUEZ

Directores: Prof. D. Guillermo Machuca Portillo

Prof. D^a. Antonia Domínguez Reyes

Dr. D. Eugenio Cabrera Suárez

SEVILLA 2015

PROYECTO FINANCIADO POR **Institut Straumann AG. (Basel, Switzerland)**, con el número de PROTOCOLO IIS 18/10.

AGRADECIMIENTOS

No sería justo olvidara mostrar mi agradecimiento a todos los que, de una u otra forma, han contribuido, a mi formación profesional y realización del presente trabajo.

AL PROF. D. GUILLERMO MACHUCA PORTILLO

por haber aceptado dirigir este trabajo de investigación, por sus siempre acertados consejos, su técnica contribución al mismo y por permitirme desarrollar mis inquietudes investigadoras dentro de su Departamento.

A LA PROFA. D^a. ANTONIA DOMÍNGUEZ REYES

por su marcado interés en la dirección de este proyecto de investigación, su cariñosa exigencia y su abnegada contribución a mi formación personal y profesional.

AL DR. D. EUGENIO CABRERA SUÁREZ

por estar siempre dispuesto a prestar sus conocimientos, experiencia y ayuda en todo lo que es estudio, investigación y dedicación a la Universidad.

Al Institut Straumann AG. (Basel, Switzerland),

por financiar este proyecto y someter al rigor universitario un nuevo material de implantes, facilitarme la información que requería en cada momento y estar desinteresadamente dispuestos a apoyar este proyecto de investigación, y en representación de la misma, a las personas Rick Corstanje y Michel Mallaun.

A TODOS MUCHAS GRACIAS

*A mis padres,
a quién les debo todo lo que soy
y que con paciencia y cariño
me enseñaron el valor del trabajo.*

*A mi esposa Maika y a mi hija Ana,
por estar siempre a mi lado
impulsando todos mis proyectos.*

*A mi hermana,
por su incondicional apoyo.*



Prof. Dr. Guillermo Machuca Portillo
Titular de Universidad Acreditado a Catedrático
Departamento de Estomatología
Facultad de Odontología



Medalla y Encomienda
Orden Civil de Sanidad

Fecha: Sevilla, a 09 de octubre de 2015
N/ref.:
Asunto: Certificación Tesis Ldo. Cabrera

GUILLERMO MACHUCA PORTILLO, Profesor Titular de Universidad con acreditación ANECA a Catedrático de Universidad del Departamento de Estomatología de la Universidad de Sevilla,

CERTIFICA:

Que el Licenciado en Odontología **D. JOSÉ JAVIER CABRERA DOMÍNGUEZ** ha realizado bajo su tutela y dirección el trabajo titulado **"ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO DE CASOS CONTROL DE LOS IMPLANTES DE ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO (ROXOLID™ STRAUMANN®) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"**, que presenta para la obtención del título de Doctor en Odontología.

Lo que firma en Sevilla, a 9 de Octubre de 2015

Fdo: Guillermo Machuca Portillo



C/ Avicena s/n, 41009 Sevilla Tef.: 954 48 11 20 Fax: 954 48 11 57



Medalla y Encomienda
Orden Civil de Sanidad

D^a Antonia Domínguez Reyes, Profesora Titular de Universidad del Departamento de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla y **D. Eugenio Pedro Cabrera Suárez**, Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Interna y Miembro del Grupo de investigación ECTS-293 de la Junta de Andalucía.

CERTIFICAN QUE:

El Licenciado en Odontología **D. JOSÉ JAVIER CABRERA DOMÍNGUEZ** ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado **"ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO DE CASOS CONTROL DE LOS IMPLANTES DE ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO (ROXOLIDTM STRAUMANN®) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II"**, que presenta para la obtención del título de Doctor en Odontología.

Lo que firma en Sevilla, a 13 de Octubre de 2015

Dra. Antonia Domínguez Reyes

Dr. D. Eugenio P. Cabrera Suárez



C/ Alcazarras s/n. 41009 Sevilla. Telf: 054 48 11 20. Fax: 054 48 11 57

RESUMEN:

Objetivos: Evaluar prospectivamente el comportamiento del implante de aleación Titanio - Circonio (Roxolid[®] Straumann[®]) de diámetro estrecho (3,3 mm) en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) en restauraciones unitarias, comparándolo con un grupo control de pacientes sin diabetes mellitus. Se analiza la tasa de éxito y supervivencia, la pérdida ósea marginal y la influencia del nivel de glucemia de los pacientes, mediante la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), en los resultados.

Material y Método: En 29 pacientes, 15 con diabetes mellitus tipo 2 (grupo test) y 14 sin diabetes mellitus (grupo control), se rehabilitó una ausencia dentaria unitaria bien de incisivos, caninos o premolares, con un implante de aleación titanio-circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Standard RN SLAactive[®] Roxolid[®] (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland). Los implantes se colocaron en alveolos dentarios cicatrizados, con al menos 8 semanas después de la extracción dentaria, dejando una cicatrización de los implantes no sumergida y se cargaron 2 meses después de la cirugía con la restauración final. La tasa de éxito y supervivencia se evaluó según criterios de Buser y cols. de 1991. Y el seguimiento de los implantes se realizó hasta los 6 meses, evaluando con radiografías estandarizadas la pérdida ósea marginal y mediante la medida de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) el estado de control de la glucemia de los pacientes a lo largo del tiempo.

Resultados: La tasa de éxito y supervivencia de los implantes fue del 100 % en ambos grupos. La variación de la pérdida ósea marginal media desde la colocación del implante hasta los seis meses en ambos grupos fue de $1,2 \pm 0,49$ mm, siendo en el grupo test (DM2) de media $1,28 \pm 0,38$ mm y en el grupo control de media $1,11 \pm 0,59$ mm.

Sin diferencias significativas entre ambos grupos. No existió pérdida ósea marginal positiva en ningún grupo, siendo la media de la distancia entre la plataforma del implante (de 2,8 mm de altura) y el tejido óseo de $-0,83 \pm 0,59$ mm a los seis meses. Estando en el grupo test (DM2) de media a $-0,81 \pm 0,44$ mm y en el grupo control a $-0,85 \pm 0,73$ mm. Los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) se mantuvieron de media por debajo del 8 % en los pacientes con DM2, demostrando que existió un buen control de la glucemia de los pacientes hasta los seis meses.

Conclusiones: Los implantes de aleación de titanio y circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid® del sistema Straumann® Dental Implants, colocados tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en pacientes sin diabetes mellitus, tienen el mismo comportamiento y resultado que los implantes de Ti c.p. de mayor diámetro colocados en pacientes sanos en las mismas posiciones dentarias, ampliando así, las indicaciones de este tipo de implantes de diámetro estrecho. No ha existido diferencia significativa entre el grupo test de pacientes con DM2 y el grupo control, ni en la tasa de éxito y supervivencia, ni en la pérdida ósea marginal. Tampoco niveles de glucemia por debajo del 8 % de HbA1c han demostrado tener influencia en los resultados, sin que existan diferencias significativas entre ambos grupos. Aunque hacen falta más estudios clínicos controlados con un seguimiento a más largo plazo, para demostrar éstos resultados.

ÍNDICE

FINANCIACIÓN.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
CERTIFICADOS DE TESIS DOCTORAL.....	v
RESUMEN.....	vii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Implantología.....	1
1.2 Oseointegración e implantes. Conceptos generales.....	3
1.3 Implantes dentales. Los implantes ITI.....	8
1.4 El material de los implantes dentales.....	18
1.5 La superficie en los implantes dentales	23
1.6 Los implantes de diámetro estrecho.....	27
1.7 El implante de Titanio Circonio Roxolid® Straumann®.....	28
1.8 El paciente diabético en la clínica dental	32
1.8.1 Implantología en el paciente diabético	46
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS.....	49
3. MATERIAL Y MÉTODO.....	52
4. RESULTADOS	63

5. DISCUSIÓN	81
6. CONCLUSIONES	90
7. BIBLIOGRAFÍA.....	92
8. ANEXOS.....	107
8.1 Anexo 1. Informe aceptación del estudio por el Comité de Ética.....	107
8.2 Anexo 2. Consentimiento informado aceptación de inclusión en estudio..	108
8.3 Anexo 3. Consentimiento informado para la cirugía de implantes.....	110
8.4 Anexo 4. Formulario recogida de datos del estudio.....	112

1. INTRODUCCIÓN

1.1 IMPLANTOLOGÍA

En los últimos años, en sus diversos campos, la odontología, ha experimentado notables avances. Y entre esos avances, no cabe duda que los implantes dentales han conformado toda una serie de cambios en rehabilitación buco-dento-facial. Cambios que, hoy, permiten devolver al paciente, total o parcialmente desdentado, la anatomía dental perdida, su función y estética.

Las pérdidas dentarias, aparte de sobrecargar al resto de la dentadura durante la masticación, provocan reabsorciones óseas que, ocasionalmente, hacen imposible el que se tolere una prótesis removible tradicional. Y en este sentido, no cabe duda que los implantes dentales, como acabamos de mencionar, no sólo reponen los dientes perdidos, la función y la estética, sino que frenan e incluso detienen dicha reabsorción. Algo que se produce porque, al establecerse nuevamente el estímulo masticatorio, alrededor de los mismos, se inicia un proceso de osificación que la detiene. Y tanto es así, que, hoy, incluso, en caso necesario, disponemos de técnicas de regeneración ósea (regeneración tisular) que resultan de gran utilidad en la práctica diaria.

Desde el punto de vista de su origen, podríamos decir que la implantología es una técnica fruto de un hecho inesperado en el transcurso de una serie de trabajos experimentales.

En efecto, durante la década de los sesenta, en Suecia, el Profesor Per-Ingvar Bränemark de la Universidad de Göteborg, con objeto de conocer la respuesta de la médula ósea frente a diferentes procedimientos clínicos en traumatología, comenzó a utilizar como método de investigación, una “*cámara metálica de microscopia vital*” que, inserta en la médula ósea, permitía observar las relaciones funcionales que tenían lugar entre la médula y los tejidos óseos durante la regeneración de alteraciones traumáticas inducidas en el hueso. Empleo tibia y peroné fracturados de conejo; y con microscopio de luz, observaba, “in vivo”, la zona de transición entre el hueso nativo y el neo-formado.

El por qué eligió el Titanio (Ti) como material para fabricar esta cámara es desconocido, pero al tratar de extraerla tras el experimento, se encontró con que no podía retirarla porque la misma había quedado totalmente incorporada al hueso. Es decir, sobre la superficie de la misma se había depositado una capa de hueso neo-formado que se adhería, fuertemente, al titanio (Ti). La conclusión fue que el contacto directo entre un hueso y un implante de titanio era posible.

Esto planteó una serie de nuevos estudios en los que el titanio comenzó a utilizarse como componente de placas de osteosíntesis en la reducción y fijación de fracturas de huesos largos; y más tarde, tras experimentación con perros, en terapéutica dental. Así se crearon los implantes dentales de Titanio (Ti) que, con morfología radicular y diferentes diseños, mostraron que eran capaces de soportar estructuras protéticas dentales. Había nacido la Implantología Dental, y con ello, una solución a los

múltiples problemas que suelen plantearse en personas con pérdidas dentales unitarias, desdentados parciales o totales.⁽¹⁾

1.2 OSEOINTEGRACIÓN E IMPLANTE. CONCEPTOS GENERALES.

Si macroscópicamente el hueso puede ser cortical o esponjoso, microscópicamente ambos están constituidos por un mismo tejido conectivo. Un tejido conectivo que, con capacidad para regenerarse y restaurar la estructura y función perdidas, se encuentra constituido por células, matriz ósea orgánica e inorgánica y factores solubles.

Dentro de las células, *los osteoblastos* (elementos formadores de hueso) son células mesenquimatosas pluripotenciales que producen, además de una sustancia osteoide formada por Colágeno tipo I (mineralizable), factores como el Bone Morphogenetic Protein (BMPs); el Insulin Like Growth Factor (ILGF I y II); el Transforming Growth Factor (TGF-beta); el Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y la Interleukina-1. Factores todos que no solo tienen capital importancia durante la embriogénesis ósea, sino también en los procesos de remodelamiento y reparación. Estas células dan lugar a los osteocitos y células de revestimiento.

Los Osteocitos mantienen la homeostasis esquelética y mineral del organismo. Este mantenimiento, se encuentra mediado por factores de crecimiento, células, hormonas y elementos solubles que actúan tanto intra como extracelularmente. Regulan

el calcio y establecen la fundamental relación osteoblastos-osteoclastos en el proceso de formación y remodelación ósea.

Los Osteoclastos, células multinucleadas gigantes, poseen receptores para la calcitonina y producen fosfatasa ácida. Cuando se unen al hueso, realizan la función de reabsorción mediante la liberación de enzimas. Aunque son muchos los factores que intervienen en su actividad parece ser que el más importante es la Interleukina - II. En el diente y en dentición temporal, primero, provocan la reabsorción del tabique alveolar y después la de las raíces. Los que actúan sobre el cemento, la dentina y el esmalte reciben también el nombre de odontoclastos.

La función que estas células tienen en el hueso, es la de remodelación constante; y para ello, durante la vida adulta, provoca disoluciones de la matriz inorgánica, formación de cavidades (lagunas de Howship) y posterior relleno con matriz ósea neoformada por parte de los osteoblastos.

La matriz ósea orgánica, se encuentra constituida por proteínas colagénicas fibrilares (colágeno tipo I, II, III, V y XI); no fibrilares (colágeno tipo IV) y proteínas no colagénicas que regulan la adherencia celular y median en la calcificación de la matriz inorgánica. *La matriz inorgánica* o parte mineralizada del hueso, se haya constituida por calcio, fosforo, sodio y magnesio; y los *factores solubles*, fundamentalmente, por proteínas morfogenéticas (BMP-1 a BMP-13) y otros factores con localizaciones y funciones diversas.

Este tejido conectivo, entramado de células, factores y funciones, es, pues, el responsable de los remodelamientos y reparaciones que podemos observar en el tejido óseo ^(2,3)

Ya hemos mencionado como en la década de los sesenta, el profesor Bränemarck había observado depósitos de hueso sobre la superficie de titanio de la cámara con la que visualizaba, “in vivo”, la reacción tisular reparativa de fracturas inducidas en animales de experimentación. Pues bien, a esta aposición de hueso sin capas de tejido blando interpuestas sobre dicha superficie, se la denominó oseointegración u osteointegración. Un proceso que, desde entonces se reconoce como *“una conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo y ordenado y la superficie de un implante sometido a carga funcional”*.

Al mismo tiempo que este concepto surgía en Suecia, el Prof. Schröder de la Universidad de Berna, en Suiza, señalaba que esta unión entre el hueso y la superficie metálica del material implantado, era *“una anquilosis funcional”*; algo que, sin embargo, para otros autores, anatomopatológicamente, no podía sostenerse porque, en este proceso, en realidad, no existe una verdadera fusión entre el material del implante y el hueso, sino un puro contacto directo. Por eso, para la mayoría, el término oseointegración es más apropiado que el de anquilosis funcional. Sea como fuere, lo cierto es que, hoy, la oseointegración se define como *“un anclaje del implante en el hueso capaz de satisfacer las exigencias clínicas de funcionamiento como pilar de prótesis al transmitir las fuerzas oclusales directamente al mismo”* ^(4,5)

Científicamente, se ha podido comprobar que, en condiciones cuidadosamente controladas, el titanio puede integrarse con el hueso vivo sin inflamación de los tejidos blandos que le rodea; y de tal manera que, el hueso, al aceptar al titanio como parte de la estructura del propio organismo, produce una soldadura biológica en la que el material óseo crece alrededor del mismo. Actualmente algunos investigadores señalan que la oseointegración (tejido óseo cerca del implante) contiene todos los elementos del hueso; es decir, hueso calcificado y elementos tisulares blandos.

Según Davies, el proceso de oseointegración que tiene lugar alrededor de un implante es un fenómeno biológico que tiene lugar, principalmente, en tres fases: fase de osteoconducción o desplazamiento celular en la superficie que rodea al implante; fase de neo-formación ósea y fase de remodelamiento.⁽⁶⁾

La primera tiene lugar porque, alrededor del implante, se establece un espacio de, aproximadamente 1 mm. (interfase hueso-implante) que es inmediatamente ocupado por sangre coagulada, virutas de hueso, tejido conectivo y toda una serie de productos típicos de la inflamación; un hecho que determina un proceso de osteogénesis que, más tarde, acabará por cubrir la superficie del material implantado. En esta fase, la superficie del implante cobra especial importancia. Y cobra especial importancia porque, al parecer, las superficies rugosas, frente a las lisas, presentan una mayor capacidad para retener las mallas de fibrina del coágulo; unas mallas que, al sufrir la retracción normal en estos procesos, ofrece un anclaje más firme y un mejor soporte a la matriz ósea y a las células osteogénicas que tienen que alcanzar la superficie.

La neoformación ósea tiene lugar por calcificación de la matriz extracelular. Y en este sentido, son los osteoblastos, los que, a través de la secreción de proteínas no colagénicas (osteopontina y sialoproteína) y otras derivadas del suero (fibronectina), los que determinarán la formación de hueso nuevo. Según parece, entre el implante y el tejido óseo remanente se establece una interface de sustancia amorfa de proteoglicanos y glucosaminoglicanos que no entra en contacto directo con el titanio del implante.

En el mantenimiento del implante a largo plazo, la etapa de remodelación es importante. Y lo es, porque, en el proceso de curación, atrapado el implante por el hueso neo-formado, este va a estar sometido a una secuencia de reabsorción-aposición consecuencia de la carga fisiológica que el implante tiene que soportar durante la masticación; una carga que, lógicamente, es transmitida al hueso que lo rodea.

Entre las causas del fracaso o falta de oseointegración de un implante, cabrían mencionarse varias circunstancias: la carga prematura del sistema (antes de los tres meses en la mandíbula y de los seis en el maxilar); la invaginación del epitelio; el recalentamiento del hueso por encima de los 47 grados C durante la preparación quirúrgica; la colocación del implante con exceso de presión (necrosis del hueso); la falta de un ajuste exacto del implante al alveolo artificial (espacio de 0,5 mm o menos); y otros aspectos biológicos y mecánicos que intervienen en la adaptación morfo-estructural de la unidad hueso-implante ⁽⁷⁾.

1.3 IMPLANTES DENTALES. LOS IMPLANTES ITI

Antes que nada hemos de señalar que los implantes suelen definirse como *“sustitutos artificiales de la raíz dental de un diente perdido”*. Sustitutos que, fabricados con materiales biocompatibles, no solo no provocan reacción de rechazo, sino que pueden unirse al hueso mediante un proceso de oseointegración. Son, pues, *elementos que, anclados en la cortical o medular del hueso, emergen en la cavidad oral a través de una ventana mucosa.*

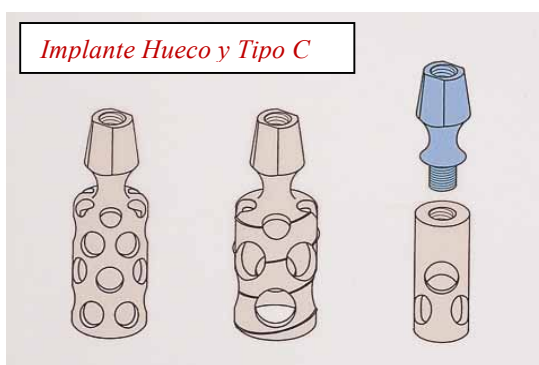
El origen de los implantes y su aplicación se encuentra en la evidencia científica que supuso la observación de que sobre una superficie metálica de Titanio inserta en hueso vivo, podía depositarse hueso neoformado. Evidencia que permitió la creación de bases artificiales para restauraciones dentales individuales, prótesis parciales o totales, en pacientes parcial o totalmente edéntulos.

El que se hayan establecido ciertos factores como requisitos necesarios dentro de los implantes orales como la resistencia mecánica o la bio-compatibilidad del material, han conducido a que los implantes actuales muestren toda una serie de cambios respecto a los implantes iniciales tanto, en el diseño de cuerpo y cuello, como en la superficie de la porción endoósea y la interfase implante-prótesis. Cambios que también han tenido lugar en los protocolos de trabajo e, incluso, en la propia técnica quirúrgica. ⁽⁸⁾

En 1974, como diseño básico, se adoptó el implante de cuerpo hueco. En esos momentos, la investigación iba dirigida, por un lado, a lograr una superficie amplia que

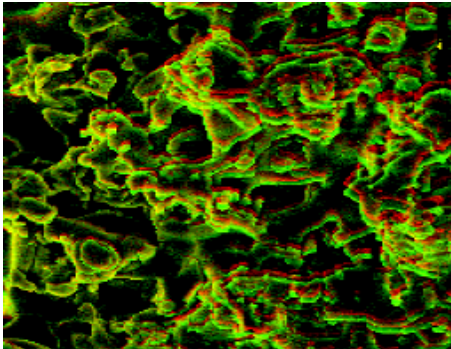
permitiera la buena inserción y mejor estabilidad primaria, el anclaje con mínimas irregularidades de superficie, mínimas pérdidas óseas en la preparación del lecho y un mínimo volumen del cuerpo del implante. Este diseño, realizado por Franz Sutter tras una serie de experimentos con monos, se manifestó como perfectamente viable, por lo que, pasada la fase experimental con animales, se iniciaron los ensayos clínicos con humanos.

Tras éstos ensayos, con escasas modificaciones en ese diseño básico, ya se pudo establecer un implante standard o Tipo C, cuyo objetivo fundamental era evaluar los efectos y eficacia de los mismos en pacientes. Así nacieron los que, hoy, se conocen como implantes ITI; unos implantes en los que se utilizó la técnica de chorreado con plasma-spray de titanio que, aunque no era nueva en otras disciplinas como la traumatología, si lo era en implantología oral.



El que se empleara este tipo de chorreado fue debido a la observación de que ésta cubierta de titanium plasma-spray (TPS) creaba una superficie rugosa que, no solo aumentaba el área de la superficie del implante unas 6 o 10 veces, sino que, además, proporcionaba un excelente anclaje anquilótico al hueso, algo que no ofrecían las superficies de titanio de estructura lisa (Schroeder y cols.). Es decir, la superficie del implante determina su calidad sea cual sea el material del que esté fabricado; y esta calidad permite una más rápida

oseointegración, un mayor porcentaje de hueso en contacto directo con el implante y una mayor resistencia al aflojamiento del mismo. ⁽⁹⁾

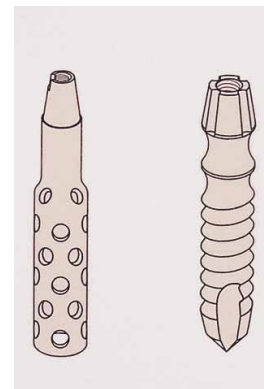
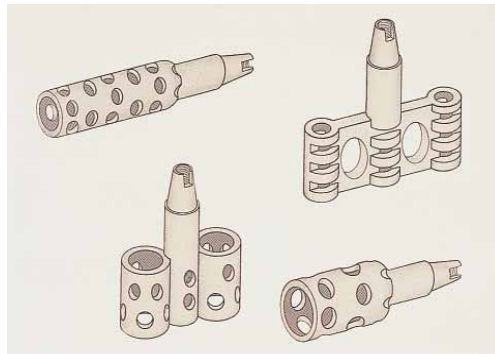


Microscopía. Superficie TPS

Entre 1975 y 1976, para acomodarse a las condiciones maxilares menos ideales, sobre todo en la mandíbula, se desarrollaron los llamados implantes en extensión (Tipo E, K y H) que, aunque aportaban ciertas ventajas respecto al Tipo

C en los casos de crestas extremadamente estrechas, tenían el inconveniente de exigir una técnica quirúrgica más compleja y una retirada de los mismos más complicada.

Implantes en Extensión



Tornillo Suizo

En 1977 se añadieron dos desarrollos, que tuvieron un mayor impacto en el futuro implante ITI: el implante Tipo F, similar al Tipo C excepto por el diámetro externo reducido (3,5 mm) y su presentación en cinco longitudes diferentes; y el Tornillo Suizo (Implante Roscado Suizo) que, basado en experiencias quirúrgicas ortopédicas, también con diferentes longitudes, tenía un diámetro nuclear de 3,2 mm y un diámetro externo

de 4,0 mm. Éste poseía un diseño roscado que ofrecía una estabilidad primaria excelente.

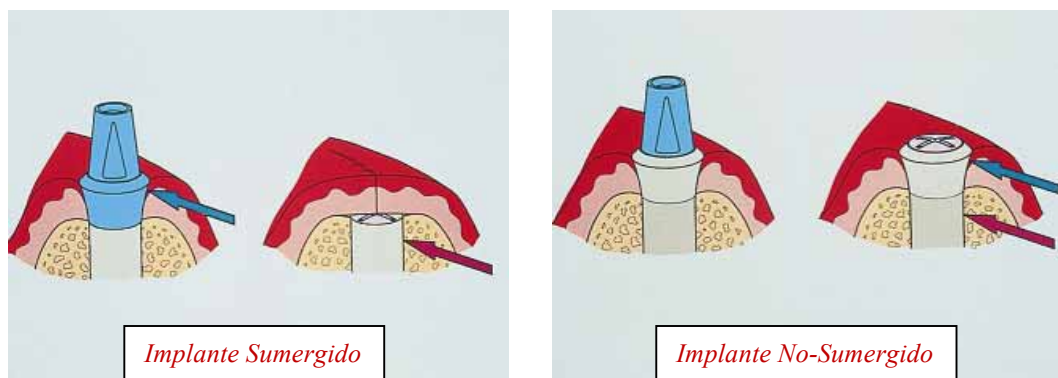
En 1980, André Schroeder y cols. (Universidad de Berna en Suiza) fundan la *International Team for Oral Implantology* (ITI) en la que, definitivamente, se establecen las bases científica del llamado sistema ITI. Sistema con el que se ha logrado tasas de supervivencia y éxito en los implantes de más del 90%, a largo plazo (seguimiento durante 10 años).

En 1985, observaciones y hallazgos histológicos vinieron a demostrar que los procedimientos no sumergidos permitían la unión anquilótica entre hueso e implante, por lo que, este efecto, no podía ser considerado como un hecho exclusivo del procedimiento en dos fases o sumergido, por lo que, en el diseño del implante, podía elegirse, básicamente, dos opciones: la de los implantes sumergidos (en dos fases) y la de los no sumergidos (en una fase).

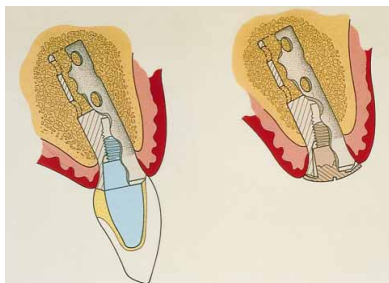
El sistema ITI utiliza el método no sumergido. Y ello, por varias razones:

- El micro-espacio entre las dos partes (sitio potencial de colonización bacteriana) está por fuera de los tejidos.
- No implica una segunda intervención para destapar los implantes y conectar la unión.
- La inserción del pilar puede realizarse bajo condiciones limpias y de buena visibilidad.

- El sellado gingival se forma durante la fase primaria de cicatrización y no se perturba al colocar el pilar en un segundo estadio quirúrgico.
- Y permite una mejor adaptación entre las dos partes y un brazo de palanca más favorable desde el punto de vista mecánico.

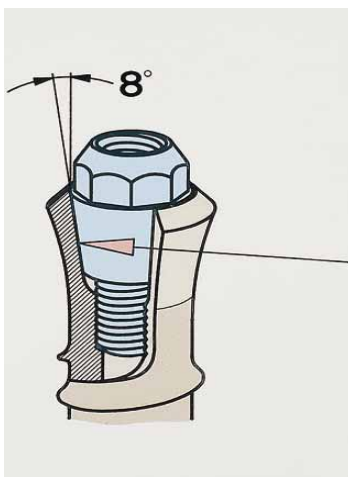
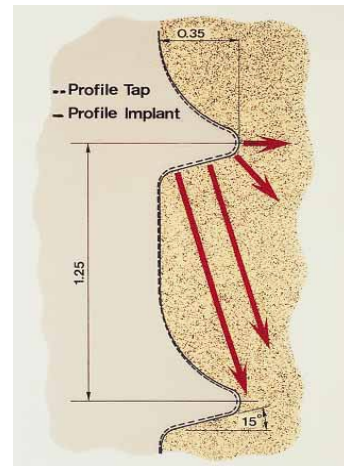


Desde el punto de vista morfológico, entre 1978 y 1984, se perfeccionan los implantes; y del implante en una sola pieza, para cubrir el máximo de indicaciones, se pasa a los implantes constituidos por dos partes: implante y pilar removible. Algo que, ITI, que utilizaba fundamentalmente el diseño de una parte, acaba por señalar como el más ideal al ofrecer opciones protéticas abiertas.



Para mejorar la indicación de éstos en el sector anterior maxilar, el cuerpo de este tipo de implantes, en unos, se ensancha y adquiere forma de trompeta; y en otros, forma de trompeta e inclinación en ángulo de 15° para obtener una situación más favorable en los casos con ligera protrusión alveolar maxilar.

En los casos con hueso esponjoso de baja densidad, para alcanzar una mejor estabilidad primaria, se desarrollan los implantes macizos y huecos roscados; y para alcanzar una excelente adherencia del hueso a la superficie del implante y retenerlo bajo el estrés fisiológico, se conformó, combinándola con la microestructura porosa del implante, una geometría específica de espira con 15° de inclinación del costado, lo que incrementaba la fuerza de sujeción en un 20%.



Para que la proporción de hueso fuera mayor en una sección longitudinal de la espira del tornillo, a dicha espira se le dio una profundidad de 0,35 mm y una distancia entre espiras de 1,25 mm. En la conexión implante-pilar, en este sistema, se introdujo el diseño del “Cono Morse” (ángulo de 8°) el cual aseguraba una alta precisión y un incremento en la protección contra el aflojamiento de dicho pilar.

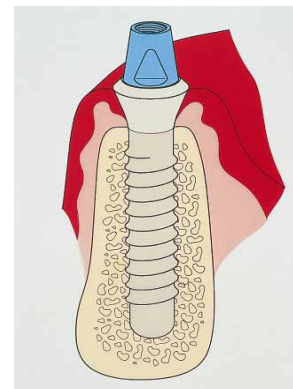
Este diseño crea un ajuste por fricción que cierra mecánicamente, siendo además el torque de aflojamiento entre 7 y 24% mayor que el del momento de apretamiento en la colocación, en comparación con el diseño de tornillo único en el que el momento de aflojamiento es aproximadamente un 10% más bajo que el momento de apretamiento.

Todas estas características, fueron introducidas en el concepto ITI como un sistema integrado, concepto “Bonafit” de Sutter y Buser. Sistema integrado que aporta ventajas como la amplia elección de implantes; el equipo estandarizado de instrumentos; el diseño estandarizado y uniforme de los pilares y accesorios para todos los implantes en una parte; rango estandarizado e intercambiable de pilares para todos los implantes en dos partes; y cobertura de una amplio rango de indicaciones debido a la relativa facilidad de utilización del sistema.

Los implantes ITI se producen a partir de perfiles macizos hasta su forma final. No son ni colados ni sinterizados, por lo que el material de inicio está libre de defectos y tiene propiedades constantes y reproducibles que son relativamente difíciles de alcanzar con otras técnicas de producción.

Implante Diámetro Estrecho

Entre 1986 y 1993, se desarrollaron los implantes para indicaciones específicas. Son los implantes denominados especiales y que sólo tienen indicaciones limitadas. Así, en crestas estrechas, se entiende que el uso de implantes de diámetro estándar de 4,1 mm no es siempre apropiado, por lo que se fabricaron implantes de 3,3 mm; sin embargo las



mediciones biomecánicas han demostrado que este tipo de implantes debería utilizarse, únicamente, en los casos en los que las fuerzas oclusales no fueran excesivas, no existieran momentos de flexión y el implante, siempre que fuera posible, debiera ferulizarse a otros implantes. Igualmente, para situaciones clínicas con una gran

limitación de la altura ósea se desarrollaron implantes con una longitud de anclaje de 6 mm.

Originalmente, el sistema ITI ofrecía tres tipos de pilares en cuatro versiones diferentes (concepto “Bonafit”): anclaje retentivo, pilar de barra y pilares para coronas unitarias y puentes. Sin embargo, como el diseño, en algunos casos no cumplía los requerimientos necesarios, se desarrolló el llamado *Sistema Octa* (Sutter y Belser 1993) cuyo objetivo era aumentar considerablemente las opciones restauradoras sin afectar la fiabilidad de la bien demostrada conexión del Cono Morse de ITI. Este diseño octogonal permite una transferencia simple y fiable de la posición del implante al modelo maestro antes de colocar el pilar en su sitio, por lo que la selección del mismo puede realizarse en el modelo maestro y no intraoralmente como antes se hacía con el concepto de pilares macizos; concepto que entre los años 1994 y 1997 estaba normalizado entre los dentistas.

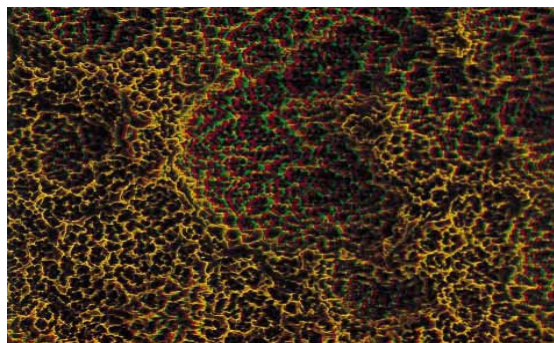
Sistema Octa



En 1995 para la colocación de implantes en zonas de importancia estética, se desarrolla el concepto *Esthetic Plus*, alargando, coronalmente, 1 mm el área de superficie TPS, ya que los implantes en estos casos se colocan 2 mm más profundos (Garber y Belser 1995) y con el objetivo de emplear este concepto se introdujo el implante de cuello estrecho *Narrow Neck* en 1996, para incisivos laterales superiores, y centrales y laterales inferiores.

Otras de las opciones ampliadas, fue el implante de cuerpo ancho (*Wide Body*), indicado para situaciones con suficiente masa ósea, aumentando así la resistencia mecánica en comparación con los implantes ITI estándar, ofreciendo ventajas en los sectores posteriores. ⁽⁹⁾

En 1998 y 1999, el *Sistema de Implantes Dentales ITI* sufrió la mayor modificación desde su existencia: sus posibilidades protéticas en relación a la transferencia de la posición del implante y a la fabricación del modelo maestro, aumentaron de manera considerable con el sistema *synOcta*; se mejoraron los instrumentos quirúrgicos, y con la introducción de la superficie chorreada con arena de grano grueso y grabada con ácido (*SLA®*) en los implantes orales, se redujo el tiempo de carga al 50%. ^(10, 11) De esta manera ITI y Straumann alcanzaron un tremendo avance en la tecnología de superficies.



Superficie SLA®

En concordancia con este diseño *synOcta*, los pilares constan de tres partes: cuerpo del pilar, tornillo de base y anillo de soporte microsoldado por láser al cuerpo del pilar. La conexión implante / pilar *synOcta*, combina los beneficios mecánicos ya demostrados de la conexión del Cono Morse, incluso, en estudios intensivos utilizando

el Modelo de Elementos Finitos (MEF) con las opciones protésicas ampliadas (Merz y cols. 2000).

Desde 1974, los implantes ITI, se han caracterizado por presentar superficies rugosas plasma spray de titanio (TPS) en la parte endoósea. Una característica que se ha convertido en punto de referencia para las superficies rugosas en los implantes. No obstante, a pesar del éxito obtenido con estas superficies, muchos investigadores y clínicos han trabajado con superficies microrugosas nuevas mejoradas. Son las llamadas superficies SLA®.

La superficie SLA® (Sand-blasted: chorreada con arena, Large-grit: grano grueso, Acid-etched: grabada con ácido) se evaluó por primera vez en 1990 en cultivos celulares y animales. Los resultados de estos estudios inspiraron el lanzamiento de un proyecto de investigación a gran escala de la superficie SLA®. Más de diez años de investigación y el éxito de ensayos clínicos y de campo, demostraron que la superficie SLA® podía reemplazar a la superficie TPS; por lo que, debido a esta doble macro/microrugosidad de la superficie SLA®, se ha mejorado la oseointegración de los implantes ITI, reduciendo el tiempo de carga en un máximo del 50% (6 semanas en un implante de 4,1 mm).^(10, 11)

Como hemos podido comprobar en este breve resumen sobre el desarrollo de la implantología y los implantes orales, actualmente, este campo ha experimentado tal desarrollo, que, hoy, se ha convertido en un área en continuo crecimiento dentro de la investigación y práctica de la Odontología rehabilitadora; y el Sistema de Implantes

Dentales ITI, en una referencia dentro de los procesos innovadores que día tras día se van produciendo. ⁽¹²⁾

1.4 EL MATERIAL DE LOS IMPLANTES DENTALES

A lo largo de la historia en Odontología como en Medicina, muchos han sido los materiales empleados con distintas funciones. Y en este sentido, según Furlong y Osborn (1994) los biomateriales empleados o a emplear en implantología, pueden clasificarse en biotolerados, cuando entre hueso e implante no interviene el tejido fibroso; bioinertes, si entre ambos existe un contacto directo y bioactivos, cuando entre hueso e implante la conexión está mediada por enlaces físico-químicos.

En la actualidad, aunque en los implantes dentales se han empleado materiales como la aleación de Cromo-Cobalto, Acero Inoxidable, Tantalio, Materiales Plásticos como el Polietileno o el Metacrilato o Cerámicos como el A1203, en la Implantología moderna, se consideran válidos: el Titanio comercialmente puro (Ti c.p.) o aleaciones del mismo en diversas configuraciones cristalográficas (alfa, beta o alfa-beta). Estas variedades cristalográficas se manipulan mediante procesos termo-mecánicos y adición de aleantes que cambian sus propiedades físicas.

Respecto al circonio como material implantológico, aunque algunos autores como Andreiotelli consideran que también puede ser una alternativa como material implantológico por estética, propiedades y rechazo de muchos pacientes al uso de

metales, debemos señalar que el mismo autor refiere que para su uso definitivo son necesarios mayores y más amplios estudios clínicos. ⁽¹³⁾

TITANIO PURO

Hoy en día existen innumerables estudios que demuestran que, dada su magnífica biocompatibilidad, el titanio es *el biomaterial por excelencia*. Un material que se integra en el tejido óseo, produciendo lo que podríamos denominar una soldadura biológica entre él y el hueso vivo. También es el material que mejor responde con el paso de los años; y en este sentido, existen trabajos desde hace más de 20 años, que demuestran cómo las prótesis sobre implantes de Titanio se mantienen estables con el paso del tiempo.

El Titanio comercialmente puro es de gran aplicación comercial, no así el totalmente puro ya que este es de difícil obtención por su elevada reactividad con el oxígeno. La American Society for Testing and Materials (ASTM) clasifica el Ti c.p. en cuatro grados de pureza según la concentración de otros elementos presentes.

Composición [% peso]

	N	C	O	Fe	H	Ti
GRADO 1	0,03	0,10	0,18	0,20	0,0125	Bal.
GRADO 2	0,03	0,10	0,25	0,30	0,0125	Bal.
GRADO 3	0,05	0,10	0,35	0,30	0,0125	Bal.
GRADO 4	0,05	0,10	0,40	0,50	0,0125	Bal.

Clasificación de los grados de pureza del Ti c.p. según las normas ASTM F67.

El grado 1 es el más puro y el que posee mejor histocompatibilidad, aunque es más frágil que el de grado 4, que es un metal más sólido pero menos biocompatible. El titanio constituye el cuarto elemento más abundante en la tierra (después del aluminio, hierro y magnesio), tiene un peso molecular de 47,9 kDa y un número atómico de 22. Posee una excelente relación entre resistencia mecánica y densidad, a pesar de que su densidad es 4,51 g/cm³ (el doble que la del aluminio) y un bajo módulo de elasticidad parecido al del hueso humano. Su característica bioquímica principal es que cuando entra en contacto con el aire y los líquidos, se oxida en su capa más superficial limitando la corrosión por reacción rápida con el O₂, N₂, H₂ y C₄. A este proceso se le denomina también *pasivado*.

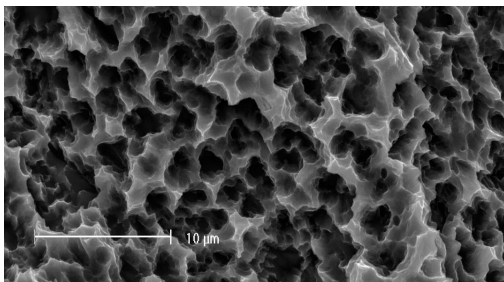
Los óxidos que se forman van desde el TiO al Ti₇O₁₄. Esta capa de óxido es muy delgada (2-5 nanómetros) pero es sumamente impermeable, de esta forma, el metal queda protegido de la corrosión por esta pantalla inerte que le confiere una característica ideal para el medio bucal ya que le impiden reaccionar con otros elementos. Otras ventajas del Ti son su buena resistencia a las cargas, el amagnetismo y la baja conductividad eléctrica y térmica.⁽¹⁴⁾

La elección del titanio se debe a que el óxido de titanio que se forma en su superficie, se comporta como un material bio-inerte, es decir que no produce rechazo, reacción natural del organismo ante la presencia de un cuerpo extraño que deriva habitualmente en complicaciones clínicas.

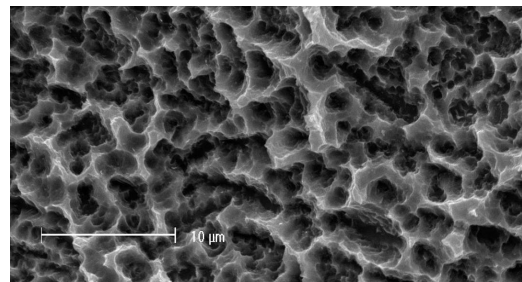
ALEACIÓN TITANIO-ALUMINIO-VANADIO

Para incrementar su resistencia, como anteriormente hemos comentado, se emplean algunas aleaciones entre las cuales, la más habitual, es la de Titanio-6Aluminio-4Vanadio, también conocida como titanio grado 5 o titanio grado 23.⁽¹⁵⁾

La composición, como su fórmula indica, es el 6% de Aluminio, el 4% de Vanadio y un 90% de Titanio. El Ti c.p., en la clasificación de estructuras cristalográficas de los metales, se clasifica dentro del grupo alfa, mientras que la aleación Ti6Al4V es del tipo alfa-beta. Este tipo de aleación es frecuente en ortopedia, donde las superficies de los materiales no son grabadas con ácido. Steinemann⁽¹⁶⁾ afirma que la aleación de Ti-Al-V provoca reacciones adversas en los tejidos debido al Vanadio; un material que está catalogado como elemento tóxico que impide la formación de los osteoblastos; razón por la que, este material, presenta menor capacidad de oseointegración que el Ti c.p. Según Wong⁽¹⁷⁾ el tratamiento de la superficie de esta aleación no es la idónea por su falta de homogeneidad, siendo imposible reproducir la superficie SLA® en dicho material; superficie que, como sabemos, ha demostrado tener unas capacidades de oseointegración excelentes.



Ti Gr4 Sandblasted and acid-etched, SEM Image



Roxolid™ Sandblasted and acid-etched, SEM Image

Numerosos estudios pre-clínicos en animales han demostrado que la aleación de Ti-Al-V tiene una peor respuesta que el Titanio c.p. tanto en los valores del torque de remoción de los implantes, como en los estudios histológicos. Por lo que, los implantes con esta aleación no han aportado el resultado adecuado en implantología ^(18,19)

ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO

Ya sea porque se quiere conservar una mayor cantidad de hueso, los espacios interdentales sean estrechos o lo sean las crestas alveolares, actualmente, existe un creciente interés por los llamados implantes de diámetro estrecho. Un tipo de implante que, en principio, no solo favorece el que los tratamientos sean menos invasivos, sino el que su tiempo de realización sea menor sin comprometer el proceso de oseointegración.

El problema surge cuando con los materiales actuales en implantología, no obtenemos la resistencia suficiente para estas indicaciones. Con objeto de aumentar esta resistencia, como ya hemos descrito, en muchas ocasiones se han empleado aleaciones como la Ti-6Al-4V (Titanio-Aluminio-Vanadio), aunque la óseointegración y respuesta biológica es inferior al Titanio Comercialmente Puro. ⁽¹⁶⁾

Y en este sentido, dentro de los implantes de diámetro estrecho, al parecer con éxito, se está empleando una nueva aleación: una aleación de Titanio y Circonio que resultan ser los únicos materiales que no inhiben el crecimiento de los osteoblastos y proporciona mayor resistencia a la fractura. Algo que puede aumentar la confianza en el uso de este tipo de implantes, ampliar las posibilidades de tratamiento, permitir cirugías

cada vez menos invasivas y por lo tanto evitar la necesidad de realizar regeneración ósea. ^(16, 20, 21)

Según se desprende de la literatura la estructura de este material, al contrario de lo que ocurre con otras aleaciones (TiAlV), es la adecuada para que se produzca un grabado homogéneo de la SLA® y se mejore la estabilidad mecánica respecto a la del Titanio Puro; unos hechos que se suman a la mayor resistencia y capacidad de oseointegración en combinación con la SLA®. ^(15, 17, 22)

Respecto a su biocompatibilidad, trabajos realizados por Ikarashi y cols. parecen indicar que no existe ningún tipo de toxicidad, la respuesta inflamatoria es menor y la biocompatibilidad superior a la de los implantes de titanio. ⁽²³⁾

1.5 LA SUPERFICIE EN LOS IMPLANTES DENTALES

Ya a principios de 1980 la estructura de la superficie de los implantes, empezó a considerarse unos de los factores relevantes en la oseointegración de los implantes dentales. La superficie del implante o microsuperficie es actualmente un objetivo preferente de los investigadores y de la industria, debido especialmente a que mediante las variaciones en su morfología y propiedades podemos influir sobre la estabilidad primaria y sobre la velocidad de integración ósea.

La calidad de la superficie del implante dependerá de sus características físicas, químicas y topográficas; y en este sentido, lógicamente, la composición química, las

impurezas de la superficie, el grosor o la estructura de la capa superficial, influyen en su grado de biocompatibilidad. Para Garbaccio y Frezza, cualquier superficie implantaria debe cumplir con ese requisito de biocompatibilidad; es decir, la superficie debe ser “*dinámicamente biocompatibles*”, o lo que es lo mismo, debe respetar las funciones del órgano y permanecer estable con el paso del tiempo. ^(24, 25)

Otras propiedades físicas que influyen a corto y largo plazo en la osteointegración, son la energía superficial y la carga superficial. Son muchos los artículos que concluyen que existe una relación positiva directa entre la rugosidad de la superficie de los implantes, la cantidad de contacto hueso – implante y el torque de extracción de los mismos. ^(25, 26)

La topografía de una superficie puede definirse como la morfología o configuración de la misma; y en ella, hay que distinguir entre otros aspectos, la rugosidad. Una rugosidad que parece ser fundamental a la hora de determinar la calidad de una superficie sea cual sea el material del que esté fabricado el implante. Y lo es, porque la rugosidad permite alcanzar más rápidamente la osteointegración, aumentar el porcentaje de hueso en contacto directo con el implante y aumentar la resistencia al aflojamiento.

Para lograr esta rugosidad, la superficie de los implantes puede ser sometidas a diversos procesos, con diferentes técnicas; e incluso añadirles elementos con la intención de favorecer la osteointegración. Estos procesos pueden clasificarse en función de la textura resultante, y así se habla de:

Recubrimientos con técnicas de adición que incluyen las técnicas de spray de plasma de partículas de hidroxiapatita (HA) o de titanio; la deposición química o física de vapor, en la que se recubre el implante con una capa de diamante; el rociado de fosfato cálcico por radiofrecuencia y el aumento de la capa de óxido de titanio por oxidación anódica. ⁽²⁷⁾

Tratamientos con técnicas de sustracción, los más conocidos son el arenado con partículas de cristal, con óxido de aluminio, óxido de silicio o circonio de diferentes tamaños (tratamiento mecánico), la corrosión con ácido o gravado ácido (tratamiento químico) o con doble gravado ácido hidroc্লórico/ácido sulfúrico o ácido fluorhídrico/ácido nítrico, así como el tratamiento con álcalis y calor asociados y el electropulido (Glow Discharge Plasma) utilizando un rociado de gas a baja temperatura que, inicialmente, era un sistema ideado para limpiar las superficies de los implantes después de ser manufacturados.

Y de *Modificación de la superficie del material*, es un método que no añade ni sustrae material. Se han desarrollado tres técnicas para conseguir este efecto: tratamiento con rayo electrónico térmico, tratamiento con láser y la implantación iónica.

La implantación iónica se realiza seleccionando electrones que se aceleran a altas velocidades y se les hace incidir sobre la superficie a tratar. Estos iones se unen a la superficie penetrando en la capa más superficial y quedando incorporados en su red atómica, con lo que no existe riesgo de desprendimiento y queda preservada la

estructura del cuerpo del implante. Con este procesado se consiguen cambios mecánicos, como el aumento de la resistencia a la fricción y el aumento de la dureza; químicos como el aumento de la resistencia a la corrosión; electroquímicos como la mejora de la estabilidad iónica y biológica y una mejor adsorción tisular. Los iones que pueden implantarse son los de CO^+ , N^+ , C^+ , Ne^+ , ofreciendo los mejores resultados de contacto hueso-implante en estudios en tibia y fémur de conejo, los de C^+ y CO^+ .

Según Wennerberg y Albrektsson,⁽²²⁾ del Departamento de Materiales de Goteborg, la rugosidad de una superficie puede evaluarse, entre otras técnicas, mediante un perfilómetro de contacto (instrumento con punta de diamante que, puesto en contacto con la superficie la analiza a velocidad constante); instrumentos ópticos que no entran en contacto con la superficie (sistema de detección de focos, sobre todo para superficies rugosas y spray de plasma; escáner con laser confocal; interferómetro de luz blanca) o con un el escáner con sonda microscópica que mide la interacción entre la punta y la superficie a analizar.^(28, 29, 30, 31)

Estos autores establecieron, en principio, unos criterios comunes para la caracterización de la topografía de las superficies, con los que señalaban un posible rango de rugosidad óptima para los implantes, aunque no del todo aceptado. También otros autores han establecido valores de rugosidad óptima para la fijación de implantes sin que sus estudios puedan considerarse estadísticamente significativos.

1.6 LOS IMPLANTES DE DIÁMETRO ESTRECHO

La elección en implantología del diámetro del implante depende del tipo de edentulismo, del volumen óseo disponible, de la cantidad de espacio para la reconstrucción protética, del perfil de emergencia y del tipo de oclusión.

Podemos definir los implantes estrechos como aquellos con diámetro inferior a 3,75 mm, siendo catalogados como implantes especiales, para situaciones clínicas específicas.^(32, 33, 35) Las indicaciones de estos implantes son la poca cantidad ósea interdicular, una cresta alveolar fina o cuando se reemplaza un diente con diámetro cervical estrecho. Aunque tenemos que tener en cuenta que reducir el diámetro del implante, implica reducir la superficie de contacto hueso – implante, compromete la oseointegración y aumenta el riesgo de fractura.⁽³⁵⁾

A pesar de que desde 1990 existen a nuestra disposición implantes de diámetro estrecho, pocos estudios han analizado el resultado clínico de estos implantes. Aunque, en conferencias de consenso, si se ha concluido que los implantes de 3,3 mm deben usarse con cautela, la mayoría de los clínicos evitan el uso de estos implantes en reposiciones unitarias en zonas de elevada carga oclusal y prefieren ferulizarlos a otros de diámetro regular.⁽³²⁾

Debido, por lo tanto, a las limitaciones que existen con los implantes de

diámetro estrecho, diferentes autores han realizado estudios para crear nuevos materiales aplicables a este tipo de implantes. Por eso, se han investigado aleaciones como la de Titanio-Aluminio-Vanadio que aumentan la resistencia de dichos implantes; aunque no son pocos los estudios que, hoy, demuestran que esta aleación inhibe la proliferación de los osteoblastos; por lo que, aunque obtenemos un material más fuerte, su capacidad de oseointegración es mucho menor, solución que no parece sea la que la implantología necesita. ^(16, 19, 36, 37, 38, 39)

Es por eso, por lo que, si se quiere reducir el diámetro del implante, es preciso encontrar nuevos materiales; y es, precisamente, en esa necesidad dónde la nueva aleación de Titanio y Circonio parece tener la oportunidad de aportar a la implantología nuevas indicaciones para los implantes de diámetro estrecho.

1.7 EL IMPLANTE DE TITANIO CIRCONIO ROXOLID™ STRAUMANN®

Los implantes del sistema de implantes dentales Straumann®, desde sus inicios en 1988, se han fabricado de titanio grado IV comercialmente puro. Debido a su compatibilidad biológica con el cuerpo humano y a su resistencia a la corrosión, el Titanio grado IV, ha sido el estándar preferente en implantología. ^(9, 40)

Cada vez en implantología oral se buscan soluciones terapéuticas menos invasivas y más predecibles. En multitud de situaciones clínicas en las que la escasa disponibilidad ósea es un hecho, nos encontramos con la necesidad de realizar

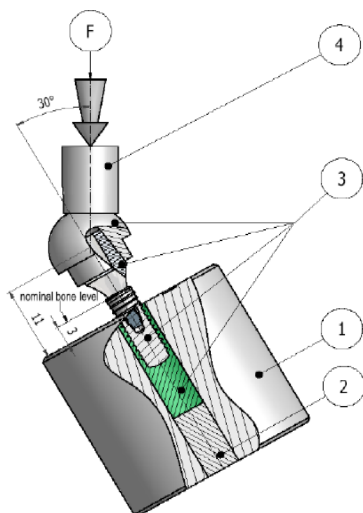
complejas técnicas quirúrgicas y usar materiales de regeneración ósea que permitan colocar un implante, algo que aumenta la morbilidad (complicaciones) en nuestros tratamientos, encarece considerablemente el mismo y lo hace menos predecible que en las circunstancias con adecuada disponibilidad ósea.

Hoy en día disponemos de unos implantes con una capacidad de oseointegración excelente; sobre todo, con las nuevas superficies químicamente mejoradas como la hidrofílica SLActive®^(41, 42, 43), aunque, si hablamos respecto a la resistencia a la fatiga mecánica, tratándose de implantes de diámetro estrecho, tenemos limitaciones en las opciones de tratamiento. Actualmente, Straumann® Dental Implants, ha desarrollado un nuevo material constituido por una aleación de Titanio y Circonio con la que está fabricando unos implantes de diámetro estrecho conocidos como Implantes Roxolid™.

En el 23º Encuentro Anual de la Academia de Oseointegración (AO) en Boston, (Estados Unidos, Febrero del 2008), el profesor Gottlow, presentó, por primera vez, resultados interesantes de un estudio preclínico acerca de este nuevo implante de aleación Titanio – Circonio⁽⁴⁴⁾. En el demostraba que esta aleación, para estos nuevos implantes, facilitaba una integración ósea, mejor, incluso, que la que se obtiene con los implantes de titanio comercialmente puro; lo cual, unido a que este nuevo material es un 50% más resistente que el titanio comercialmente puro, la hace ser el material ideal para implantes de diámetro estrecho. Esta combinación entre resistencia mejorada más la oseointegración de los mismos, puede abrir una puerta, a una nueva generación de implantes de diámetro estrecho más fiables. Por lo que esta nueva aleación Titanio –

Circonio diseñada por Straumann®, resulta ser el primer material diseñado específicamente para dar respuesta a las más actuales necesidades de la implantología dental. ⁽¹⁵⁾

Esta nueva aleación, alfa-aleación de titanio y circonio, ha sido sometida a pruebas de fatiga mecánicas, para comprobar su comportamiento a largo plazo. Los ensayos mecánicos se han realizado simulando el peor escenario posible. Se ha expuesto el sistema a un ángulo de 30° sobre la carga a la que se somete, simulando, así, una recesión ósea de 3 mm, aplicándose la carga, además, de forma rotativa. Los test se basan en la norma ISO 14 801, existiendo diferentes escenarios de prueba: uno a 2Hz el ciclo, debe sobrevivir 2 millones ciclos en una solución salina; y otro, a 5Hz el ciclo debe sobrevivir a 15 millones ciclos en aire. Este implante Roxolid™, según datos del archivo Straumann® de Ensayos mecánicos con Roxolid™ (referencia ASTM F67) ha superado estos ensayos con éxito, demostrando tener una resistencia superior a la que obtenemos con los implantes de titanio comercialmente puro.



Encontrándose muy cerca en la tabla periódica de los elementos, tanto el titanio como el circonio, han demostrado ser los elementos más biocompatibles; y han sido clasificados como los únicos elementos metálicos que no inhiben la proliferación de los osteoblastos. ⁽¹⁶⁾ En los

Ensayos mecánicos con Roxolid™ (referencia ASTM F67)

estudios “in vivo”, esta aleación ha obtenido resultados positivos, tanto en adhesión celular, citotoxicidad, corrosión y análisis de superficie, como en la comparación con el titanio. ^(17, 23)

En cuanto a la estructura y características químicas de la superficie de los implantes, estudios demuestran que la topografía de la superficie *SLA*® es ideal para la oseointegración. ^(45, 46, 47) Dicha superficie puede ser reproducida igualmente en los implantes de aleación Titanio – Zirconio, *Roxolid*™, lo cual no es posible en otro tipo de aleaciones como la de Titanio-Aluminio-Vanadio o la de Titanio-Aluminio-Niobio. ⁽¹⁶⁾ Por lo tanto, siendo la superficie *SLA*® la referencia en implantología desde el punto de vista de la oseointegración, contamos con una mejora de dicha superficie teniendo la misma topografía pero siendo modificada químicamente aportándole capacidades hidrofílicas, la superficie *SLActive*®. La cual del mismo modo es reproducible en los implantes *Roxolid*™, obteniendo así unas capacidades de oseointegración ideales en implantología con estos implantes. ^(41, 42, 43)



Roxolid™. Gottlow



Ti Gr 4. Gottlow

En la actualidad se han llevado a cabo estudios, tanto pre-clínicos en animales como clínicos en humanos, por diferentes investigadores de diferentes países. Estos estudios se enfocan tanto a nivel de la oseointegración de este nuevo material, como a nivel del comportamiento y evolución del mismo. Todos los datos de estos estudios, parecen demostrar la eficacia de este nuevo material que puede abrir nuevas opciones de tratamiento dentro de la implantología dental. ^(48, 49, 50, 51, 52)

1.8 EL PACIENTE DIABÉTICO EN LA CLÍNICA DENTAL

La Diabetes Mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos ^(53, 54) que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre (hiperglicemia) de manera persistente o crónica, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La hiperglicemia crónica se asocia a largo plazo con el daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Es la enfermedad endocrina más frecuente del mundo, y aunque es difícil determinar su incidencia, probablemente oscila entre el 3 y el 6% de la población. ⁽⁵⁵⁾

Etimológicamente la palabra diabetes, procede del latín *diabētes* y ésta del griego διαβήτης [*diabētes*], que a su vez deriva del verbo *diabaíno* (o *diabáinein*, ‘atravesar’, si se enuncia el verbo en infinitivo), formado a partir del prefijo δια [*dia*], ‘a través de’, y [*báino*], ‘andar, pasar’. ⁽⁵⁶⁾ Como término para referirse a esta enfermedad caracterizada por la eliminación de grandes cantidades de orina (poliuria). Y la palabra

mellitus (latín *mel*, ‘miel’) se agregó en 1675 por Thomas Willis cuando notó que la orina de un paciente diabético tenía sabor dulce (debido a que la glucosa se elimina por la orina).⁽⁵⁷⁾

Actualmente existen dos clasificaciones principales. La primera, correspondiente a la OMS, en la que solo reconoce tres tipos de diabetes (tipo 1, tipo 2 y gestacional) y la segunda de 1997 de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que propuso una clasificación en la que se incluyen cuatro categorías de pacientes y un quinto grupo de individuos que tienen glicemias anormales con alto riesgo de desarrollar diabetes.^(58, 59)

1. Diabetes Mellitus tipo 1

2. Diabetes Mellitus tipo 2

3. Diabetes Gestacional

4. Otros tipos específicos de Diabetes

5. Intolerancia a la glucosa y glicemia de ayunas alterada

La Diabetes Mellitus tipo 1, se caracteriza por una destrucción de las células beta pancreáticas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la cetoacidosis y necesidad de tratamiento con insulina para vivir (insulino- dependientes). Dentro de la diabetes tipo 1, se distinguen dos sub-grupos: La diabetes *autoinmune*: con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos anti islotes (ICAs), antiGADs (decarboxilasa *del ac. glutámico*) y anti tirosina fosfatasa IA2 e IA2 β. Esta forma también se asocia a genes HLA. Y la diabetes *idiopática*: Con igual comportamiento

metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA. Aunque lo común de este tipo es que comience en niños o adultos jóvenes, puede ocurrir a cualquier edad. El comienzo suele ser de forma brusca, aunque otros tienen una moderada hiperglucemia basal que puede en presencia de infección o estrés evolucionar a hiperglucemia severa y/o cetoacidosis. Habitualmente el peso es normal o por debajo de lo normal, aunque la obesidad no es incompatible con el diagnóstico. Suelen ser además, pacientes propensos a otras alteraciones autoinmunes. ^(53, 54)

La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por insulino-resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigénica). Con niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a dieta e hipoglicemiantes orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es indispensable para preservar la vida (insulino-requiere). Aunque puede ocurrir a cualquier edad, es más habitual su comienzo en el adulto a partir de los 40 años. La obesidad está presente en el 80% de los pacientes. Representa del 90 al 95% de los casos de diabetes mellitus. El riesgo de padecer dicho tipo aumenta con la edad, el aumento de peso y la falta de actividad física. Son pacientes resistentes a la cetoacidosis, aunque pueden presentarla en situaciones de estrés o infección. Y está frecuentemente asociada a una fuerte predisposición genética, aunque no está claramente definido este factor. ^(53, 55, 60)

La Diabetes Gestacional, se caracteriza por hiperglicemia, que aparece en el curso del embarazo. Sucede en una de cada diez embarazadas y se presenta muy pocas veces después del parto. Es debido a que durante el embarazo se producen grandes cambios en el metabolismo, puesto que el feto utiliza la energía de la madre para alimentarse, oxígeno, entre otros, que conlleva tener disminuida la insulina, provocando la enfermedad. Se asocia a mayor riesgo de trastornos en el embarazo y parto, tanto para la madre como para el feto, como el tamaño anormalmente grande del feto causado por incremento de glucosa. La diabetes gestacional puede desaparecer al término del embarazo o persistir como intolerancia a la glucosa o diabetes clínica. ^(61, 62)

Otros tipos específicos de diabetes, incluyen pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); otros con defectos genéticos de la acción de la insulina; otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, hemocromatosis); endocrinopatías (Cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma). También algunos fármacos o tóxicos pueden producir diabetes secundaria (corticoides, ácido nicotínico, L- asparagina, interferón alfa, pentamidina); agentes infecciosos (rubeola congénita, coxsachie B, citomegalovirus, parotiditis) y por último, algunas otras enfermedades como los Síndromes de Down, Klinefelter, Turner, enfermedad de Stiff-man y Lipoatrofias. En todos estos casos se habla de diabetes secundarias, mientras los tipo 1 y 2 son primarias. ⁽⁵⁴⁾

La Intolerancia a la glucosa se caracteriza por una respuesta anormal a una sobrecarga de glucosa suministrada por vía oral. Este estado se asocia a mayor

prevalencia de patología cardiovascular y a riesgo de desarrollar diabetes clínica (5-15% por año). Y la *glicemia de ayuno alterada* se caracteriza por el hallazgo de una glicemia de ayuno entre 100 y 125 mg/dl. Su identificación sugiere el realizar una prueba de sobrecarga de glucosa oral, para la clasificación definitiva. ⁽⁵⁵⁾

Para el *diagnóstico* definitivo de diabetes mellitus u otras categorías de la regulación de la glucosa, se usa la determinación de glucosa en plasma o suero. En ayunas de 10 a 12 horas, las glicemias normales son < 100 mg/dl. Y en un test de sobrecarga oral a la glucosa (75 g), las glicemias normales son: Basal < 100 , a los 30, 60 y 90 minutos < 200 y los 120 minutos post sobrecarga < 140 mg/dl. ⁽⁵⁵⁾ Para que el paciente sea diagnosticado de diabetes mellitus, debe cumplir con alguno de estos tres criterios, que además deben ser confirmados en otra ocasión para asegurar el diagnóstico: Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia o bajada de peso), dos o más glicemias ≥ 126 mg/dl y respuesta a la sobrecarga de glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl. Mientras que la intolerancia a la glucosa, se diagnostica cuando el sujeto presenta una glicemia en ayuno < 126 mg/dl y a los 120 minutos post sobrecarga oral de glucosa entre 140 y 199 mg/dl. Mientras que en la glicemia de ayuno alterada, una persona tiene valores entre 100 y 125 mg/dl y será conveniente estudiarla con una sobrecarga oral a la glucosa. ⁽⁵³⁾

En cuanto a su *patogenia* la diabetes mellitus es un trastorno endocrino-metabólico crónico, que afecta la función de todos los órganos y sistemas del cuerpo, al proceso mediante el cual se dispone del alimento como fuente energética para el

organismo (metabolismo), los vasos sanguíneos (arterias, venas y capilares) y la circulación de la sangre, el corazón, los riñones, y el sistema nervioso (cerebro, retina, sensibilidad cutánea y profunda).^(63, 64)

Los *signos y síntomas* más frecuentes son: Poliuria, polidipsia y polifagia, pérdida de peso a pesar de la polifagia (debido a que la glucosa no puede almacenarse en los tejidos ya que éstos no reciben la señal de la insulina), fatiga o cansancio y cambios en la agudeza visual.

Aunque también podemos ver signos y síntomas menos frecuentes, como: Vaginitis en mujeres, balanitis en hombres, aparición de glucosa en la orina (sabor dulce), ausencia de la menstruación en mujeres, aparición de impotencia en los hombres, dolor abdominal, hormigueo o adormecimiento de manos y pies, piel seca, úlceras o heridas que cicatrizan lentamente, debilidad, irritabilidad, cambios de ánimo, náuseas y vómitos, y mal aliento.

Dentro de los distintos tipos de diabetes, aunque tiene hechos comunes (la hiperglicemia y sus consecuencias) la patogenia puede ser heterogénea.

Y además podemos ver complicaciones de la enfermedad tanto agudas como crónicas por un mal nivel de glicemia . Las agudas más frecuentes son: hipoglucemia (por mal control metabólico, por debajo de los 50 mg/dL de glucosa), cetoacidosis o estado hiperosmolar, en estas últimas corre peligro la vida del paciente. Y dentro de las complicaciones crónicas: microangiopatía, macroangiopatía, retinopatía, neuropatía, pie diabético o nefropatía.^(63, 64)

El objetivo principal del *tratamiento médico* en la diabetes mellitus, es mantener por tanto los valores normales de azúcar en sangre. Siendo el principal problema derivado de ello, que se produzca una disminución excesiva de la misma. En un primer plano el tratamiento se debe realizar un control del peso, aumentar la actividad física y controlar la dieta. Ya que en muchos casos de diabetes mellitus tipo 2 evitaría la administración de fármacos. En un segundo plano, el tratamiento se realiza con fármacos hipoglucemiantes orales, en los casos de diabetes mellitus tipo 2, que estimulan de forma aguda la liberación de insulina por la células β pancreáticas, como las biguanidas (Metformina). Mientras que en los pacientes con diabetes tipo 1, el tratamiento se realiza con la terapia de sustitución con insulina, mediante inyecciones subcutáneas, ya que la insulina se destruye en el estómago, y no se puede administrar por vía oral. ⁽⁶⁵⁾

Es muy importante determinar si el tratamiento está dando resultados adecuados, y realizar un exhaustivo seguimiento de los pacientes, para así, evitar complicaciones de la enfermedad. Para ello un examen importante es el de la hemoglobina glicosilada, que ofrece un resultado muy valioso en cuanto al control del paciente con diabetes. Su principio básico es el siguiente: la hemoglobina es una proteína que se encuentra dentro de los glóbulos rojos de la sangre y de lo que se ocupa es del transporte de oxígeno, el cual lo toma a nivel pulmonar, y por esta vía la lleva al resto del cuerpo pulmones hacia todas las células del organismo. Pero esta afinidad no es precisamente nada más con el oxígeno. La glucosa se une también a ella sin la acción de la insulina. Por tanto, cuando la glucosa se encuentra en niveles muy elevados en sangre, por la deficiencia de insulina

o por la incapacidad de esta para poderla llevar a las células (resistencia a la insulina), el exceso de glucosa entra a los glóbulos rojos y se une con moléculas de hemoglobina, glicosilándola. En sentido de proporción, a mayor glucosa, mayor hemoglobina glicosilada. Aunque la hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones (HbA1a, HbA1b, y HbA1c) la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción *HbA1c*. Dado que el tiempo de vida de los glóbulos rojos es aproximadamente de 120 días. Esta medición expresa el nivel de azúcar en promedio de 2 a 3 meses atrás, por lo que es un parámetro aceptable para seguir el control de un paciente. Por este motivo se recomienda solicitar dicho examen tres o cuatro veces al año. Esto es sumamente útil en el control de los pacientes, debido a que usualmente estos mejoran su dieta en los días previos al control de la glicemia, falseando los resultados. El valor de la hemoglobina glicosilada es una herramienta eficaz para ver el control metabólico del paciente en los últimos meses. En la actualidad se considera que un paciente con una hemoglobina glicosilada menor de 6% no es diabético, entre 6 – 8% que esta bien controlado, entre 8 – 10% que está moderadamente controlado y si presenta más de 10% que está mal controlado.

HbA1c (%)	mg/dl	mmol/l
6	126	7,5
7	154	9,5
8	183	11,5
9	212	13,5
10	240	15,5
11	268	17,5
12	298	19,5

Tabla de correlación entre HbA1c y glicemia.

Un tratamiento correcto de los pacientes con diabetes mellitus, debería acercar los resultados de la HbA1c lo máximo posible a los valores de una persona no diabética que tiene una HbA1c < 6 %. ⁽⁶⁶⁾

Amplios estudios han demostrado que buenos resultados en la HbA1c durante años reducen o incluso eliminan la aparición de complicaciones tradicionalmente asociadas a la diabetes, como insuficiencia renal crónica, retinopatía diabética, neuropatía periférica, etc.

En el año 2000 se estimó que alrededor de 171 millones de personas en el mundo eran diabéticas y que llegarán a 370 millones en 2030. Sus complicaciones agudas (hipoglucemia, cetoacidosis, coma hiperosmolar no cetósico) son consecuencia de un control inadecuado de la enfermedad mientras sus complicaciones crónicas (cardiovasculares, nefropatías, retinopatías, neuropatías y daños micro vasculares) son consecuencia del progreso de la enfermedad. ⁽⁶⁷⁾

Según datos de la OMS, la diabetes mellitus es una de las 10 principales causas de muerte en el mundo.

Está ampliamente demostrado que hay una relación directa entre la diabetes mellitus y las *patologías orales*, como consecuencia de la propia patogenia de la misma. Patologías orales que no son exclusivas de ésta enfermedad , pero que si podemos afirmar que tienen una elevada incidencia dentro de dichos pacientes. ⁽⁶⁸⁾

Las patologías orales más frecuentes del paciente diabético son: la enfermedad periodontal, la xerostomía, alteraciones dentales (caries, odontalgia, alveolitis...) y la candidiasis. Estas patologías pueden ser las primeras manifestaciones de una diabetes mellitus, o en otras ocasiones, pueden indicar una descompensación metabólica en enfermos ya tratados con hipoglucemiantes. ⁽⁶⁹⁾

Una de éstas patologías en el paciente con diabetes mellitus, es la *periodontitis*, que aunque se manifiesta en el paciente diabético con las mismas características que en pacientes sanos, suele ser más severa que en el paciente sin diabetes mellitus. Diferentes autores han publicado resultados donde hay una alta prevalencia entre DM (diabetes mellitus) y enfermedad periodontal, estos estudios dicen que hay diversos factores presentes en pacientes con DM que podrían predisponer a padecer enfermedad periodontal y otras infecciones. Entre estos factores influyen: ⁽⁷⁰⁾

La alteración en la vascularización periodontal: Se han demostrado cambios micro vasculares en la encía y en la mucosa alveolar de los pacientes diabéticos similares a los encontrados en otros órganos como en el músculo esquelético y el tejido renal. ⁽¹⁶⁾ Estos cambios incluyen el engrosamiento de la membrana basal. Y el grosor alterado de la lámina basal parece afectar a la permeabilidad de los vasos sanguíneos periodontales, produciendo la disminución a la resistencia frente a las infecciones. Estas alteraciones, pueden influir en la severidad de la enfermedad periodontal de los pacientes con diabetes mellitus, porque producirán una mala difusión de oxígeno, una mala eliminación de los desechos metabólicos, una disminución de la migración leucocitaria y una mala difusión de los factores humorales. ^(68, 70)

La alta tasa de flujo de líquido gingival, con aumento de su contenido en glucosa, por tanto, facilitando la formación de placa bacteriana, y de los niveles de enzimas colagenasas. ⁽⁷⁰⁾

El aumento de las concentraciones de calcio en la saliva del paciente diabético, favorece la precipitación y desarrollo de cálculos supra gingivales.

Los cambios en la microflora subgingival: La enfermedad periodontal en pacientes con DM tipo 1 se parece a la periodontitis juvenil, detectándose en las lesiones altos niveles de microorganismos Gram negativos, como : A actinomycetemcomitans, Bacteriodes subgingivales, Bacterioides intermedius, Prevotella intermedia, W. Recta y P. Gingivalis, el cual, es uno de los más potentes patógenos de la enfermedad periodontal. ^(70, 71, 72)

La inadecuada respuesta del huésped: La inhibición de la función de los polimorfonucleares, podría favorecer el número de bacterias y por tanto, también la formación de placa bacteriana en pacientes con diabetes mellitus. Algunos estudios han demostrado la disminución de la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis en los macrófagos y neutrófilos de los diabéticos. ⁽⁶⁸⁾

Sobre este tema, se han hecho muchos estudios, y ya Shlossman y col. en 1990 demostraron en su estudio que los sujetos con diabetes mellitus tenían una mayor prevalencia de enfermedad periodontal, indicando que la misma es un factor de riesgo. Al igual que Oliver RC y col. en 1993, que afirmo en su estudio comparativo que el riesgo de periodontitis es 3 veces más alto en diabéticos que en no diabéticos. Al igual,

que otros estudios, demostraron que en pacientes con diabetes no controlada tenían mayor pérdida de inserción y mayor grado de recesión gingival que en los pacientes con la diabetes controlada. ^(73, 74, 75)

Incluso en la actualidad se llega a afirmar que un buen mantenimiento periodontal de los pacientes diabéticos mejora el control de la glicemia de los mismos, demostrándose así, la bidireccionalidad entre ambas enfermedades. ^(76, 77, 78, 79)

La *xerostomía* es otra de las patologías que podemos ver con frecuencia en los pacientes diabéticos. Siendo ésta la ausencia total o parcial de saliva, hecho que puede transformar la vida de muchas personas en algo poco agradable o insoportable. Muchos estudios han podido comprobar que la xerostomía, ardor de boca y disminución de la capacidad de degustación son síntomas que recaen en un tercio de los pacientes diabéticos. Teniendo la xerostomía una prevalencia que oscila entre 5,1% y 12% , en los pacientes diabéticos, estas cifras se elevan considerablemente. La xerostomía es una sensación subjetiva que en estos pacientes está provocada por la deshidratación de los tejidos orales (debido a la deshidratación y disminución del volumen de líquido extracelular que produce la poliuria), aunque también puede participar en su patogénesis la neuropatía diabética. Aunque también la deshidratación puede ser causada por una alteración de la flora oral, ya encontrada en el paciente diabético. Por ello, estos pacientes a veces también tienen sialomegalia, ya que el déficit de saliva se intenta compensar con un aumento de la producción de las glándulas salivares y con frecuencia se observa un aumento del tamaño de las glándulas parotídeas, siendo asintomático y bilateral como consecuencia de su inflamación crónica. ^(80, 81)

También podemos encontrar en los pacientes diabéticos, *alteraciones dentales*, que suelen ser posiblemente de forma secundaria a la xerostomía. Puede observarse un aumento de actividad de las caries, sobre todo en la zona cervical, caries atípicas (desarrolladas en zonas que no suelen verse frecuentemente), la odontalgia y dolor a la percusión (pulpitis aguda) inexplicables, o posiblemente por una arteritis pulpar debida a microangiopatías. ⁽⁸²⁾ También se ha observado un mayor número de celulitis y alveolitis en estos pacientes, debido al compromiso vascular ya mencionado. Y con respecto a la erupción dentaria, se ha comprobado que también se puede ver afectada, ya que en niños diabéticos se ha observado que la erupción dental sufre una aceleración en su desarrollo (en niños mayores de 10 años y cuando la enfermedad tiene un periodo de evolución superior a los 2,5 años), para posteriormente sufrir un retraso en la erupción, esta influencia de la diabetes mellitus es debida a efectos sistémicos mediados por la glándula pituitaria cuya secreción es estimulada en los estadios iniciales y va disminuyendo con el tiempo en dichos pacientes. ⁽⁶⁸⁾

Como ya se ha comentado a nivel de la mucosa bucal, podremos encontrar una disminución de flujo salival que junto a una mayor concentración de glucosa en saliva, y se producirán alteraciones en la flora saprófita habitual, favoreciendo, el establecimiento de la *candidiasis crónica* de tipo eritematoso, siendo más frecuente en personas de edad avanzada o en los que se han administrado frecuentemente antibióticos. Se han encontrado antecedentes familiares en un 20% de los casos de candidiasis crónica mucocutánea y una endocrinopatía, como la diabetes mellitus, asociada en un 50%. Estudios de ésta relación, como en el de Bai y Reddy de 1995,

demuestran dicha relación, con una prevalencia de candidiasis en pacientes insulino dependientes, del 92% frente al 16% del grupo control de pacientes sanos. En este estudio, se obtuvieron otras asociaciones observadas en dichos pacientes como: Boca seca, sensación de quemazón y la existencia de fisuras dolorosas. ⁽⁸³⁾

Por tanto, la candidiasis está considerada como la enfermedad más frecuente de la mucosa oral en pacientes diabéticos, ya que tienen mayor incidencia a padecerla, aceptándose que la diabetes mellitus es un factor general predisponente.

Según el estudio de Ueta en 1993, los resultados indican que la diabetes mellitus es una condición predisponente, reforzando así, la afirmación hecha anteriormente, para las infecciones odontogénicas y la candidiasis oral, ya que las complicaciones de la DM convirtieron en más severas las infecciones, debido a la supresión de neutrófilos y los niveles de glucosa en sangre. ^(84, 85)

Finalmente, también podemos ver otras manifestaciones clínicas de la DM en la cavidad bucal, ya que las microangiopatías y neuropatías pueden contribuir también a úlceras orales refractarias al tratamiento, sobre todo en pacientes con prótesis removible. También pueden contribuir a una lengua flácida con presencia de bordes laterales indentados. En algunos pacientes en estado cetoacidótico pueden observarse el aliento cetónico (ya que la acetona se libera por vía pulmonar). E igualmente a nivel de la mucosa oral, podemos encontrar alteraciones en la cicatrización de las heridas, condicionadas por las alteraciones vasculares y de la actividad fagocítica a las que se suman alteraciones en la producción de colágeno. ⁽⁶⁸⁾ Y ciertos autores han observado,

que entre los pacientes diabéticos existe una alta prevalencia de liquen plano oral. Asimismo, cuando se estudio la existencia de diabetes en un grupo de pacientes con liquen plano oral, se encontraron cifras superiores a las de la población general entre el 2% y el 6%.⁽⁸⁵⁾

1.8.1 IMPLANTOLOGÍA EN EL PACIENTE DIABÉTICO

No cabe duda que desde que en la década de 1970, los estudios paralelos por Bränemark y Schroeder introdujeron el concepto de los implantes osteointegrados⁽⁸⁶⁾, la implantología ha tenido un crecimiento exponencial, y es actualmente uno de los tratamientos dentales más demandados por la población para la sustitución de los dientes perdidos, y poder así recuperar la función masticatoria. Así entonces, será frecuente que nuestros pacientes nos demanden dicho tratamiento. Pero a la vez, dentro de nuestra población cada vez aumenta más el porcentaje de pacientes que sufren alguna enfermedad sistémica. Enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus que en España afecta al 13,8% de la población mayor de 18 años (más de 5,3 millones de personas) y se espera que su prevalencia se incremente en los próximos años debido al estilo de vida (sedentarismo y obesidad) y al envejecimiento de la población (CIBERDEM 2011). Por tanto, no será difícil, que los odontólogos nos enfrentemos a la situación de rehabilitar a pacientes diabéticos con implantes dentales.

La gran mayoría de los estudios clínicos completados desde entonces, con al menos 5 años de seguimiento, indican claramente que los implantes dentales tienen

resultados predecibles y altas tasas de supervivencia ⁽⁸⁷⁾ . Aunque a pesar de los éxitos demostrados por los estudios, existe un pequeño pero significativo número de pacientes que presentan fracasos en la oseointegración de los implantes. Así, es la identificación de los factores de riesgo de fracaso del implante una clave fundamental, dentro de los objetivos científicos actuales. Para poder establecer un adecuado consentimiento informado al paciente, una correcta educación acerca del tratamiento al mismo, planificar el tratamiento y mejorar el diseño de los implantes que disponemos actualmente. ⁽⁸⁸⁾

Un tratamiento con implantes dentales exitoso depende de numerosos factores, incluyendo una correcta respuesta en la cicatrización de la herida quirúrgica inducida durante la colocación del implante. En consecuencia, cualquier alteración de este proceso biológico por exceso de trauma o infección, puede afectar negativamente a los resultados del tratamiento.

Los diabéticos no controlados o mal controlados no deben ser candidatos a una cirugía en general hasta que la enfermedad esté controlada. Los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 bien controlada pueden ser tratados como los no diabéticos. ⁽⁸⁹⁾ El manejo del paciente diabético que debe someterse a una cirugía dependerá de diversos factores, como: El tipo y gravedad de las diabetes y las complicaciones que existan, el tipo de anestesia, la extensión de la cirugía y la influencia de nuestro tratamiento en la alimentación después de la operación. Aunque en términos generales, los procedimientos deben ser cortos, no traumáticos y con el menor estrés posible. Las citas deben ser programadas por las mañanas y los pacientes deben de tener un buen

desayuno y tomar sus medicamentos de forma normal. Realizar tratamientos con profilaxis antibiótica y técnicas de asepsia con clorhexidina. Si la cirugía es potencialmente estresante o extensa se debe modificar la dieta y la medicación, para un mejor control de los mismos. La hospitalización puede ser necesaria en casos de procedimientos muy traumáticos o para los diabéticos con un estado general delicado. Por tanto, el tratamiento dental y las consideraciones deben ser adecuadas según la condición médica del paciente y el grado de complicaciones diabéticas presentes. ^(90, 91)

Ya hemos mencionado que los diabéticos tienen alterada la capacidad de curación de las heridas, y así la tendrán, en los lechos dentarios y zonas periodontales postquirúrgicas del mismo modo. Esto ha sido demostrado en estudios de diabéticos no controlados y en estudios con modelos animales que simulan diabetes no controlada. ^{(92,}
⁹³⁾ E igualmente, la tendrán a la hora de la oseointegración del implante dental, lo que implica que ser un paciente diabético, es un factor de riesgo de fracaso implantológico. ^(94, 95, 88)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

Dentro de la rehabilitación oral, la implantología, es uno de los mayores avances científico-técnicos que, actualmente, presenta la Odontología. Un avance científico que ofrece a los que han perdido sus dientes de manera total o parcial una solución a los problemas funcionales y/o estéticos que dichas situaciones plantea. ^(1, 4, 5)

Desde su inicio, muchos han sido los trabajos que se han realizado sobre implantes dentales. Estudios que, no solo han buscado la creación del implante ideal con el material más adecuado, sino que han tratado de encontrar el cómo acortar el tiempo entre intervención y colocación de la prótesis implanto-soportada; encontrar el diseño de implante con mayor capacidad para oseointegrarse, cuales son los más resistentes a la actividad fisiológica, que superficies son las más adecuadas para la aposición de hueso y que tratamientos de su micro-superficies son los mejores. En definitiva, toda una serie de líneas de investigación que justifican el interés que actualmente parece observarse a todos los niveles, tanto en el campo de la práctica profesional como en el campo de la industria.

También sabemos que, con los materiales que hasta ahora disponíamos, existían limitaciones en el uso de los implantes dentales. Que no siempre, era posible colocar implantes en todas las regiones de la cavidad bucal, y sobre todo, y muy especialmente, cuando nos encontrábamos ante situaciones en las que existía escasa disponibilidad ósea. ^(32, 35)

Disponibilidad ósea escasa, que nos obligaba a realizar procedimientos complejos de regeneración ósea, para poder rehabilitar a los pacientes con implantes dentales.

Por eso, y en este sentido, muchos estudios se han dirigido a la obtención de unos implantes de diámetro estrecho que permitan solucionar los problemas de falta de hueso, sin necesidad de realizar procedimientos de regeneración ósea. Permitiendo rehabilitar tanto a pacientes con enfermedades sistémicas que contraindicaban dicho tratamiento o reducían el adecuado pronóstico del mismo, como a pacientes que se negaban a recibir dicho tratamiento, bien por miedo o por duración del mismo. ^(15, 44)

Por ello, es por lo que, pensando en todas estas situaciones, Straumann[®] Dental Implants, en el año 2009, sacó a la luz un tipo de implante de diámetro estrecho (Roxolid[®]) que constituido por una aleación de Titanio Circonio pretende dar respuesta a todas estas demandas profesionales y de los pacientes.

Y es por ello, por lo que, siguiendo esas líneas de investigación, se ha creído podría ser interesante realizar un trabajo clínico sobre este nuevo implante, que según se desprende de las informaciones de otros recientes estudios realizados, parece marcar un nuevo avance dentro de la implantología. ^(48, 49, 50, 51, 52) Pero además, evaluándolo en pacientes con diabetes tipo 2 (población en aumento), que como ya se mencionó son pacientes que tienen una alterada capacidad de cicatrización, ^(92, 93) dónde este tipo de implante sin duda, nos puede aportar un gran beneficio, evitando realizar procedimientos de regeneración ósea dónde tendrá siempre un pronóstico de éxito más dudoso. E intentado además, dar respuesta a la necesidad de realizar estudios observacionales controlados que definan los factores de riesgo dentro de la

implantología como se propone en la literatura por Bornstein y cols. en 2009, Rocchietta y cols. en 2012 o por Machuca y cols. mas recientemente en 2014. ^(96, 97, 89)

Un trabajo para cuya realización se ha planteado un objetivo general y algunos específicos:

COMO OBJETIVO GENERAL, evaluar, prospectivamente, el comportamiento del implante de aleación Titanio - Circonio (Roxolid[®] Straumann[®]) de diámetro estrecho (3,3 mm) en pacientes diabéticos tipo 2 en restauraciones unitarias, comparándolo con un grupo control de pacientes sin diabetes mellitus.

COMO OBJETIVOS ESPECÍFICOS,

- 1.- Analizar la tasa de éxito y supervivencia de los mismos en ambos grupos 6 meses después de la restauración final, según criterios de Buser y cols. de 1991. ⁽⁹⁸⁾
- 2.- Observar los posibles cambios radiológicos que dichos implantes pudieran inducir a nivel de la cresta ósea.
- 3.- Y evaluar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en los resultados clínicos mediante el control de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) a lo largo del tratamiento.

3. MATERIAL Y MÉTODO

MUESTRA

Para realizar el presente trabajo de investigación, de los pacientes que acuden a la Clínica Odontológica del Master de Odontología Integrada en Adultos y Pacientes Especiales, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla, se seleccionaron un total de 15 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 15 pacientes sanos, que requerían tratamiento con implantes dentales en restauraciones unitarias.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 o más años de edad.
- Pacientes con pérdidas dentales unitarias en maxilar o mandíbula, de incisivos, caninos o premolares.
- Pacientes con un índice de placa según O'Leary inferior o igual al 25% en el momento de la cirugía.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlada con al menos 2 años de evolución para el grupo test.
- Pacientes con valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de entre 6% y 10% en el momento de la colocación del implante para el grupo test.
- Pacientes sanos, sin ningún signo de diabetes mellitus tipo 2 para el grupo control.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten factores locales o afecciones sistémicas que contraindiquen la cirugía oral.
- Pacientes alérgicos a alguno de los componentes metálicos del implante.
- Pacientes que necesiten regeneración ósea guiada.

MATERIAL

Con objeto de ver su comportamiento, estudiar, analizar y evaluar, en este trabajo, hemos empleado como material, el Implante de Titanio-Circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid® del sistema Straumann® Dental Implants (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland) con marcado CE y aceptación de la FDA. Y más específicamente el *Implante Standard de diámetro 3,3mm RN SLActive® Roxolid®*, cuyas características son (Fig. 1):

- Morfológicamente consta de un cuerpo macizo roscado cónico. Con un diseño de rosca que tiene un ángulo de 15°, y un espacio entre las espiras de 1,25 mm.
- Esta constituido por una aleación de titanio y circonio, en la que el circonio representa del 13% - 17% del implante, y el titanio del 87% - 83%.
- Posee un cuello pulido de 2,8 mm, en su porción coronal, para la adaptación de los tejidos blandos.
- Tiene conexión interna tipo cono Morse de 8° con un octógono interno de posicionamiento (synOcta®), con una plataforma protésica de 4,8 mm.

- Y la topografía de su micro-superficie es *SLActive*[®]. Superficie chorreada con arena de grano grueso, grabada con ácido (Sand blasted, Large-grit, Acid-etched), elaborada lavándola en atmósfera N² y sumergida en una solución isotónica de NaCl evitando el contacto con las moléculas de la atmósfera. Lo que le aporta propiedades hidrofílicas a la misma, que favorecen la migración celular (Fig. 1).

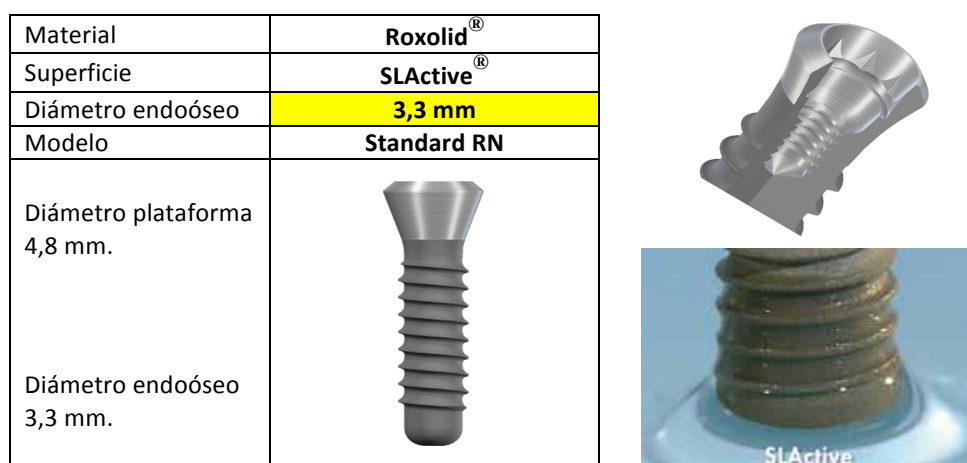


Fig. 1. Diseño implante Standard de diámetro 3,3mm RN SLActive[®] Roxolid[®].

METODO

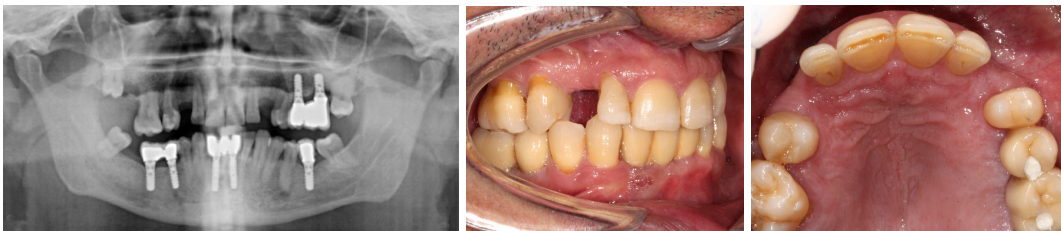
Desde el punto de vista metodológico, tras el preceptivo informe del Comité de Ética (Anexo 1), selección de la muestra según criterios de inclusión, firma por el paciente del consentimiento informado de estudio y quirúrgico (Anexo 2 y 3), anamnesis, historia clínica, y exploración clínica y radiológica, se realizó la cirugía de los implantes en los 30 pacientes con pérdidas unitarias siguiendo la técnica quirúrgica

habitual, siempre en tejido óseo ya cicatrizado con al menos 8 semanas después de la extracción dentaria.

Procedimiento quirúrgico:

1.- Se procedió a la desinfección de la cavidad oral del paciente mediante enjuagues con colutorio de Clorhexidina al 0,2%. Y se preparó un adecuado campo estéril para la cirugía.

2.- Realizamos el bloqueo anestésico de la zona a tratar con Articaina al 4%, si no existía contraindicación médica y en los casos en los que ésta estuviera contraindicada, empleamos anestésico sin adrenalina.

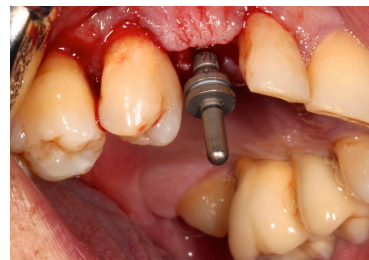
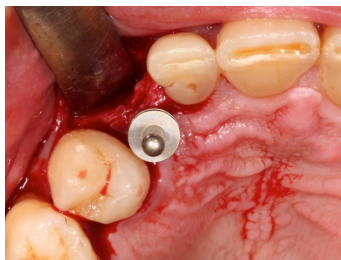


3.- Con bisturí frío, se efectuó la incisión sobre la cresta alveolar para obtener un colgajo muco-perióstico de espesor total.

4.- Tras el despegamiento y levantamiento del colgajo, una vez hemos accedido al tejido óseo, irrigando constantemente con suero salino fisiológico estéril (NaCl) a 5° C para evitar el sobrecalentamiento del tejido óseo, se preparó el lecho del implante según la siguiente secuencia:



- a) Utilizando como guía una férula quirúrgica previamente realizada, marcamos la posición del implante, utilizando fresa redonda de 1,4 mm a 1200 rpm.
- b) Con fresa redonda de 2,3 mm, ensanchamos la marca anterior facilitando con ello el posterior posicionamiento y la acción de la llamada “fresa piloto”, a la misma velocidad de fresado.
- c) Con la fresa piloto de 2,2 mm, a 800 rpm, preparamos el lecho hasta lograr la profundidad que requería la longitud del implante.
- d) Siguiendo la dirección y eje de la fresa piloto, con fresa helicoidal refrigerada de 2,8 a 600 rpm, terminamos de establecer la anchura final del lecho.



- e) Y finalmente, para adaptar el cuello del implante al tejido óseo, según el caso lo requiriera, empleamos la fresa avellanadora a 300 rpm.

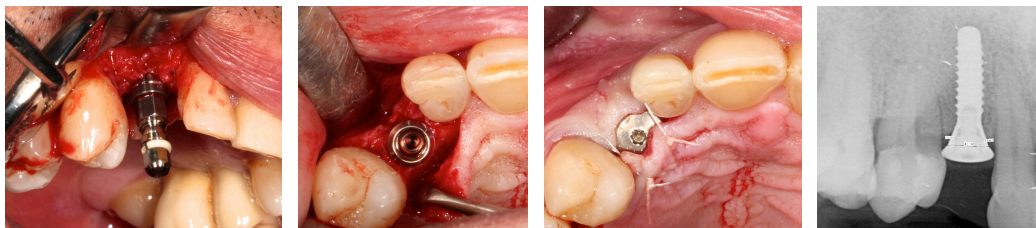
∅ 1,4 mm ∅ 2,3 mm ∅ 2,2 mm ∅ 2,8 mm ∅ 2,8 / 4,8 mm



5.- Sacamos el implante del blister de almacenamiento con su adaptador correspondiente, insertamos el implante hasta su posición final, siguiendo la misma

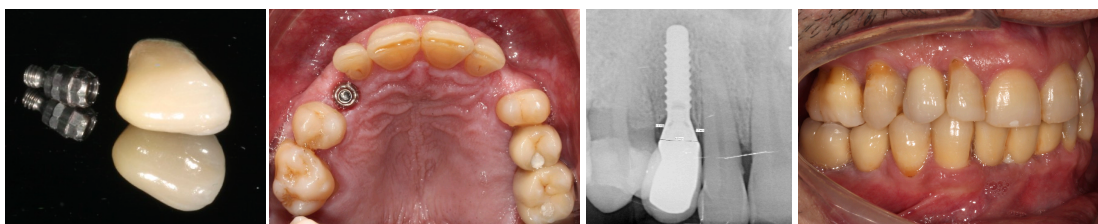
dirección del lecho preparado, con el contra-ángulo, evitando superar un torque de inserción de 35 N.

6.- Colocado el implante, el pilar de cicatrización (cicatrización no-sumergida), se atornilla al mismo, y tras lo cual suturamos con puntos sueltos de seda natural de 3 o 4 ceros.



7.- Se instauró tratamiento preventivo con antibióticos y anti-inflamatorios, y se dieron las pertinentes instrucciones post-quirúrgicas al paciente.

Después del procedimiento quirúrgico, a las dos semanas de la intervención, se retiró la sutura comprobando si había existido o no, alguna incidencia post-operatoria. Posteriormente, a las seis semanas, tomamos impresiones para la elaboración de las coronas metal porcelana atornilladas a los implantes mediante un pilar transeptelial synOcta[®]. Y así, a las ocho semanas, finalizada la prótesis, se colocaron las mismas sobre los implantes, con lo que iniciamos el periodo de carga de los mismos (“baseline” del estudio) y su evaluación.



Evaluación de los implantes de Titanio-Circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid® del sistema Straumann® Dental Implants.

Con objeto de evaluar la tasa de éxito y supervivencia de los mismos, los posibles cambios a nivel del hueso crestal y la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en los resultados clínicos mediante el control de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), seguimos las siguientes revisiones periódicas (Fig. 2)

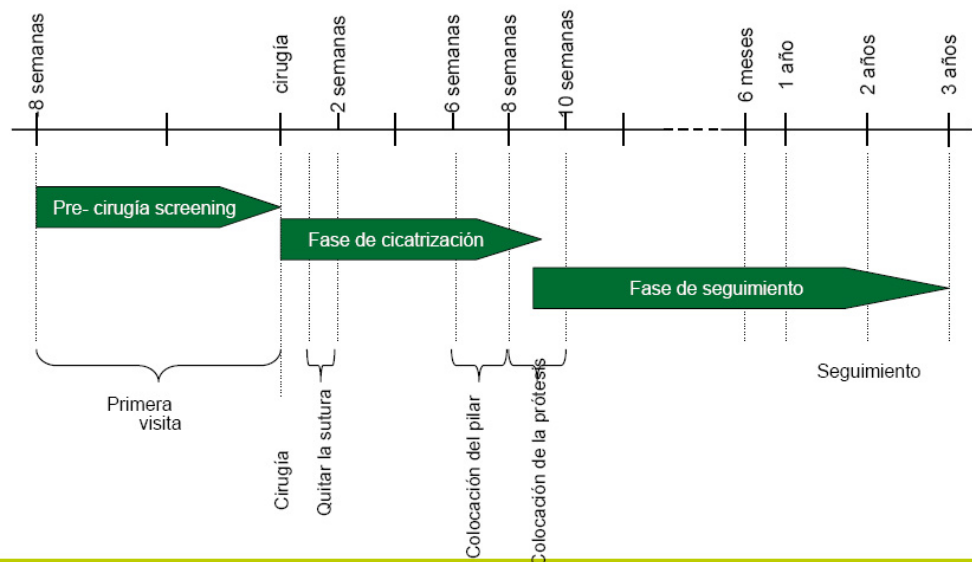


Fig. 2. Esquema secuencia temporal del estudio para el seguimiento de los implantes.

Y en las sucesivas visitas realizamos la siguiente recogida de datos (Anexo 4):

1ª visita. "Screening": Consentimiento informado, negación de embarazo en caso de mujer, datos demográficos, criterios de inclusión y exclusión, historia médica y odontológica, radiografía panorámica, estado de la HbA1c, registro del índice de placa e índice de sangrado (según O'Leary) y medida de los parámetros periodontales (biotipo gingival, profundidad de sondaje y nivel de inserción).

2ª visita. Colocación del implante: cambios en el estado de salud general o en la medicación, datos de implante (posición, longitud, calidad ósea y estabilidad primaria), radiografía estandarizada periapical del implante y estado de la HbA1c (en los pacientes diabéticos).

3ª visita. Retirada de sutura: cambios en el estado de salud general o en la medicación, estado de la cicatrización de la herida quirúrgica, y supervivencia y éxito del implante.

4ª visita. Restauración final (“Baseline”, 2 meses después 2ª visita): cambios en el estado de salud general o en la medicación, radiografía estandarizada periapical del implante y estado de la HbA1c (en los pacientes diabéticos).

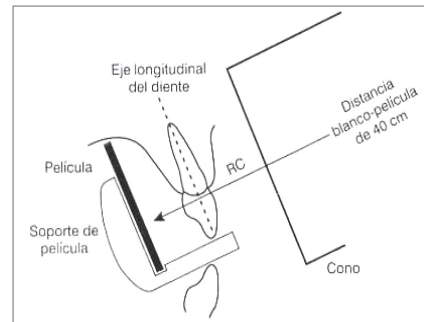
5ª visita. Seguimiento a los 6 meses (6 meses después 4ª visita): cambios en el estado de salud general o en la medicación, radiografía estandarizada periapical del implante, supervivencia y éxito del implante, y estado de la HbA1c (en los pacientes diabéticos).

La tasa de supervivencia la marcará el propio implante con su permanencia, estabilidad y correcta función en boca a lo largo del tiempo.

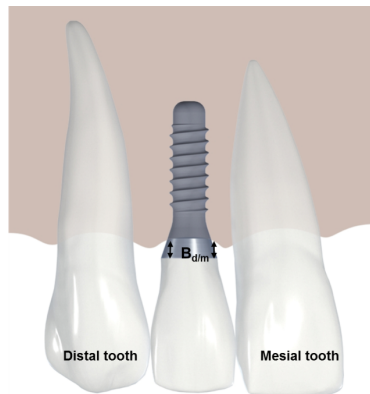
El éxito del implante vendrá dado por los parámetros según Buser (Buser y col., 1991) ⁽⁹⁸⁾: ausencia de radiotransparencia peri-implantaria radiográfica, ausencia de infección peri-implantaria, ausencia de síntomas como dolor o supuración e inmovilidad clínica del implante.

La evaluación del nivel de la cresta ósea, alrededor del implante, se realizará midiéndola en las visitas mencionadas, mediante radiografías periapicales digitales (Gendex[®] Dental System GXS-700) realizadas mediante técnica de paralelismo con

posicionador (con sistema Dentsply® Rinn XCP), procesadas con el software de medición VixWin™ (Gendex® Dental System).



El nivel del tejido óseo, se midió desde el borde de la plataforma del implante hasta el tejido óseo, en dos posiciones diferentes, una en mesial (Bm) y otra en distal (Bd).



MÉTODO ESTADÍSTICO

El estudio estadístico, una vez obtenidos los datos, se ha llevado a cabo con el paquete estadístico SPSS. De los 30 pacientes incluidos en el estudio en su inicio, se ha decidido excluir al único paciente que no ha alcanzado la fase de la revisión a los seis

meses, por motivo de fallecimiento; para evitar que altere los datos estadísticos. Por tanto la explotación de los datos se hace con 29 pacientes, 15 en el grupo test de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 14 en el grupo control de pacientes sanos.

Para el análisis estadístico se han definido las siguientes categorías:

- Diferencia entre los valores de las mediciones en los tres momentos en los que se han realizado (cirugía de implante, restauración final y revisión a los 6 meses) para la distancia entre la plataforma del implante y el hueso tanto en mesial como en distal de la misma (Bm y Bd).
- Edad actual estimada a partir del mes y año de nacimiento.
- Y edad actual estimada agrupada en dos categorías (hasta 55 años y más de 55 años).

Se han realizado los siguientes análisis:

- Descriptivo de todas las variables.
- Prueba de normalidad para todas variables cuantitativas (Kolmogorov – Smirnov), que ha reflejado la normalidad de las distribuciones en la mayoría de las variables: edad, hemoglobina glicosilada (en todas las mediciones), valores relacionados con pérdida ósea (en todas las mediciones), diferencia de pérdida ósea (en todas las mediciones), placa y sangrado. No así con la mayoría (70%) de los valores relativos a la profundidad del sondaje y el nivel de inserción dentario.

- Cruces entre las variables cualitativas, con la prueba de Chi^2 . Para determinar los grupos que marcan la diferencia en se han empleado los residuos tipificados corregidos de Haberman, lo que ha permitido obtener la significación de las celdas de modo independiente, ésta significación implica que el porcentaje de la celda es diferente, estadísticamente, del correspondiente al total de la muestra.
- Y cruce respecto a de las variables cuantitativas. Para los grupos de variables cuya distribución es Normal (edad, hemoglobina glicosilada, pérdida ósea, diferencia de pérdida ósea, placa y sangrado) se ha aplicado un análisis de varianza. Para los grupos de variables cuya distribución, mayoritariamente, no es Normal se ha aplicado la U de Mann-Whitney.

Y los criterios tomados en la presentación de las tablas, para la significación estadística, han sido:

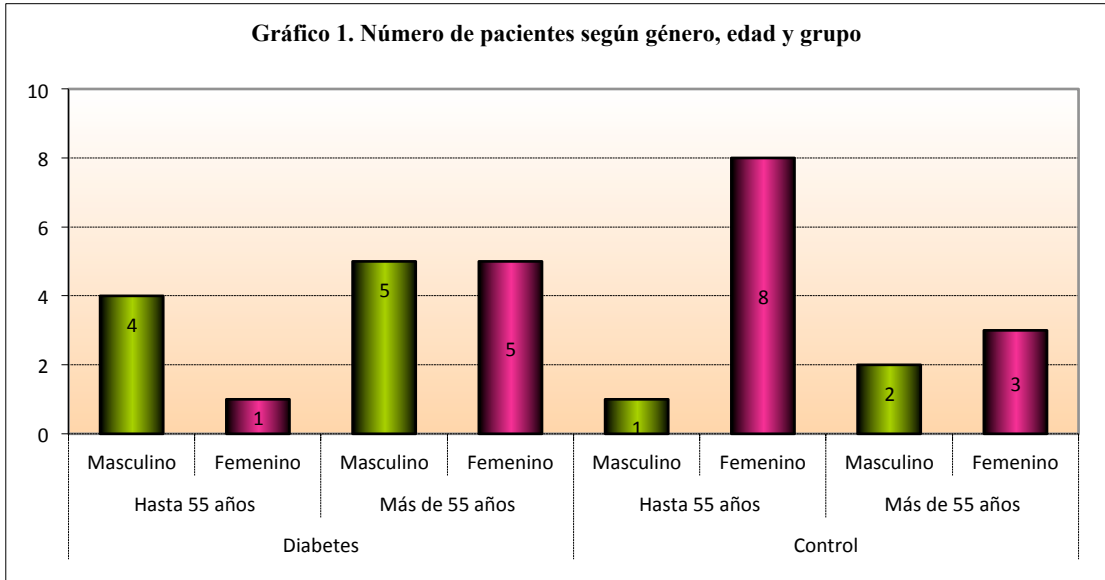
- Se ha indicado con el formato habitual ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$, $p < 0,0001$ y $p < 0,00001$), cuanto menor sea la cifra mayor es la significación.
- Y para identificar las celdas significativas en la Chi^2 se procedido de la siguiente manera: marcar de azul y negrita la celda y acompañarla de una llamada *N donde N es un número de 1 a 5 que indica la significación de la celda: *1: $p < 0,05$; *2: $p < 0,01$; *3: $p < 0,001$, *4: $p < 0,0001$ y *5: $p < 0,00001$.

4. RESULTADOS

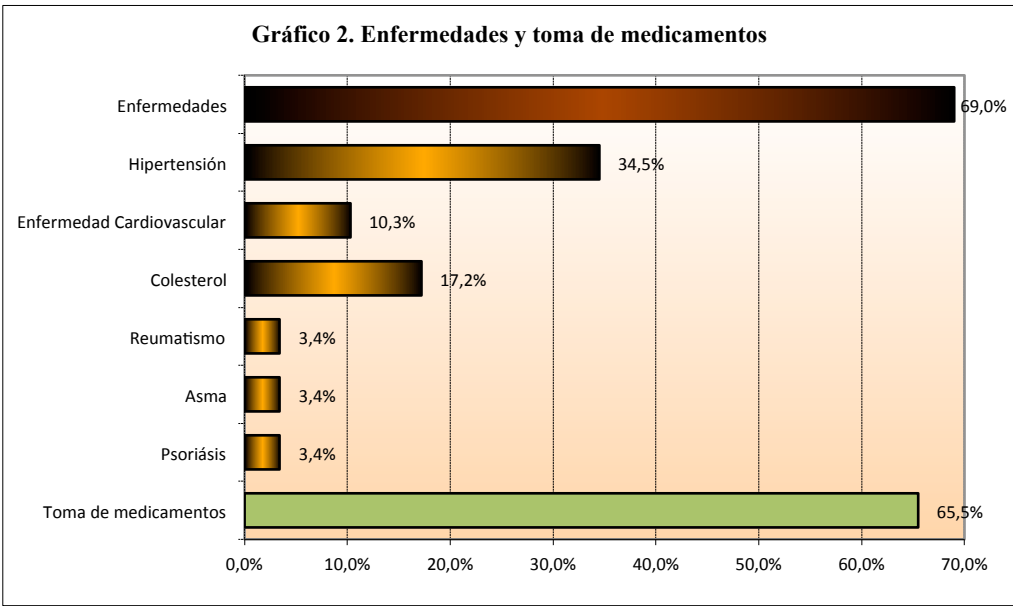
Una vez rehabilitados con los implantes dentales todos los pacientes, y evaluados, los resultados de los datos estadísticos obtenidos en nuestro estudio, se presentan, descriptivamente, con tablas y gráficos. Y a continuación se exponen dividiéndolos en los siguientes cinco apartados: descripción de la población objeto de estudio, descripción de los datos referentes a la implantación y su cicatrización, descripción de los datos en la restauración final, descripción de los datos en el seguimiento a los seis meses y cruzado de las variables de estudio con su significación estadística.

4.1 Descripción de la población objeto de estudio.

Como ya mencionamos en el apartado de Material y Método, la muestra de nuestro estudio se compone de 29 pacientes, que fueron tratados en la Clínica Odontológica del Master de Odontología Integrada en Adultos y Pacientes Especiales, de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla. De los cuales, 15 pacientes tenían diagnosticado, con al menos dos años de evolución, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y 14 pacientes eran pacientes sin diabetes mellitus. Del total de la muestra, 17 pacientes eran mujeres y 12 eran hombres, existiendo con una significación $<0,05$ más hombres diabéticos que mujeres, de los cuales 14 tenían una edad hasta 55 años y 15 más de 55 años. Siendo la edad media estimada en el momento de la implantación de 55,93 años (Gráfico 1).



Según la historia clínica de los pacientes de nuestro estudio, el 69 % tenía alguna enfermedad (incluyendo la diabetes mellitus tipo 2), que divididas por grupo se expresan en los siguientes porcentajes como muestra la gráfica (Gráfico 2), siendo la hipertensión arterial la patología más frecuente encontrada en nuestra población de estudio, excluyendo la diabetes mellitus tipo 2. Y presentándose de forma más frecuente en los pacientes diabéticos (nivel de significación <0,05).



Además el 65,5 % de los sujetos, tomaba algún medicamento, para el tratamiento de las mismas.

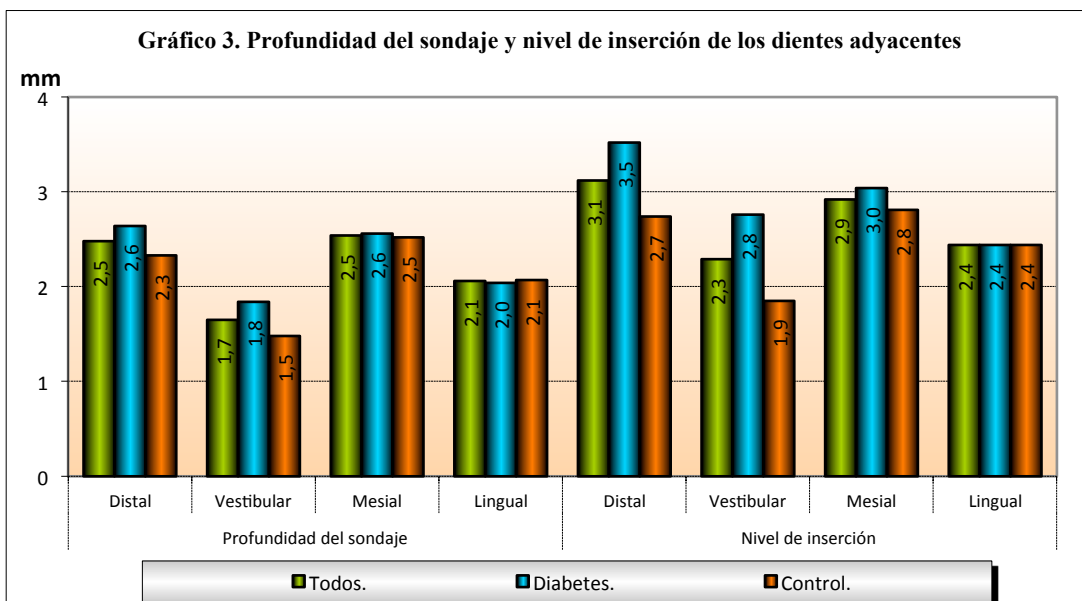
A nivel del estado de los tejidos blandos gingivales, el 65,5 % de los pacientes tenían biotipo fino, siendo el 37,9 % de los pacientes los que además lo tenían festoneado, mientras que el 34,5 % lo tenían ancho. Existiendo una significativa ($p < 0,05$) mayor frecuencia de biotipo fino en el grupo control y grueso en el grupo test DM2 (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje biotipo gingival de los pacientes.

Biotipo de tejidos blandos							
Categorías	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Ancho	10	34,5	8	53,3 ^{*1}	2	14,3 ^{*1}	<0,05
Fino	19	65,5	7	46,7 ^{*1}	12	85,7 ^{*1}	

Forma de tejido blando							
Categorías	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Normal	18	62,1	11	73,3	7	50,0	
Festoneado	11	37,9	4	26,7	7	50,0	

Test de Haberman, *1: $p < 0,05$; *2: $p < 0,01$; *3: $p < 0,001$; *4: $p < 0,0001$ y *5: $p < 0,00001$; N.S., Nivel de significación.



La profundidad de sondaje media de los dientes adyacentes a los implantes fue 2,2 mm, con un nivel de inserción dentario medio de 2,7 mm (Gráfico 3).

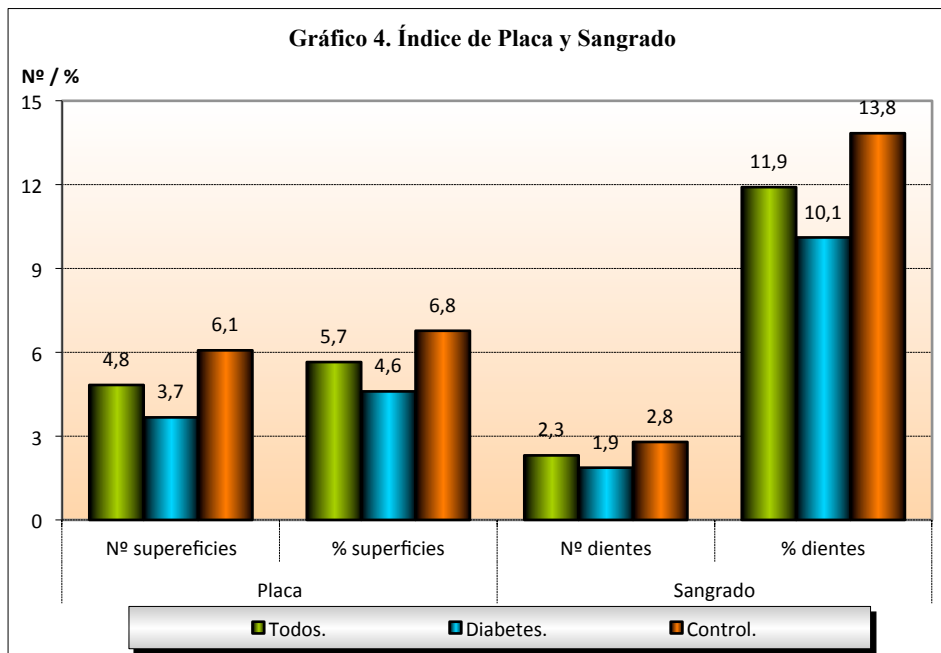
Existiendo sólo, diferencia significativa ($p < 0,05$) en la profundidad de sondaje medida a nivel bucal de los dientes adyacentes a los implantes de los pacientes diabéticos que tuvieron de media 1,84 mm, mientras que los del grupo control tuvieron 1,48 mm. Y en el nivel de inserción tanto en distal ($p < 0,05$) como en bucal ($p < 0,01$), con 3,52 mm en los pacientes diabéticos y 2,74 mm en los del grupo control en el nivel de inserción distal, y 2,76 mm en los pacientes diabéticos y 1,85 mm en los del grupo control en el nivel de inserción bucal (Tabla 2).

Tabla 2. Profundidad de sondaje y nivel de inserción de los dientes adyacentes a los implantes.

Profundidad de sondaje (mm)							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S. (N.par.)
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	2,48	0,67	2,64	0,49	2,33	0,78	
Bucal	1,65	0,62	1,84	0,53	1,48	0,64	<0,05
Mesial	2,54	0,71	2,56	0,78	2,52	0,64	
Oral	2,06	0,72	2,04	0,66	2,07	0,78	
Nivel de inserción (mm)							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S. (N.par.)
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	3,12	1,15	3,52	1,12	2,74	1,06	<0,05
Bucal	2,29	1,17	2,76	1,19	1,85	0,99	<0,01
Mesial	2,92	0,97	3,04	1,11	2,81	0,83	
Oral	2,44	1,09	2,44	1,07	2,44	1,12	

Test de U de Mann-Whitney; N.S., Nivel de significación; N. par., No paramétrica.

Con respecto al estado de higiene oral, según O'Leary, el índice placa de los pacientes medio fue 5,65 % y el índice de sangrado medio de 11,91 % (estado *acceptable* según O'Leary) (Gráfico 4). No existiendo diferencia significativa entre el grupo test de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el grupo control de pacientes sanos.

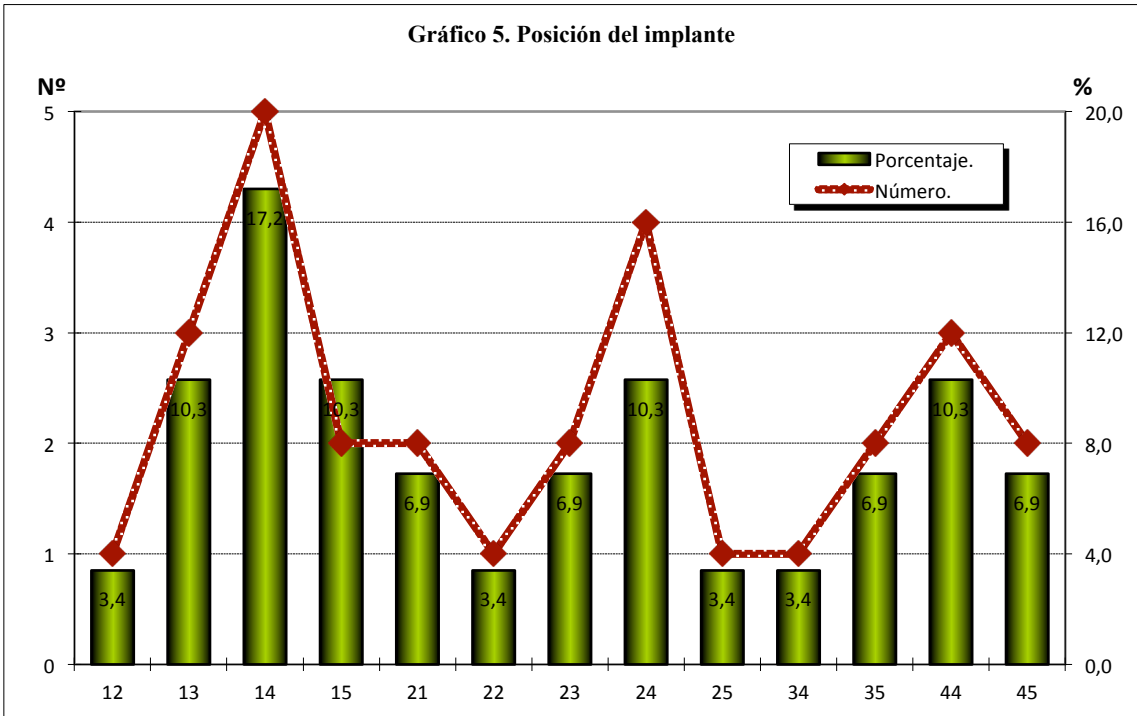


El motivo de la pérdida dentaria del diente a rehabilitar con el implante dental más frecuente fue la fractura dentaria (44,4 %) seguido de la caries (29,6 %) y posteriormente en menor porcentaje las siguientes causas descritas en la tabla que mostramos (Tabla 3), habiendo pasado una media de 3,55 años desde la pérdida de los mismos. Siendo la posición de los implantes para rehabilitar las pérdidas dentarias, las siguientes que se muestran, y en sus respectivos porcentajes (Gráfico 5).

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de la pérdida dentaria.

Motivo de la pérdida del diente							
Categorías	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Traumatismo	1	3,7	1	7,1	0	0,0	
Enfermedad periodontal	2	7,4	1	7,1	1	7,7	
Tratamiento endodóntico sin éxito	2	7,4	2	14,3	0	0,0	
Caries	8	29,6	5	35,7	3	23,1	
Agnesia	1	3,7	0	0,0	1	7,7	
Diente fracturado	12	44,4	5	35,7	7	53,8	
Otro	1	3,7	0	0,0	1	7,7	

Test de Chi²; N.S., Nivel de significación.



Y finalmente, en cuanto a la descripción del estado del valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c), la media de los pacientes sin diabetes mellitus fue 5,19 %, y la de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de 7.05 %, estando la misma dentro de los valores del intervalo de los criterios de inclusión de nuestro estudio (6 % - 10 %) (Tabla 4).

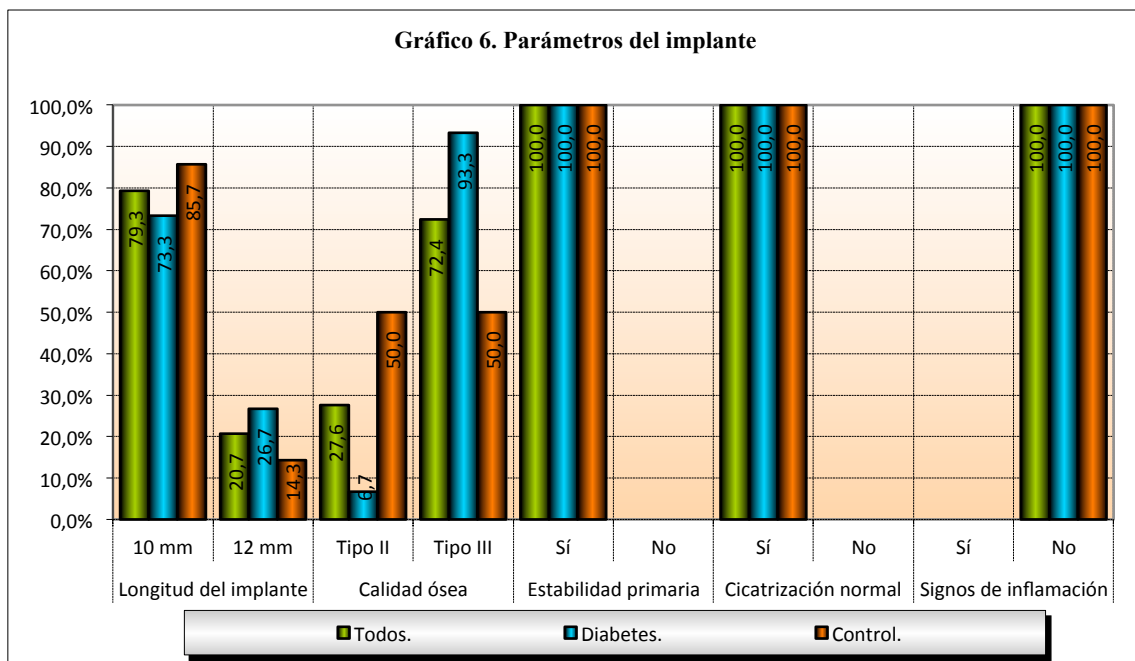
Tabla 4. Estado de la hemoglobina glicosilada de los pacientes en la 1ª visita “Screening”.

Hemoglobina glicosilada							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Hemoglobina glicosilada	6,15	1,42	7,05	1,46	5,19	0,38	<0,001

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

4.2 Descripción de los datos referentes a la implantación y su cicatrización.

Las posiciones de los implantes dentales colocados en los pacientes, ya se describieron anteriormente, siendo 23 de ellos de 10 mm de longitud y 6 de 12 mm, la longitud fue elegida en función de la disponibilidad ósea del paciente en sentido vertical. La calidad ósea encontrada en el total de los lechos receptores de los implantes, según Lekholm y Zarb (1985), fue mayoritariamente tipo III (72,4 %), siendo significativamente ($p < 0,01$) más frecuente en los pacientes del grupo test DM2 encontrándose en el 93,3 % de los sujetos (Gráfico 6).



El 100 % de los implantes colocados tuvieron estabilidad primaria (criterio de inclusión). Estando la plataforma del implante con respecto al hueso crestal de media en todos los pacientes a -2,03 mm, es decir, por motivos de ubicación tridimensional ideal del implante, esa media fue la que se sumergió la plataforma del mismo en el tejido

óseo. Y por grupos, la media del grupo test DM2 fue -2,09 mm y del grupo control -1,96 mm (Tabla 5).

Tabla 5. Nivel del tejido óseo con respecto a la plataforma del implante y estado de la hemoglobina glicosilada en la colocación del implante.

Pérdida ósea crestral en implantación							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	-1,81	0,59	-1,85	0,62	-1,77	0,57	
Mesial	-2,24	0,50	-2,33	0,48	-2,14	0,51	
Media	-2,03	0,45	-2,09	0,43	-1,96	0,47	
Hemoglobina glicosilada en implantación							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Hemoglobina glicosilada	7,12	1,50	7,12	1,50			

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

El valor hemoglobina glicosilada (HbA1c) medio del grupo test DM2, en el momento de la colocación del implante dental fue de 7,12 % (Tabla 5), demostrando que todos los pacientes estaban dentro de los criterios de inclusión ya que tenían un buen control de su glucemia. Además, los 29 implantes cumplieron los criterios de éxito y supervivencia, teniendo todos una cicatrización normal, sin ningún signo de inflamación local en el momento de la retirada de la sutura (Gráfico 6).

4.3 Descripción de los datos en la restauración final.

La remodelación ósea fisiológica esperada alrededor del cuello pulido de los implantes en el momento de la restauración final (“baseline”), provocó que el nivel del tejido óseo crestral con respecto a la misma de media se situara a -1,19 mm. Habiéndose remodelado desde la colocación del implante, dos meses antes, de media unos 0,84 mm. Sin que existiera ninguna diferencia significativa entre ambos grupos. Y con una media

de hemoglobina glicosilada en el grupo test DM2 de 7,27 %, estando así todos los paciente diabéticos en dicho momento bien controlados a nivel de la cantidad de glucosa en sangre, al igual que lo estaban en el momento de la colocación de los implantes (Tabla 6).

Tabla N° 6. Nivel del tejido óseo con respecto a la plataforma del implante y estado de la hemoglobina glicosilada en la restauración final.

Pérdida ósea crestral restauración final							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	-1,00	0,78	-0,90	0,68	-1,11	0,88	
Mesial	-1,38	0,78	-1,31	0,80	-1,45	0,79	
Media	-1,19	0,71	-1,11	0,65	-1,28	0,78	
Hemoglobina glicosilada restauración final							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Hemoglobina glicosilada	7,27	1,45	7,27	1,45			

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

4.4 Descripción de los datos en el seguimiento a los seis meses.

Seis meses después de la restauración final de los implantes, todos cumplían los criterios de éxito y supervivencia. El nivel de la cresta ósea con respecto a su plataforma, de media se sitúa a -0,83 mm, habiéndose producido por tanto ya una remodelación de 1,2 mm desde el momento de la implantación y 0,36 mm desde la restauración final (“baseline”). E igualmente como en las etapas anteriores, sigue sin existir ninguna diferencia significativa entre ambos grupos de estudio (Tabla 7).

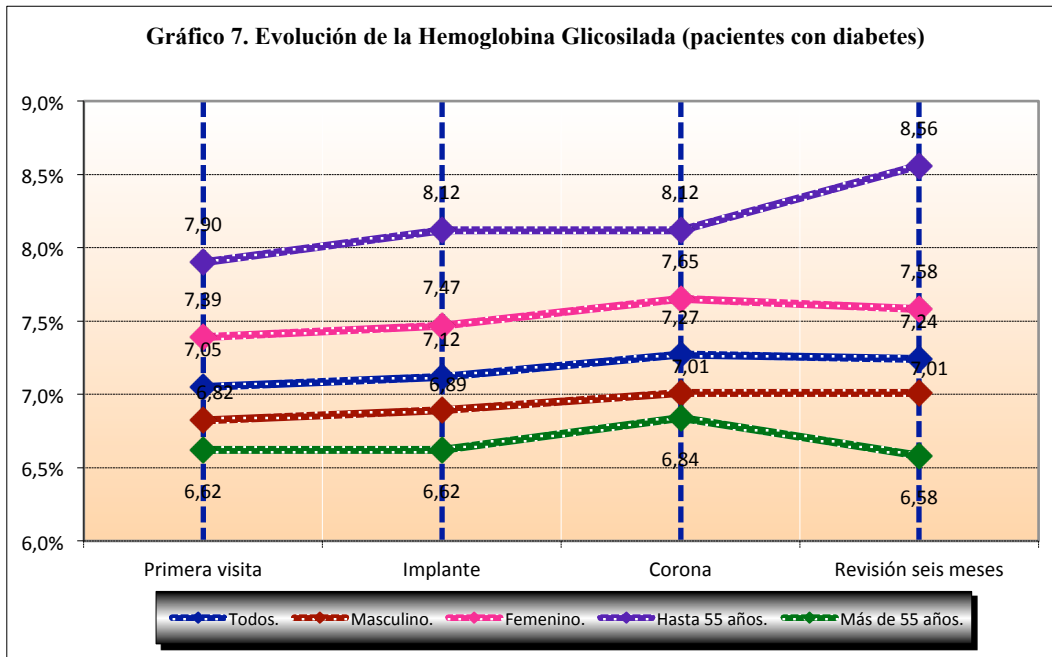
Y como se observa en la tabla (Tabla 7), tampoco se ha tenido grandes diferencias con respecto al control de la hemoglobina glicosilada, que se mantiene en unos valores de media de 7,24 % (glucemia bien controlada).

Tabla 7. Nivel del tejido óseo con respecto a la plataforma del implante y estado de la hemoglobina glicosilada en la revisión a los 6 meses.

Pérdida ósea crestral en revisión 6 meses							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	-0,71	0,65	-0,71	0,53	-0,71	0,78	
Mesial	-0,95	0,66	-0,91	0,54	-0,99	0,79	
Media	-0,83	0,59	-0,81	0,44	-0,85	0,73	
Hemoglobina glicosilada en revisión 6 meses							
Variables	Todos		Diabetes		Control		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Hemoglobina glicosilada	7,24	1,54	7,24	1,54			

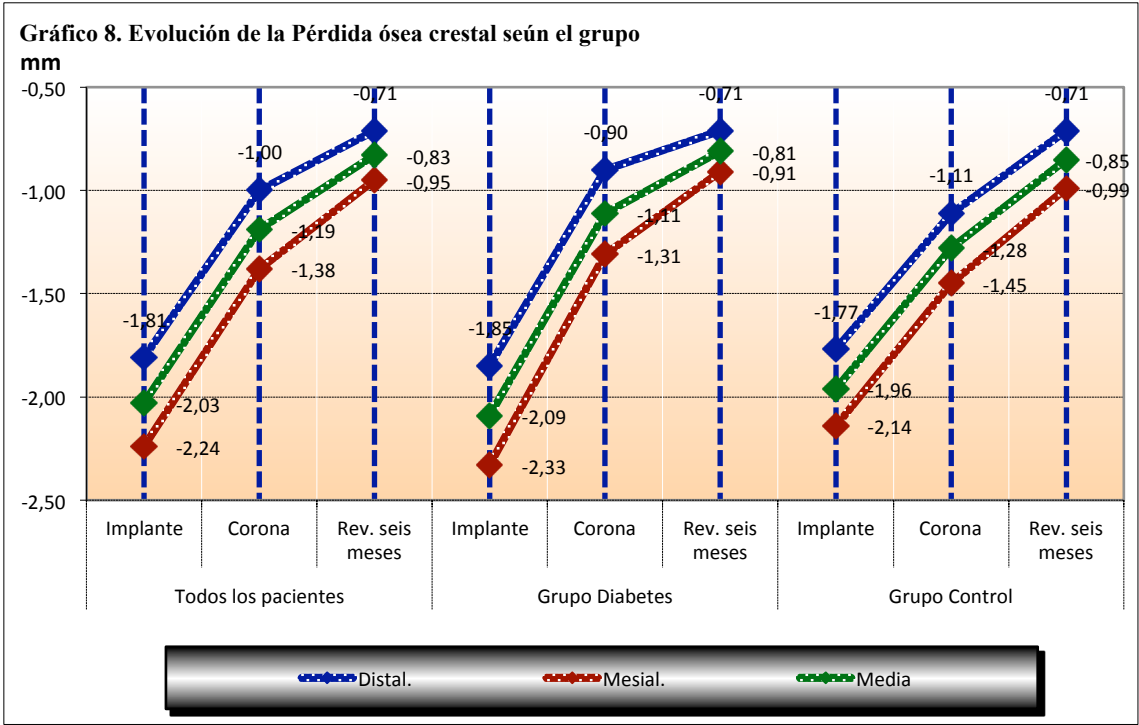
Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

Por tanto desde el momento de la colocación del implante en los pacientes hasta la revisión a los seis meses desde la restauración final, la evolución del valor de la hemoglobina glicosilada y de la pérdida ósea crestral, han sido bastante homogéneos,



y dentro de los valores normales y esperados (Gráfico 7 y 8). Sin que existiera ninguna pérdida ósea marginal, que afectara a la zona de titanio tratado del implante, diseñada

para estar dentro del tejido óseo, siendo así los resultados siempre negativos en dicho valor.



4.5 Cruzado de las variables de estudio con su significación estadística.

Con objeto de cumplir nuestros objetivos de estudio y valorar otras posibles correlaciones entre los datos encontrados y las distintas características significativas de nuestra muestra, se han realizado diferentes cruces entre las variables: pérdida ósea crestal y estado de la glucemia de los pacientes; pérdida ósea crestal y sexo de los pacientes; pérdida ósea crestal y edad de los pacientes; y pérdida ósea crestal y biotipo gingival de los pacientes.

El estado de la glucemia de los pacientes del estudio, no ha mostrado tener influencia alguna en los valores de la pérdida ósea crestal, cuando se encontraban dentro de los valores de hemoglobina glicosilada descritos (Tabla 8).

Tabla 8. Correlación entre la pérdida ósea crestal y el estado de la hemoglobina glicosilada.

Grupo diabetes								
Pérdida ósea crestal (implante – restauración final)								
	1 visita		Implante		Corona		Revisión 6 meses	
	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.
Distal	0,0763		0,1049		0,0981		0,3548	
Mesial	-0,2449		-0,2267		-0,1517		-0,1014	
Media	-0,1264		-0,096		-0,0472		0,146	
Pérdida ósea crestal (implante – seis meses)								
	1 visita		Implante		Corona		Revisión 6 meses	
	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.
Distal	0,0425		-0,0092		0,0226		0,143	
Mesial	0,0121		-0,0485		0,091		0,1649	
Media	0,0427		-0,0378		0,0754		0,2211	
Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)								
	1 visita		Implante		Corona		Revisión 6 meses	
	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.	Corr.	N.S.
Distal	-0,0474		-0,1456		-0,0989		-0,285	
Mesial	0,3425		0,2678		0,2809		0,2733	
Media	0,1709		0,0768		0,1087		0,0068	

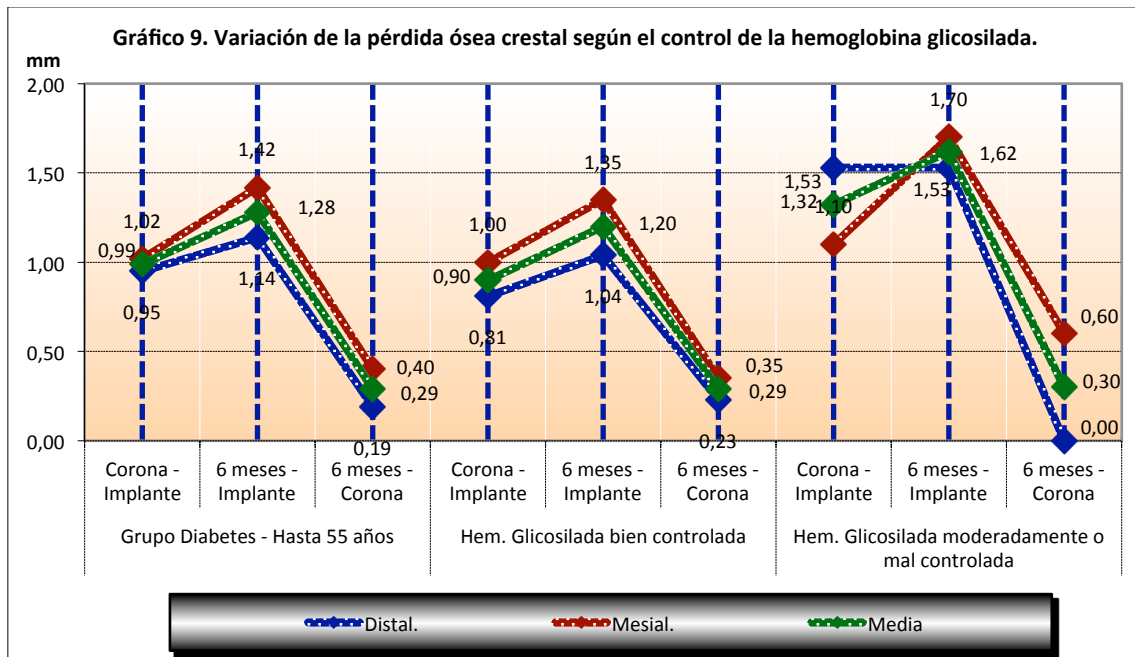
Correlación de Pearson; N.S., Nivel de significación; Corr., correlación.

Ni tampoco, dividiendo a los pacientes del grupo test DM2 en dos grupos según el control de la glucemia de los mismos, en grupo con hemoglobina glicosilada (HbA1c) bien controlada ($< 8\%$), y grupo con hemoglobina glicosilada (HbA1c) moderadamente controlada o mal controlada ($\geq 8\%$), se ha tenido diferencias significativas, aunque cabe decir que en nuestra muestra de estudio la mayoría de los pacientes diabéticos se encontraban bien controlados, por tanto estadísticamente, este resultado, no debiera ser tomado con excesiva confianza, pero aún así se quiso realizar este análisis, para ver su resultado (Tabla 9 y Gráfico 9).

Tabla 9. Variación de la pérdida ósea crestal según el control de la hemoglobina glicosilada.

Grupo diabetes							
Pérdida ósea crestal (implante - corona)							
Variables	Diabetes		Bien Controlada (<8%)		Moderadamente controlada o mal controlada (>=8%)		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,95	0,68	0,81	0,64	1,53	0,61	
Mesial	1,02	0,79	1,00	0,77	1,10	1,01	
Media	0,99	0,56	0,90	0,49	1,32	0,80	
Pérdida ósea crestal (implante - seis meses)							
Variables	Diabetes		Bien Controlada (<8%)		Moderadamente controlada o mal controlada (>=8%)		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,14	0,63	1,04	0,63	1,53	0,59	
Mesial	1,42	0,48	1,35	0,48	1,70	0,40	
Media	1,28	0,38	1,20	0,32	1,62	0,49	
Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)							
Variables	Diabetes		Bien Controlada (<8%)		Moderadamente controlada o mal controlada (>=8%)		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,19	0,53	0,23	0,58	0,00	0,30	
Mesial	0,40	0,58	0,35	0,50	0,60	0,95	
Media	0,29	0,51	0,29	0,51	0,30	0,61	

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

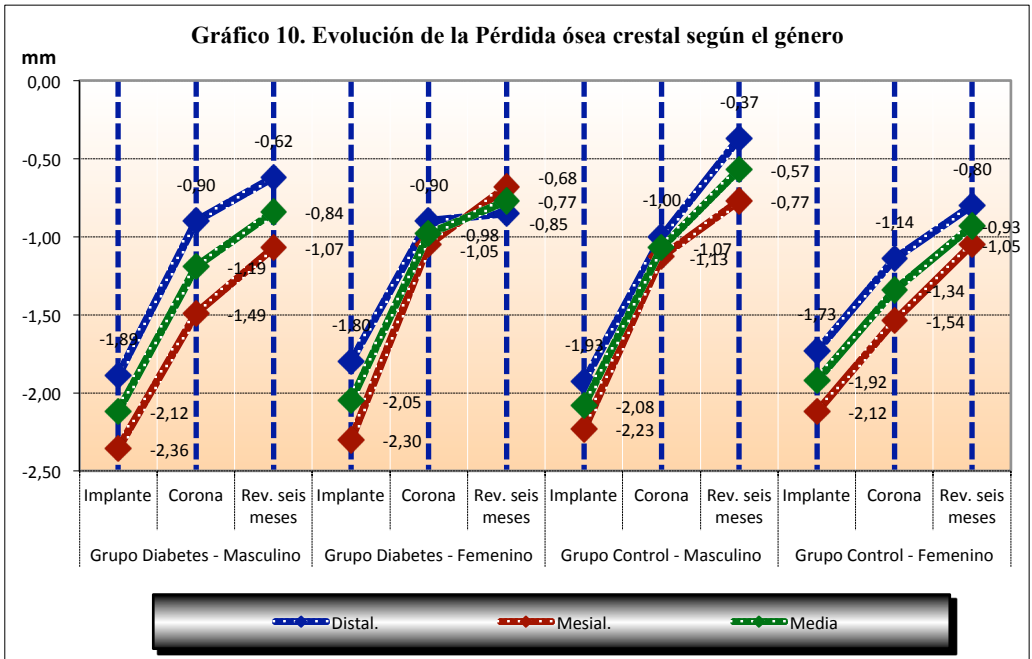


Con respecto a la relación entre la pérdida ósea crestal y el género de los sujetos de estudio tampoco se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 10 y Gráfico 10).

Tabla 10. Variación de la pérdida ósea crestal según el género de los pacientes.

Grupo diabetes							
Pérdida ósea crestal (implante - corona)							
Variables	Diabetes		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,95	0,68	0,99	0,84	0,90	0,40	
Mesial	1,02	0,79	0,87	0,81	1,25	0,76	
Media	0,99	0,56	0,93	0,65	1,08	0,42	
Pérdida ósea crestal (implante - seis meses)							
Variables	Diabetes		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,14	0,63	1,27	0,73	0,95	0,43	
Mesial	1,42	0,48	1,29	0,51	1,62	0,38	
Media	1,28	0,38	1,28	0,44	1,28	0,31	
Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)							
Variables	Diabetes		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,19	0,53	0,28	0,68	0,05	0,12	
Mesial	0,40	0,58	0,42	0,54	0,37	0,68	
Media	0,29	0,51	0,35	0,58	0,21	0,40	
Grupo control							
Pérdida ósea crestal (implante - corona)							
Variables	Control		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,66	0,49	0,93	0,55	0,59	0,47	
Mesial	0,69	0,69	1,10	0,78	0,58	0,66	
Media	0,68	0,54	1,02	0,63	0,59	0,50	
Pérdida ósea crestal (implante - seis meses)							
Variables	Control		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,06	0,62	1,57	0,59	0,93	0,58	
Mesial	1,15	0,69	1,47	0,15	1,06	0,76	
Media	1,11	0,59	1,52	0,36	1,00	0,60	
Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)							
Variables	Control		Masculino		Femenino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,40	0,41	0,63	0,71	0,34	0,31	
Mesial	0,46	0,48	0,37	0,91	0,48	0,37	
Media	0,43	0,40	0,50	0,80	0,41	0,27	

Test de ANOVA, N.S., Nivel de significación.



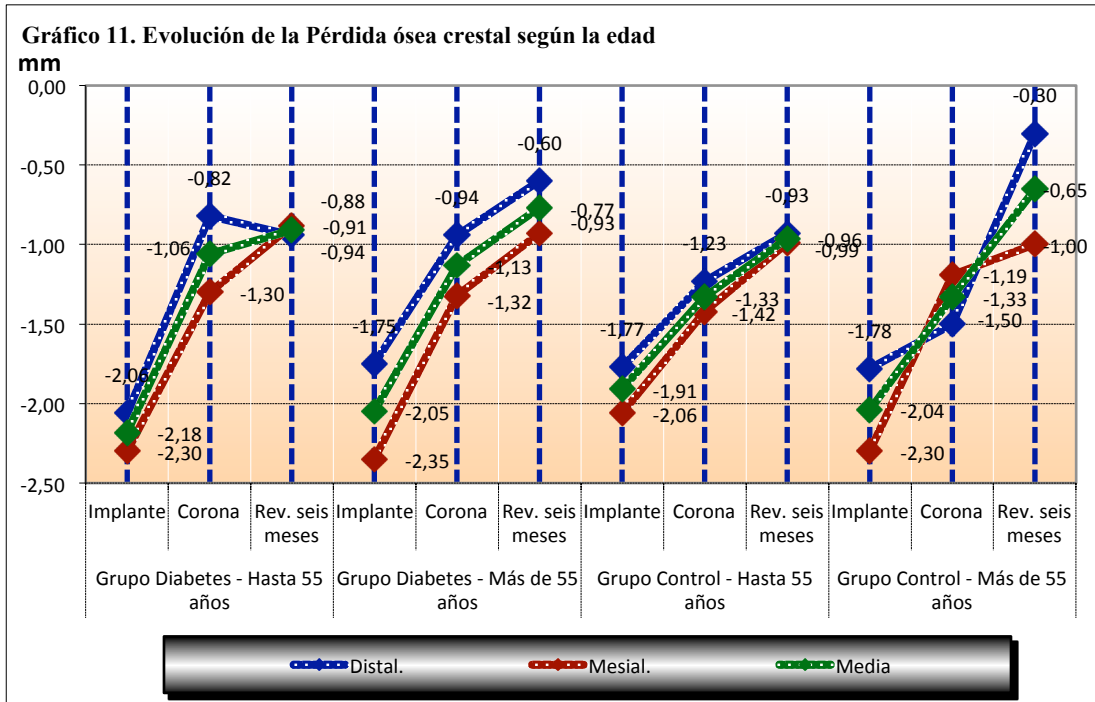
En cuanto a la relación entre la pérdida ósea crestal y la edad de los diferentes individuos, dividida en dos grupos uno de hasta 55 años de edad y otro de más de 55 años de edad, igualmente no se ha tenido diferencias significativas en la variación de la pérdida ósea (Tabla 11 y Gráfico 11).

Tabla 11. Variación de la pérdida ósea crestal según edad de los pacientes.

Grupo diabetes							
Pérdida ósea crestal (implante - corona)							
Variables	Diabetes		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,95	0,68	1,24	0,73	0,81	0,65	
Mesial	1,02	0,79	1,00	0,77	1,03	0,84	
Media	0,99	0,56	1,12	0,71	0,92	0,49	
Pérdida ósea crestal (implante - seis meses)							
Variables	Diabetes		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,14	0,63	1,12	0,79	1,15	0,59	
Mesial	1,42	0,48	1,42	0,48	1,42	0,50	
Media	1,28	0,38	1,27	0,61	1,29	0,25	

Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)							
Variables	Diabetes		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,19	0,53	-0,12	0,28	0,34	0,57	
Mesial	0,40	0,58	0,42	0,76	0,39	0,52	
Media	0,29	0,51	0,15	0,51	0,37	0,52	
Grupo control							
Pérdida ósea crestal (implante - corona)							
Variables	Control		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,66	0,49	0,53	0,48	0,90	0,45	
Mesial	0,69	0,69	0,63	0,67	0,80	0,80	
Media	0,68	0,54	0,58	0,51	0,85	0,60	
Pérdida ósea crestal (implante - seis meses)							
Variables	Control		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,06	0,62	0,83	0,61	1,48	0,41	
Mesial	1,15	0,69	1,07	0,75	1,30	0,62	
Media	1,11	0,59	0,95	0,62	1,39	0,45	
Pérdida ósea crestal (corona - seis meses)							
Variables	Control		Hasta 55 años		Más de 55 años		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,40	0,41	0,30	0,32	0,58	0,53	
Mesial	0,46	0,48	0,43	0,48	0,50	0,54	
Media	0,43	0,40	0,37	0,35	0,54	0,50	

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.



Y tampoco, en la relación entre la pérdida ósea y el biotipo de los pacientes media, se han encontrado diferencias significativas, aunque en el grupo control a nivel distal de los implantes se ha tenido una pérdida ósea mayor en los pacientes con biotipo ancho con una significación de $p < 0,05$ (Tabla 12).

Tabla 12. Variación de la pérdida ósea crestral según biotipo gingival de los pacientes.

Grupo diabetes							
Pérdida ósea crestral (implante - corona)							
Variables	Diabetes		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,95	0,68	0,88	0,77	1,04	0,61	
Mesial	1,02	0,79	0,81	0,85	1,26	0,69	
Media	0,99	0,56	0,84	0,71	1,15	0,27	
Pérdida ósea crestral (implante - seis meses)							
Variables	Diabetes		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,14	0,63	1,26	0,68	1,00	0,59	
Mesial	1,42	0,48	1,44	0,46	1,40	0,54	
Media	1,28	0,38	1,35	0,48	1,20	0,24	
Pérdida ósea crestral (corona - seis meses)							
Variables	Diabetes		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,19	0,53	0,39	0,67	-0,04	0,11	
Mesial	0,40	0,58	0,63	0,70	0,14	0,24	
Media	0,29	0,51	0,51	0,62	0,05	0,15	
Grupo control							
Pérdida ósea crestral (implante - corona)							
Variables	Control		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,66	0,49	1,15	0,50	0,58	0,46	
Mesial	0,69	0,69	1,50	0,00	0,56	0,65	
Media	0,68	0,54	1,33	0,25	0,57	0,50	
Pérdida ósea crestral (implante - seis meses)							
Variables	Control		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	1,06	0,62	1,85	0,21	0,93	0,57	<0,05
Mesial	1,15	0,69	1,80	0,42	1,04	0,68	
Media	1,11	0,59	1,83	0,11	0,99	0,55	

Pérdida ósea crestral (corona - seis meses)							
Variables	Control		Ancho		Fino		N.S.
	Media	D. Típica	Media	D. Típica	Media	D. Típica	
Distal	0,40	0,41	0,70	0,28	0,35	0,41	
Mesial	0,46	0,48	0,30	0,42	0,48	0,51	
Media	0,43	0,40	0,50	0,35	0,42	0,42	

Test de ANOVA; N.S., Nivel de significación.

5. DISCUSIÓN

Ya se ha mencionado que los pacientes diabéticos son pacientes con una alterada capacidad de cicatrización debido al trastorno metabólico que padecen. Trastorno metabólico que afecta tanto a nivel de los órganos, como a nivel celular e incluso molecular. También se ha mencionado que el éxito del tratamiento implantológico para la rehabilitación oral de los pacientes depende, directamente, de toda una serie de procesos biológicos, en el que dicho trastorno interfiere. ^(88, 94, 95)

En la literatura se afirma que un mal control metabólico en los pacientes con diabetes mellitus aumenta la susceptibilidad a tener infecciones, altera la cicatrización de las heridas y provoca complicaciones micro vasculares; razón por la que los pacientes diabéticos no controlados son considerados una contraindicación relativa al tratamiento implantológico, según autores como Blanchaert en 1998, o como se afirmó en el “Workshop” mundial de periodoncia de 1996. ⁽⁹⁹⁾ Sin embargo, a pesar de que muchos autores coinciden en afirmar que tener diabetes mellitus bien controlada no representa un factor de riesgo para el tratamiento implantológico, como sostienen Olson en 2000 ⁽¹⁰⁰⁾ y van Steenberghe en 2002, ⁽¹⁰¹⁾ existen estudios como el de Fiorellini en 2000 ⁽¹⁰²⁾ que lo contradicen; e incluso, autores como Klockevolt en 2007 ⁽¹⁰³⁾ o Oates en 2013, ⁽¹⁰⁴⁾ que afirman que no hay estudios suficientes que demuestren dicha afirmación, en uno u otro sentido.

Por tanto la información que existe actualmente es limitada y controvertida, ya que muchos estudios no están correctamente diseñados, mezclan pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, y pocos son además los que hacen referencia al estado de control de la

glucemia de los pacientes con valores como el de la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Los resultados del estudio, dentro del corto periodo de seguimiento en el que actualmente se encuentra, coinciden con aquellos autores que afirman que no existe ninguna contraindicación para rehabilitar al paciente diabético tipo 2 con implantes dentales, ya que ni la supervivencia, ni la tasa de éxito se han visto afectadas en comparación con la de los pacientes sin diabetes. Teniendo en cuenta, que en la muestra de población del estudio la hemoglobina media se ha mantenido en valores por debajo del 8 %, indicando un buen control de la glucemia.

Por otro lado, todos los estudios encontrados en la literatura, se han realizado con implantes dentales de titanio (Ti c.p.), sin que existan precedentes de estudios con los implantes de aleación de titanio y circonio en pacientes diabéticos tipo 2. Por tanto, en este primer estudio, además se puede añadir que los implantes de aleación titanio circonio Roxolid® Straumann® de diámetro 3,3 mm, se comportan del mismo modo que lo hacen en pacientes sin diabetes mellitus, como han demostrado otros estudios realizados con este tipo de implantes como el de Chiapasco y cols. en 2012, Saulacic y cols. en 2012 o Quirynen y cols. en 2015, ^(49, 48, 52) sin reducción de la tasa de éxito, ni de la supervivencia, en comparación con las de los implantes de Ti c.p..

Esta demostrado en la literatura que los pacientes diabéticos tienen una mayor susceptibilidad de tener enfermedad periodontal, como afirmo Oliver en 1993 y Fernández en 1996, ^(74, 75) y que incluso tener un mal control de la glucemia, aumenta el nivel de pérdida de inserción dentaria y de recesión gingival en los pacientes. A pesar de ello, en la muestra de población del estudio no se ha encontrado diferencias significativas en los niveles medios de

profundidad de sondaje y pérdida de inserción entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos, salvo un ligero aumento en el nivel de inserción en bucal y distal de manera puntual, en el grupo test de DM2, sin llegar a valores de enfermedad periodontal. Estando también las medias de las mismas en valores de ausencia de enfermedad periodontal.

Además, en cuanto al estado de higiene oral, a pesar de que la literatura igualmente afirma que existe una mayor tendencia a la formación de placa en los pacientes diabéticos, ⁽⁷⁰⁾ se puede decir que no hemos observado dicha relación dentro del estudio, encontrándose todos los pacientes en un estado de higiene oral aceptable, según O'leary.

Sin embargo, como se mencionó en los resultados, en la muestra de población de estudio, se ha tenido una significativa mayor frecuencia de pacientes diabéticos con hipertensión arterial, como también refleja la literatura por diferentes autores e incluso una reciente revisión sistemática de Arguedas y cols. de 2013, que afirman que la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, dentro de las que se encuentra la hipertensión arterial, es mayor en los pacientes diabéticos. Y que la combinación de la diabetes mellitus con la hipertensión arterial, aumenta el riesgo de mortalidad de los pacientes diabéticos. Siendo las enfermedades cardiovasculares, la principal causa de muerte de los pacientes diabéticos. ^(105, 106, 107)

También la muestra ha tenido una diferencia significativa en cuanto al biotipo gingival, demostrando tener los pacientes diabéticos tipo 2 de forma más frecuente biotipo ancho y los no diabéticos biotipo fino. Actualmente no hemos encontrado ninguna literatura que correlacione ambas características con la diabetes, aunque si hay autores como Linkevicius en 2009, ⁽¹⁰⁸⁾ que encontró una relación significativa entre tener biotipo fino y

tener mayor pérdida ósea marginal alrededor de los implantes. Por tanto dentro de nuestra muestra, el grupo control (mayor frecuencia de biotipo fino), sería más susceptible a tener pérdida ósea marginal en los implantes a lo largo del tiempo que el grupo test DM2. A pesar de lo que afirma dicho autor, el grupo control del estudio, no ha tenido diferencia significativa en cuanto a la pérdida ósea en comparación con el grupo test de DM2.

Devlin en 1996 y mas recientemente Chang en 2012, ^(92, 109) afirmaron en su estudio en ratas con diabetes mellitus, que en ellas la cicatrización del defecto óseo tenía una significativa retrasada cicatrización, debido al retraso en la diferenciación celular; provocando destrucción ósea, lo que favorece que la cicatrización de los lechos dentarios post-extracción sea peor que la de los pacientes sin diabetes. En el presente estudio se ha encontrado una significativa menor densidad ósea en los lechos de los implantes colocados en los pacientes diabéticos, que en los lechos de los pacientes no diabéticos, lo que puede indicar, como afirman los autores mencionados, una cicatrización peor de dichos lechos tras la extracciones dentarias, con la consecuente disminución de su densidad ósea. No obstante, éstos autores realizaron su estudio en ratas con diabetes insulino-dependientes no controladas, lo que difiere de nuestra muestra cuyos pacientes eran no insulino-dependientes controlados.

A pesar de la menor densidad ósea encontrada, todos nuestros implantes tuvieron buena estabilidad primaria, como en el reciente estudio de Ghiraldini en 2015 ⁽¹¹⁰⁾, que demuestra que a pesar de influir la diabetes en el hueso alrededor de los implantes, no lo hace en cuanto a su estabilidad a lo largo del tiempo.

Uno de los objetivos específicos del estudio, era valorar la reacción del tejido óseo alrededor de los implantes dentales desde el momento de su colocación, analizando como este

se remodelaba, si existía pérdida ósea marginal a nivel de la porción tratada o también llamada rugosa del implante, y cómo la diabetes mellitus tipo 2 podría afectar a la remodelación del tejido óseo y a la pérdida ósea marginal. Se ha descrito anteriormente, que la diabetes afecta a la cicatrización del tejido óseo. En el estudio, se puede decir, que a pesar de que muy ligeramente se ha tenido mayor pérdida ósea desde la colocación de los implantes hasta el seguimiento a los seis meses en el grupo test de pacientes con DM2 (Test $1,28 \pm 0,38$ mm, Control $1,11 \pm 0,59$ mm), no se ha tenido diferencias significativas en la pérdida ósea dentro de la remodelación esperada del tejido óseo a nivel de la porción de titanio liso. Porción, dentro del diseño del implante, que pretende ser para la adaptación del tejido blando gingival del paciente, que provoque el sellado biológico entre los tejidos blando y el tejido óseo. Ya Hämmerle y cols. en 1996, publicaron que la porción lisa de los implantes Straumann® (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland), esta diseñada para ubicarse a nivel de los tejidos blandos y que el hueso en esta porción de manera inevitable se perderá a lo largo del tiempo. ⁽¹¹¹⁾ En su estudio sobre pacientes con implantes con cuello pulido de 2,8 mm, sumergen dicha porción del implante 1 mm dentro del tejido óseo, y encontraron que a pesar que cabe esperar en todos los implantes, de forma generalizada, a lo largo de un año desde su colocación una cierta pérdida ósea marginal de 1,6 mm, ya descrita en la literatura por Adell y cols. en 1981 o Buser y cols. en 1990; ^(112, 113) ellos en los implantes sumergidos 1 mm encontraron a los 4 meses una pérdida ósea de 1,16 mm y a los 12 meses una pérdida ósea de 1,04 mm, lo que en total fueron 2,26 mm. Al igual que Hermann y cols. en 2011, en su estudio en perros, en el que igualmente sumergieron implantes con un cuello pulido de 1,8 mm, 1 mm dentro del tejido óseo, la pérdida a los seis meses cuando sacrificaron a los animales, fue de $-1,28 \pm 0,21$ mm. ⁽¹¹⁴⁾ En el presente estudio la media que sumergimos nuestros implante dentro del tejido óseo fue de unos 2,03 mm, ya que como mencionamos

anteriormente por motivos de ubicación ideal espacial de los implantes se requería, respetando los criterios del informe de consenso publicados en 2004 por Buser y cols., que afirman que para conseguir una adecuada estética en la restauración final de los implantes y que se mantenga a largo plazo, en este diseño de implante la plataforma debe ubicarse 2 mm por debajo del cérvix del margen gingival de los dientes adyacentes, ya que reducir dicha distancia, provocaría una exposición del margen metálico del implante, provocando un defecto estético en nuestro paciente, mientras que aumentarla a 3 mm o más, provocaría reabsorción ósea excesiva que crearía una diferencia entre los márgenes gingivales, con el mismo resultado. ⁽¹¹⁵⁾ Por tanto, cabía esperar la reabsorción ósea a nivel de la porción lisa de los implantes, que en el estudio fue a los dos meses desde la colocación del implante de $0,84 \pm 0,56$ mm de media en los 29 pacientes, y de $0,36 \pm 0,46$ mm desde la restauración final hasta la revisión de los implantes a los seis meses. Sin que existiera diferencia significativa entre el grupo test de pacientes con DM2 y el grupo control sin diabetes mellitus. Siendo el total de la pérdida ósea alrededor del cuello pulido del implante media de $1,20 \pm 0,49$ mm, coincidiendo con los resultados de Hermann y cols. o Hämmerle y cols., ^(114, 111) demostrando que el tejido óseo no se integra con la porción lisa del implante. Pero que aún así no existió pérdida ósea marginal que afectara a la porción rugosa del implante, estando además el tejido óseo de media a los seis meses $0,83$ mm por encima de la porción rugosa, ya que la porción lisa de nuestro implante como mencionamos en el apartado de material y método, tenía $2,8$ mm de altura. Demostrando además, a parte de lo mencionado, que los implantes aleación titanio - circonio de diámetro estrecho ($3,3$ mm) Roxolid[®] del sistema Straumann[®] Dental Implants (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland), tienen el mismo comportamiento también a nivel de la pérdida ósea marginal, que los implantes de Ti c.p. como también confirmó Chiapiasco y cols. en 2012. ⁽⁴⁹⁾ Se da por hecho, por tanto, siguiendo la tendencia

de la remodelación ósea encontrada en el estudio y descrita en la literatura a nivel del la porción de titanio liso del implante, que los implantes en el seguimiento al año tendrán algo de más pérdida ósea a ese nivel, pero sin que llegue a afectar a la porción rugosa de los mismos, y probablemente sin existir además diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, aunque para confirmarlo se seguirá evaluando los implantes a lo largo del tiempo.

Intentado cumplir el objetivo del análisis de la influencia de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en los resultados obtenidos de manera exhaustiva, se subdividió el grupo test de pacientes con DM2, como describimos en los resultados, en función del nivel de control de la glucemia de los pacientes para valorar si distintos niveles tenían distintos resultados. Aún así, éstos resultados no fueron distintos, tal y como Turkyilmaz y cols. en 2010 afirmó, ⁽¹¹⁶⁾ por lo menos hasta el periodo de evaluación en el que se encuentra el estudio y con los implantes de aleación titanio circonio.

Además, para valorar si alguna de las características de la muestra de población del estudio podía influir en los resultados en cuanto a la pérdida ósea marginal de los implantes, como ya se dijo, se realizó diferentes cruces entre las variables, demostrando que ni el género, ni la edad, ni el biotipo gingival afectan de manera significativa en los resultados de nuestra muestra, acerca de lo cual de la literatura tampoco se desprende que tenga influencia en el tratamiento con implantes dentales en los pacientes diabéticos tipo 2 con los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) mencionados.

Mediante el uso de los implantes de aleación titanio - circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid[®] del sistema Straumann[®] Dental Implants (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland) para rehabilitar las pérdidas dentarias de los pacientes del estudio, se ha evitado

que para la colocación de los mismos, incluso en situaciones de limitada disponibilidad ósea, en algunos casos con una anchura remanente tras las extracciones dentarias a nivel del tejido óseo de la apófisis alveolar de entre 5,5 a 6 mm de anchura, la necesidad de procedimientos de regeneración ósea. Procedimientos que hubiesen sido necesarios si nuestro implante de estudio fuera de Ti c.p., ya que muchas de las posiciones dentarias dónde se rehabilitaba a los pacientes contraindicarían el uso de implantes de diámetro 3,3 mm, por el riesgo a la fractura y se hubiese necesitado colocar implantes de diámetro más ancho (4,1 mm). Ya que como dijo Lekholm y cols. en 1986, el éxito del tratamiento con implantes dentales depende de un adecuado volumen de tejido óseo, siendo el volumen de hueso inadecuado causa de fracaso del tratamiento a largo plazo. ⁽¹¹⁷⁾ Y que los implantes para poder tener y mantener el tejido óseo alrededor de los mismos y mantener una adecuada estética, como dijo Grunder y cols. en 2005, deben tener al menos un grosor de tejido óseo de 1,5 mm a 2 mm alrededor de su superficie. ⁽¹¹⁸⁾ En este sentido, evitar realizar tratamientos de regeneración ósea en los pacientes diabéticos, a parte de reducir la morbilidad del tratamiento, aumenta el éxito y supervivencia de los implantes de éstos pacientes. Estudios como el de Erdogan y cols. en 2014, aunque concluyen que no existe diferencias significativas entre colocar implantes tras la regeneración del hueso en pacientes con DM2 y pacientes sin diabetes, la tasa de éxito en su estudio se reduce en los pacientes diabéticos. ⁽¹¹⁹⁾ Y también otros autores como Schwartz-Arad y cols. en 2005, encontraron en su estudio con aumento de hueso alveolar con injertos en bloque, que los pacientes diabéticos tenían más tasa de complicaciones y no recomendaban realizar éstas técnicas de aumento en los pacientes diabéticos. ⁽¹²⁰⁾ Así pues, evitar procedimientos de regeneración ósea en el paciente diabético, el cual como se dijo anteriormente, tiene una capacidad reducida a nivel de la cicatrización de los diferentes tejidos, implica según lo que se desprende de la literatura, un aumento en la predictibilidad

del tratamiento con implantes dentales. Dónde tener implantes, estrechos (3,3 mm) que puedan ser utilizados en más posiciones dentarias (aleación Ti-Zr) que los que anteriormente teníamos (Ti c.p.), aporta poder tratar a más pacientes diabéticos de forma más predecible.

Actualmente, se necesitan más estudios controlados en pacientes diabéticos que confirmen éstas hipótesis, diferenciando entre tipos de diabetes mellitus, nivel de control de la glucemia y su influencia en la tasa de éxito y supervivencia de los implantes dentales y las técnicas de regeneración ósea.

6. CONCLUSIONES

1.- No existen diferencias en la tasa de éxito y supervivencia a los seis meses de seguimiento de los implantes de aleación de titanio y circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid® del sistema Straumann® Dental Implants (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland), entre los implantes colocados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y los colocados en pacientes sin diabetes mellitus.

2.- No ha existido pérdida ósea marginal en los implantes y tampoco ha habido diferencia significativa en la remodelación esperada del tejido óseo alrededor de la porción lisa del implante entre el grupo test de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el grupo control de pacientes sin diabetes mellitus.

3.- El nivel de control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, medida a través del valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) a lo largo del tratamiento, con valores de media dentro del buen control de la glucemia (< 8 % de HbA1c), no ha tenido influencia en los resultados clínicos en cuanto a la tasa de éxito y supervivencia se refiere, ni en la pérdida ósea marginal.

4.- Los implantes de aleación de titanio y circonio de diámetro estrecho (3,3 mm) Roxolid® del sistema Straumann® Dental Implants (Institut Straumann AG, Basel, Switzerland) estudiados, colocados tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en pacientes sin diabetes mellitus, tienen el mismo comportamiento y resultado que los implantes de Ti c.p. de mayor diámetro colocados en pacientes sanos, ampliando las

indicaciones de este tipo de implantes de diámetro estrecho. Aunque hacen falta más estudios clínicos controlados con un seguimiento a más largo plazo, para demostrar éstos resultados.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Lindhe J. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 4th Ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2003.
2. Hollinger J, Buck D, Bruder S. Biology of bone healing: its impact on clinical therapy. En: Lynch S, ed. Tissue ingeneering. Carol Stream: Quintessence; 1999. p. 17-54.
3. Lynch S, Genco R, Marx R. Tissue ingieneering. Carol Stream: Quintessence; 1999.
4. Branemark P, Zarb G, Albrektson T. Prótesis tejido-integradas. La oseointegración en la Odontología clínica. Barcelona: Quintessence; 1999.
5. Blanco J, Herrero M. Manual SEPA de Periodoncia y Terapéutica de Implantes. Fundamentos y guía práctica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005.
6. Davies J. Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont. 1998; 11:391 401.
7. Peñarrocha M, Oltra M, Sanchís J. Conceptos generales de implantología. En: Peñarrocha M, ed. Implantología Oral. Barcelona: Medicina stl Editores; 2001. p. 3-17.
8. English C. Generalidades sobre los componentes de los implantes. Arch Odontoestomatol. 1991; 7:238-43.
9. Scacchi M. The development of the ITI DENTAL IMPLANT SYSTEM. Part 1: A Review of the literature. Clin Oral Impl Res. 2000; 11: 8–21.

10. Cochran DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernard JP, Peters F, Simpson JP. The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13:144-53.
11. Bornstein MM, Lussi A, Schmid B, Belser UC, Buser D. Early loading of nonsubmerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: 3-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18:659-66.
12. Scacchi M, Merz BR, Schär AR. The development of the ITI DENTAL IMPLANT SYSTEM. Part 2: 1998–2000: Steps into the next millennium. *Clin Oral Impl Res.* 2000; 11: 22–32.
13. Andreiotelli M, Wenz HJ, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clin. Oral Impl. Res.* 2009; 20:32–47.
14. Rodriguez D. El Titanio (1ª Parte). Propiedades. *Impladent Magazine.* 2002; 2:11-5.
15. Bernhard N, Berner S, de Wild M, Wieland M. The Binary TiZr Alloy – A Newly Development Ti Alloy for Use in Dental Implants. *Forum Implantologicum.* 2009; 5:30-39.
16. Steinemann S.G. Titanium – the materials of choice?. *Periodontology* 2000. 1998; 17:7-21.
17. Wong M, Eulenberger J, Schenk R, Hunziker E. Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in trabecular bone. *J Biomed Mater Res.* 1995; 29:1567-1575.

18. Johansson CB, Chong Hyun Han CH, Wennerberg A, Albrektsson T. A Quantitative Comparison of Machined Commercially Pure Titanium and Titanium-Aluminum Vanadium Implants in Rabbit Bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998; 13:315–321.
19. Stenport VF, Johansson CB. Evaluations of bone tissue integration to pure and alloyed titanium implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008; 10:191-9.
20. Kobayashi E, Matsumoto S, Doi H, Yoneyama T, Hamanaka H. Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their potential for biomedical materials. *J Biomed Mater Res*. 1995; 29:943-950.
21. Tsuchiya T, Nakamura A, Ohshima Y, Kobayashi E, Doi H, Yoneyama T, Hamanaka H. Chondrogenic Cellular Responses to Titanium and Zirconium Alloys in Vitro. *Tissue Engineering*. 1998; 4:197-204.
22. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin. Oral Impl. Res*. 2009; 20:172–184.
23. Ikarashi Y, et al. Improved Biocompatibility of TiZr Alloy: Tissue Reaction and Sensitization of TiZr Alloy Compared with Pure Ti and Zr in Rat Implantation Study. *Materials Transactions*. 2005; 6.
24. Garbaccio D, Frezza G. Características del implante ideal. *Odontoestomatol & Implantoprot*. 1992; 5:265-70.
25. Wennerberg A, Albrektson T, Andersson B. Desing and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993; 8:622-33.

26. Klokkevold P, Nishimura R, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in rabbit. *Clin Oral Impl Res.* 1997; 8:442-7.
27. Mante M, Daniels B, Golden E, Diefenderfer D, Reilly G, Leboy P. Attachment of human marrow stromal cells to titanium surfaces. *J Oral Implant.* 2003; 29:66-72.
28. Hall J, Lausmaa J. Properties of a new porous oxide surface on titanium implants. *Applied Osseoint Res.* 2000; 1:5-14.
29. Ong J, Bessho K, Carnes D. Bone response to plasma sprayed hydroxyapatite and radiofrequency-sputtered calcium phosphate implants in vivo. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17:581-6.
30. Lazzara R, Testori T, Trisi P, Porter S, Weinstein R. A human histologic analysis of Osseotite and machined surfaces using implants with opposing surfaces. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999; 19:117-29.
31. Maeztu M, Gómez M, Arévalo E, Alava E, Alonso F. Análisis estructural de los principales sistemas utilizados en la actualidad. *Periodoncia.* 1999; 9:195-204.
32. Zinsli B, Sägesser T, Mericske E, Mericske-Stern R. Clinical Evaluation of Small-Diameter ITI Implants: A Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19:92-99.
33. Degidi M, Piattelli A, Carinci F. Clinical Outcome of Narrow Diameter Implants: A Retrospective Study of 510 Implants. *J Periodontol.* 2008; 79:49-54.

34. Franco M, Viscioni A, Rigo L, Guidi R, Zollino I, Avantaggiato A, Carinci F. Clinical outcome of narrow diameter implants inserted into allografts. *J Appl Oral Sci.* 2009; 17:301-6.
35. Veltri M, Bertelli E, Ferrari M, Balleri P. One-year outcome of narrow diameter blasted implants for rehabilitation of maxillas with knife-edge resorption. *Clin. Oral Impl. Res.* 2008; 19:1069–1073.
36. Spyrou P, Papaioannou S., Hampson G, Brady K, Palmer R, Mc Donald R. Cytokine release by osteoblast-like cells cultured on implant disks of varying alloy compositions. *Biomaterials.* 2002; 13: 623- 630.
37. Schwartz Z, Raz P, Zhao G, Barak Y, Tauber M, Yao H, Boyan BD. Effect of micrometer-scale roughness of the surface of Ti6Al4V pedicle screws in vitro and in vivo. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90:2485-2498.
38. Heimann RB, Schürmann N, Müller RT. In vitro and in vivo performance of Ti6Al4V implants with plasma-sprayed osteoconductive hydroxylapatite-bioinert titanium bond coat "duplex" systems: an experimental study in sheep. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 5:1045-1052.
39. Thompson G, Puelo D. Ti6Al4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation timecourse in vitro. *Biomaterials,* 1996; 17:1949-1954.
40. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000.* 1998; 17:22-35.
41. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004; 83:529-33.

42. Schwarz F, Sager M, Ferrari D, Herten M, Wieland M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence-type defects at non-submerged and submerged chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2008; 35:64-75.
43. Morton D, Bornstein MM, Wittneben JG, Martin WC, Ruskin JD, Hart CN, Buser D. Early loading after 21 days of healing of nonsubmerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: two-year results of a prospective two-center study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2001; 12:9-17.
44. Gottlow J, Dard M, Kjellson F, Obrecht M, Sennerby L. Evaluation of a new titanium-zirconium dental implant: a biomechanical and histological comparative study in the mini pig. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012; 14:538-45.
45. Martin J.Y. et al. Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63). *J Biomed Mat Res.* 1995; 29:389-401.
46. Zinger O. et al. Differential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features. *Biomaterials.* 2005; 26:1837-1847.
47. Buser D, et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Material Research.* 1991; 25:889-902.
48. Saulacic N, Bosshardt DD, Bornstein MM, Berner S, Buser D. Bone apposition to a titanium-zirconium alloy implant, as compared to two other titanium-containing implants. *Eur Cell Mater.* 2012; 10:273-86.

49. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M, Corsi E, Anello T. Titanium–zirconium alloy narrow-diameter implants (Straumann Roxolid®) for the rehabilitation of horizontally deficient edentulous ridges: prospective study on 18 consecutive patients. *Clin. Oral Impl. Res.* 2012; 23:1136–1141.
50. Benic GI, Gallucci GO, Mokti M, Hämmerle CH, Weber HP, Jung RE. Titanium-zirconium narrow-diameter versus titanium regular-diameter implants for anterior and premolar single crowns: 1-year results of a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2013; 40:1052-61.
51. Tolentino L, Sukekava F, Seabra M, Lima LA, Garcez-Filho J, Araújo MG. Success and survival rates of narrow diameter implants made of titanium-zirconium alloy in the posterior region of the jaws - results from a 1-year follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25:137-41.
52. Quirynen M, Al-Nawas B, Meijer HJA, Razavi A, Reichert TE, Schimmel M, Storelli S, Romeo E. Small-diameter titanium Grade IV and titanium–zirconium implants in edentulous mandibles: three-year results from a double-blind, randomized controlled trial. *Clin. Oral Impl. Res.* 2015; 26:831–840.
53. Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª Ed. Diabetes mellitus. Harrison online en español. Capítulo 338. México: McGraw-Hill 2006.
54. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF consultation. 2015.
55. Farreras, Rozman. Medicina Interna. Vol.2, 14ª Ed. Madrid: Editorial Mosby / Doyma Libros, 2000.
56. Díaz Rojo, JA. El término diabetes: aspectos históricos y lexicográficos. *Panacea.* 2014; 5: 30-36.

57. Ahmed AM. History of diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2002; 23: 373-8.
58. WHO. Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second report. Geneva Switzerland. WHO Technical Report series No. 646. 1980.
59. ADA. Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the Experts. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97.
60. Sacks D, MacDonald J. The pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus. *AJCP* 1996; 105: 149-57.
61. Summary and Recommendations of the second International Workshop. Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1985; 34: 123-6.
62. American Diabetes Assoc. Gestational Diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21:S60- 1.
63. Atkinson MA. , Maclaren NK. The pathogenesis of insulin dependent Diabetes Mellitus *New. Engl. J. Med.* 1994; 331:1428-36.
64. Yki-Jarvisen H. Pathogenesis of noninsulin dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1994; 343:91-94.
65. Turner R, Cull C, Holman R. United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: a 9 year update of a randomized, controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1996; 124:136-45.
66. American Diabetes Assoc. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34.
67. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-1053.

68. Silvestre FJ, Sanchis JM, Cutando A. El paciente diabético en la clínica dental. *Rev Act Odontoestomat Esp.* 1995; 55: 56-61.
69. Mattson JS, Cerutis DR. Diabetes Mellitus: a review of the literature and dental implication. *Compend Contin Educ Dent.* 2001; 22: 757-60.
70. Salomon A, Xiaozhe H. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit.* 2003; 9:291-299.
71. Arrieta JJ, Bartolomé B, Jiménez E, Saavedra P, Arrieta FJ. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (2): Índice gingival y enfermedad periodontal. *Med Oral.* 2003; 8:233-47.
72. Zachariassen RD. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Compendium.* 1999; 12:326-330.
73. Shlossmann M, y col. Type 2 diabetes mellitus and peridontal disease. *Journal American Dental Associaton.* 1990; 121: 532-536.
74. Oliver R. Periodontitis and tooth loss: Comparing diabetes. *Journal American Dental Associaton.* 1993; 124:121-122.
75. Fernández P, y cols. La diabetes como factor modificador de la enfermedad periodontal. *Avances en Periodoncia.* 1996; 8:47-56.
76. Bascones A, González J, Sanz J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent.* 2014; 27:63-7.
77. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis: oral complication of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42:849-67.
78. Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS. Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: A review of the literature. *Compend Contin Educ Dent.* 2004; 25:179-190.

79. Graves DT, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman PC. Diabetes enhanced inflammation and apoptosis impact on periodontal pathology. *J Dent Res* 2006; 85:15–21.
80. Zachariassen RD. Diabetes mellitus and xerostomia. *Compendium*. 1992; 13:314-316.
81. Navea C, Guijarro MG, Monereo S, Merino M, Torán C. The relationship between xerostomia and diabetes mellitus: a little known complication. *Endocrinol Nutr*. 2015; 62:45-6.
82. Bender IB, Bender AB. Diabetes Mellitus and dental pulp. *J Endod*. 2003; 29:383-9.
83. Bai KY, Reddy CD, Abu-Talib SH. Oral candidal carriage in young insuline dependent diabetics. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 1995; 13:20-3.
84. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T. Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analisis of neutrophil supresión” *J. Oral Pathol Med*. 1993; 22:168-74.
85. Borghelli RF, Pettinnari IL, Churchurru J.A y col. Oral lichen planus in patients with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993; 75:498-500.
86. Romeo E, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Long-term clinical effectiveness of oral implants in the treatment of partial edentulism. Seven-year life table analysis of a prospective study with ITI dental implants system used for single-tooth restorations. *Clin Oral Implants Res*. 2002; 13:133-143.

87. Schou S, Berglundh T, Lang NP. Surgical treatment of peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19:140-149.
88. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20:569–577.
89. Machuca G, Cabrerizo C, Cutando A, Giménez MJ, Silvestre FJ, Tomás I. Consensus report of the XI Congress of the Spanish Society of Odontology for the handicapped and special patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014; 19:e495-9.
90. Sculley C, Cawson RA. *Medical Problems in Dentistry*. 4^o Ed. Oxford: Wright 1998.
91. Alexander RE. Routine prophylactic antibiotic use in diabetic dental patients. *J Calif Dent Assoc*. 1999; 27:611-8.
92. Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *J. of Oral Maxillofac. Surg*. 1996; 54:1087-1091.
93. Wang F1, Song YL, Li DH, Li CX, Wang Y, Zhang N, Wang BG. Type 2 diabetes mellitus impairs bone healing of dental implants in GK rats. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 88:e7-9.
94. Nevins ML, Karimbux NY, Weber HP, Giannobile WV, Fiorellini JP. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:620–629.

95. Fiorellini JP, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontol 2000*. 2000; 23:73–77.
96. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24:12-27.
97. Rocchietta I, Nisand D. A review assessing the quality of reporting of risk factor research in implant dentistry using smoking, diabetes and periodontitis and implant loss as an outcome: critical aspects in design and outcome assessment. *J Clin Periodontol*. 2012; 39:114-21.
98. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants: a histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1991b; 25:889–902.
99. Blanchaert RH. Implants in the medically challenged patient. *Dent Clin North Am*. 1998; 42:35-45.
100. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, et al. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000; 15:811-818.
101. van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, et al. The relative impact of local and endogenous patient-related factors on implant failure up to the abutment stage. *Clin Oral Implants Res*. 2002; 13:617-622.

102. Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M, et al. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000; 20:366-733.
103. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22:173-202.
104. Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24:117-27.
105. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 30:CD008277.
106. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2000; 23:B54.
107. Turner RC, Holman RR, Matthews DR, Bassett PA, Coster R, Stratton IM, Spathis A. Hypertension in diabetes study (Hds). 1. Prevalence of hypertension in newly presenting Type-2 diabetic-patients and the association with risk-factors for cardiovascular and diabetic complications. *J HYPERTENS.* 1993; 11:309-317.

108. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, et al. The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: A 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24:712-719.
109. Chang PC, Chung MC, Wang YP, Chien LY, Lim JC, Liang K, Chong LY, Kuo YP, Chen CH, Chiang HC. Patterns of diabetic periodontal wound repair: a study using micro-computed tomography and immunohistochemistry. *J Periodontol*. 2012; 83:644-52.
110. Ghiraldini B, Conte A, Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, Ribeiro FV. Influence of Glycemic Control on Peri-Implant Bone Healing: 12-Month Outcomes of Local Release of Bone-Related Factors and Implant Stabilization in Type 2 Diabetics. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015; 30.
111. Hämmerle CH, Brägger U, Bürgin W, Lang NP. The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues. *Clin Oral Implants Res*. 1996; 7:111-119.
112. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Bränemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*. 1981; 10:387-416.
113. Buser D, Weber HP, Brägger U. The treatment of partially edentulous patients with ITI hollow-screw implants: Presurgical evaluation and surgical procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990; 5:165-175.

114. Hermann JS, Jones AA, Bakaeen LG, Buser D, Schoolfield JD, Cochran DL. Influence of a machined collar on crestal bone changes around titanium implants: a histometric study in the canine mandible. *J Periodontol.* 2011; 82:1329-38.
115. Buser D, Martin W, Belser UC. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19:43-61.
116. Turkyilmaz I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series. *Implant Dent.* 2010; 19:323-9.
117. Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J. The condition of the soft tissues at tooth and fixture abutments supporting fixed bridges. *Journal of Clinical Periodontology.* 1986; 13: 558–562.
118. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005; 25:113–119.
119. Erdogan Ö, Uçar Y, Tatlı U, Sert M, Benlidayı ME, Evlice B. A clinical prospective study on alveolar bone augmentation and dental implant success in patients with type 2 diabetes. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26:1267-75.
120. Schwartz-Arad D, Levin L, Sigal L. Surgical success of intraoral autogenous block onlay bone grafting for alveolar ridge augmentation. *Implant Dent.* 2005; 14:131-8.

ANEXO 1. Informe aceptación del estudio por el Comité de Ética.



A quien pueda interesar:

El Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla, habiendo examinado el Proyecto **“ESTUDIO CLÍNICO DE LOS IMPLANTES DE TITANIO-CIRCONIO (ROXOLID®). EVALUACIÓN DE UN NUEVO MATERIAL”** presentado por D. Guillermo Machuca Portillo emite el siguiente informe,

El proyecto cumple los requisitos exigidos para experimentación en sujetos humanos y en animales, y se ajusta a las normativas vigentes en España y en la Unión Europea.

Sevilla, a 14 de abril de 2010.

EL PRESIDENTE DEL COMITE,

Fdo.: P.D. Prof. Dr. Fernando Rodríguez Fernández.

ANEXO 2. Consentimiento informado para la aceptación de inclusión en el estudio.

Información para el paciente

Título del estudio: **ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO DE CASOS CONTROL DE LOS
IMPLANTES DE ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO (ROXOLID™
STRAUMANN®) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II.**

Estimado paciente:

Ha decidido recibir un tratamiento con una restauración soportada sobre el nuevo implante Straumann® Roxolid™ y se le ha solicitado participar en un estudio observacional. Este implante está autorizado y se encuentra disponible en el mercado. El objetivo de este estudio es documentar los índices de éxito y de supervivencia de los implantes Straumann® Roxolid™ en restauraciones unitarias en pacientes con diabetes tipo II y en pacientes sanos.

El tratamiento será realizado por un investigador autorizado en conformidad con usted y el procedimiento será idéntico al de un tratamiento con implantes que no forme parte de un estudio.

- La duración del estudio es de 5 años.
- Todas las visitas y las investigaciones de este estudio son las que se hacen siempre en un tratamiento con implantes.
- Los implantes y los componentes protodóncicos están registrados y disponibles en el mercado.

Confidencialidad de los datos

En este estudio se van a registrar sus datos personales. Estos datos serán anonimizados y se pondrán a disposición de los profesionales para el análisis científico. El personal pertinente del patrocinador, Institut Straumann AG, Basilea, Suiza (o sus representantes) pueden comprobar el desarrollo del estudio como parte del seguimiento o auditoría. Estas personas, al igual que los miembros de las autoridades pertinentes, pueden consultar sus datos de paciente como parte de la inspección. El comité ético cantonal en Berna también puede ver sus datos de paciente. Tanto durante el estudio como en las inspecciones se mantiene estrictamente la confidencialidad. Su nombre nunca será publicado, ni en informes ni en publicaciones resultantes del estudio.

Participación voluntaria

Su participación en este estudio es voluntaria. Si no quiere tomar parte en él, no debe de temer ningún tipo de desventaja en el tratamiento posterior. Lo mismo sucede si otorga su consentimiento informado y luego lo retira. Tiene la posibilidad de hacerlo en todo momento. No necesita justificar la retirada de su consentimiento ni su salida del estudio.

Contactos

Investigador: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Consentimiento informado escrito del paciente para participar en el estudio clínico.

- Por favor lea detenidamente este formulario.
- Por favor pregunte si no entiende algo o si desea saber algo en concreto.

Título del estudio: ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO DE CASOS CONTROL DE LOS IMPLANTES DE ALEACIÓN TITANIO-CIRCONIO (ROXOLID™ STRAUMANN®) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II.	
Emplazamiento del estudio: Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla	
Nombre y apellidos del investigador: Guillermo Machuca Portillo / José J. Cabrera Domínguez	
Nombre y apellidos del paciente:	
Fecha de nacimiento:	Sexo:

He sido informado de forma verbal y escrita por el médico abajo firmante sobre los objetivos y el desarrollo del estudio de los implantes Straumann® Roxolid™ y sobre las posibles ventajas, desventajas y los riesgos.

He leído y comprendido la información escrita referente a este estudio destinada a los pacientes. Se ha contestado de forma satisfactoria a mis preguntas sobre la participación en este estudio. Puedo quedarme con la información por escrito para los pacientes y recibiré una copia de mi consentimiento escrito firmado.

He tenido suficiente tiempo para decidirme.

Accedo a que el personal pertinente del patrocinador del estudio, las autoridades y el comité ético puedan ver mis datos originales con fines de inspección y comprobación pero manteniendo siempre una estricta confidencialidad.

Participo en este estudio de forma voluntaria. Puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento y sin justificación, sin que ello resulte en detrimento para mi atención médica futura.

Lugar, fecha	Firma del paciente
--------------	--------------------

Confirmación por el investigador:

Por la presente confirmo que he explicado a este paciente la naturaleza, el significado y el alcance de este estudio. Afirmo que cumpliré con todas las obligaciones relacionadas con este estudio. Si durante el transcurso del estudio me enterase de aspectos que pudieran influir sobre la voluntad del paciente a participar en este estudio le informaré inmediatamente de ello.

Lugar, fecha	Firma del investigador
--------------	------------------------

ANEXO 3. Consentimiento informado para la cirugía de implantes.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA CIRUGÍA EN RELACIÓN CON LA IMPLANTOLOGÍA

Para satisfacción de los **DERECHOS DEL PACIENTE**, como instrumento favorecedor del correcto uso de los Procedimientos Terapéuticos y Diagnósticos, y en cumplimiento de la Ley General de Sanidad y la ley 41/2002:
Yo D/D^a..... como paciente
o D/D^a..... como su representante legal en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente,

DECLARO:

Que el/la Dr. José J. Cabrera Domínguez, me ha explicado, en términos asequibles, la naturaleza exacta de la intervención o procedimiento que se me va a realizar y su necesidad. He tenido la oportunidad de discutir con el facultativo cómo se va a efectuar, su propósito, las alternativas razonables, las posibles consecuencias de no hacer este tratamiento y todos los riesgos y posibles complicaciones que de él puedan derivarse.

Comprendo que la práctica de la Cirugía Bucal no es una ciencia exacta, y que pretende solucionar una patología diagnosticada gracias a los hechos observados o comprobados hasta este momento; por tanto no es razonable que el cirujano sea capaz de anticipar ni de explicar todos los riesgos o complicaciones. Comprendo también que un resultado indeseable no necesariamente implica un error en ese juicio, por lo que buscando los mejores resultados confío en que el conocimiento y las decisiones del profesional durante el procedimiento o intervención estarán basados sobre los hechos hasta entonces conocidos, buscando siempre mi mayor beneficio.

Me ha explicado que el tratamiento que se va a hacer se efectuará bajo anestesia local, o general en los casos que requieren hospitalización. Su finalidad es bloquear, de forma reversible, la transmisión de los impulsos nerviosos, para poder realizar la intervención sin dolor. Se me ha informado que notaré una sensación de acorchamiento del labio, lengua o de otras zonas de la cara, que va a durar horas, y que normalmente desaparecerá entre dos y cuatro. Si bien a partir de mis antecedentes personales no se deducen posibles alergias o hipersensibilidad a los componentes de la solución anestésica, ello no excluye la posibilidad de que, a pesar de ser muy improbable, puedan presentarse manifestaciones alérgicas del tipo urticaria, dermatitis de contacto, asma, edema angioneurótico, y en casos extremos shock anafiláctico, que pueden requerir tratamiento urgente. También se me ha explicado que la administración de anestesia local puede provocar, a veces y en el punto de inyección, ulceración de la mucosa y dolor. Asimismo es posible que transitoriamente quede una cierta dificultad en los movimientos de apertura de boca.

Las sustancias que contiene la solución anestésica pueden originar leves alteraciones del pulso y de la tensión arterial. Se me ha informado que, aún en el caso de que no se deduzca ningún tipo de patología cardiovascular de mis antecedentes, la presencia de adrenalina puede favorecer, aunque de forma muy inusual, la aparición de arritmias leves.

Me ha explicado que toda intervención quirúrgica en la boca, aunque de modo infrecuente e incluso impredecible, puede tener riesgos y complicaciones entre las que se incluyen:

- Inflamación.
- Dolor.
- Infección.
- Limitación de la apertura bucal.
- Dehiscencia de la sutura.
- Complicaciones nerviosas: anestesia o hipoestesia del nervio dentario inferior, nervio mentoniano, nervio lingual, nervio infraorbitario; temporal o permanente.
- Fractura ósea.
- Rotura de instrumentos.
- Comunicación oronasal y/u orosinusal.
- Daño a estructuras vecinas (dientes o restauraciones).

He sido informado de:

- Que estas complicaciones generales pueden requerir tratamientos médico-quirúrgicos adicionales y que, raramente, algunas pueden dejar secuelas definitivas.
- Las distintas posibilidades de tratamiento protésico, tanto sobre implantes como opciones terapéuticas convencionales.
- La rehabilitación protésica con implantes dentales supone la colocación de estos dispositivos de titanio que al osteointegrarse soportarán la prótesis dental.
- En ocasiones (situaciones de poca altura ósea, proximidad con estructuras nobles, etc.) es necesario realizar técnicas de cirugía preprotésica para la colocación de implantes, técnicas que consisten en acondicionar los tejidos bucales y prepararlos para la recepción de los implantes dentales.
- En la mayoría de los casos es necesario realizar pruebas diagnósticas complementarias radiográficas del tipo TAC (Tomografía Axial Computerizada), TAC sometido a manipulación informática, etc.
- La inserción de los implantes dentales requiere la realización de una incisión en la mucosa oral, despegamiento de la misma y colocación del implante en el hueso maxilar. Dependiendo de la técnica empleada, puede ser necesario un periodo de osteointegración, que oscilará entre cuatro meses en la mandíbula y seis en el maxilar superior. Este periodo no es inamovible, y estará sujeto a variaciones individuales en función del tipo de paciente, tipo de prótesis dental, etc.
- Tras el plazo de osteointegración, se puede practicar una segunda cirugía que consistirá en descubrir el implante para poder conectar un pilar protésico que servirá para atornillar o cementar sobre él coronas y/o puentes protésicos necesarios.
- No obstante lo anterior, existen diferentes tipos y técnicas para la colocación de implantes osteointegrados. Actualmente, si las condiciones del paciente lo permiten, se puede realizar esta técnica en una sola cirugía, decisión que tomará el cirujano en función de las características individuales del paciente, así como del sistema de implantes que vaya a ser utilizado.

Las complicaciones potenciales de este tratamiento quirúrgico, son, aparte de las mencionadas previamente:

- Inflamación, hematoma y hemorragia de la zona intervenida, con posibilidad de sangrado durante los primeros días después de la intervención.
- Infección de la herida y/o del propio implante, pudiendo dar lugar a una PERIIMPLANTITIS, que en ocasiones requiere la extracción del implante en cuestión y limpieza y legrado del lecho óseo.
- Posibilidad de variación del número de implantes previsto inicialmente.
- Fractura de alguno de los aditamentos necesarios para la rehabilitación implantoprotésica.
- Dehiscencia de la sutura.
- Lesiones radiculares de dientes adyacentes.
- Lesiones nerviosas con pérdida de sensibilidad en labios, lengua, encía y mentón, que suele ser transitoria, aunque en un pequeño porcentaje de casos podría llegar a ser permanente.
- Sinusitis.
- Desplazamiento del implante a regiones adyacentes y fractura de mandíbula en situaciones de hueso atrófico.

Consiento en que se tomen fotografías o registros en otros tipos de soporte audiovisual, antes, durante y después de la intervención quirúrgica, para facilitar el avance del conocimiento científico y la docencia. En todos los casos será resguardada la identidad del/de la paciente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado, y el facultativo me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Si surgiera cualquier situación inesperada durante la intervención, autorizo a mi especialista a realizar cualquier procedimiento o maniobra que, en su juicio clínico, estime oportuna para mi mejor tratamiento.

También comprendo, que en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, me considero en condiciones de ponderar debidamente tanto los riesgos como la utilidad y beneficio que puedo obtener del tratamiento; así pues, manifiesto que estoy satisfecho/a con la información recibida y por ello, Yo **DOY MI CONSENTIMIENTO**, para que se me practique la intervención quirúrgica de

..... bajo anestesia

Observaciones

.....

Y para que así conste, firmo el presente original después de leído.

En, a de de

Firma del Paciente y DNI
(o representante legal)

Firma del Médico/Odontólogo
Nº Colegiado:

ANEXO 4. Formulario recogida de datos del estudio.

Investigator Initiated Studies (IIS)

IIS 18/10

**Prospective Controlled Clinical Study of Titanium-
Zirconium Alloy Implants (Roxolid®) in Type 2 Diabetic
Patients.**

Case Report Form (CRF)

09.11.2011

Final Version

Patient Initials	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">first</td> <td style="text-align: center; font-size: small;">middle</td> <td style="text-align: center; font-size: small;">last</td> </tr> </table>				first	middle	last
first	middle	last					
Patient number	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> </table>						

IIS 18/10	General Instructions for filling in the Case Record Form (CRF)	Information Pages
------------------	---	--------------------------

General instructions for filling in the CRF

- Pages are to be completed using a black or blue ballpoint pen (**pencils are not allowed**)
- Please write clearly and answer all questions on every Page
- Ensure all entries are legible and in English
- If any assessment is not applicable or not done enter
NA = Not Available or Not Applicable
ND = Not Done
- If dates are only available partially (e.g. only year but not day and month), enter “NA” for the missing data e.g. NA NA 05
- If there are Pages without any entry, please strike out these Pages
- Errors should be crossed out by a single horizontal line (e.g., ~~mistake~~), so that the original entry is still legible. The new entry should be dated and initialed by an authorized member of the investigator’s Staff, who made the corrections it is not permitted to use any correction fluid.

Date of consent:	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">DAY</td> <td style="text-align: center; font-size: small;">MONTH</td> <td style="text-align: center; font-size: small;">YEAR</td> <td colspan="2"></td> </tr> </table>						DAY	MONTH	YEAR			<p style="font-size: small;">20.1.07 CRC</p>
DAY	MONTH	YEAR										

- The Header on each CRF Page has to be filled out
- Subject Initials:
e.g. Peter Edward Schmid PES
e.g. Peter Schmid P-S
e.g. Peter Schmid-Meier P-S
- The date format is DD/ MMM/ YY
- The **Unscheduled Visit Page(s)** should be filled out in case of extra appointments made for the subject that do not follow the scheduled assessment times as defined in the protocol. Please record on the appropriate Pages all relevant assessments that were carried out during the unscheduled visit.
- The **Termination Page** must be filled in and signed by the Principal investigator for every subject, including those subjects who discontinued/ withdrew early or could not be included due to secondary exclusion criteria.

Category	Evaluation	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6	Visit 7
		Screening	Implant placement	Suture removal 2 weeks after implant placement	Final Restoration Baseline 2 months after implant placement	6 months Follow up Baseline	1 year Follow up Baseline	2 years Follow up Baseline
Demographics and consent	Informed Consent	X						
	If female, pregnancy disclaimer	X						
	Demographics (Date of birth, gender)	X						
	Inclusion/Exclusion	X						
	Systemic diseases	X						
Medical History	Concomitant medication	X						
	Measurements of diabetic value (HbA1c) in the diabetic group	X	X		X	X	X	X
	Confirmation of health status (no diabetes) in the healthy group	X			X	X	X	X
Safety	Adverse Events		X	X	X	X	X	X
	Changes in concomitant medication		X	X	X	X	X	X
	Details of adjacent dentition	X						
	Details of tooth extraction	X						
Dental History	Soft tissue measurements	X						
	Panoramic x-ray	X						
	Impression and radiographic stent	X						
Impressions/ radiographic stent Treatment	Standardized periapical radiograph		X		X	X	X	X
	Soft tissue biotype	X						
	Periodontal parameters (CAL)	X					X	X
	Full mouth Pl and BoP	X					X	X
Study parameters	Wound healing assessment			X				
	Implant type, length and position		X					
	Primary stability		X					
	Implant success criteria					X	X	X
	Implant survival			X		X	X	X

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 1 Screening Visit Date
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

PATIENT INFORMATION AND INFORMED CONSENT

Did the patient give his/her consent in writing after he/she was informed orally and in writing?

- Yes
 No, If no please fill in the study termination form

Date of consent:
DAY MONTH YEAR

REMARK: The investigator and the patient must sign and date the informed consent form BEFORE ANY study-related activities!

PREGNANCY DISCLAIMER

If the patient is a **female**, did she do a pregnancy test?

- Yes
 No, please specify below,

What is the result of the pregnancy test?

- Positive**
 Negative

**** Note: If positive, the patient is ineligible for the study!**

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 1 Screening
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

DEMOGRAPHIC DATA	
Date of birth: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> MONTH YEAR	Gender: <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female

INCLUSION CRITERIA			
All of the following criteria must be fulfilled for inclusion:			
1.	Is the patient ≥ 18 years of age?	*YES	NO
2.	Patients in the need of a single tooth restoration in the mandible or maxilla, of incisors, canines and bicuspid?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Test group: patients with a value of HbA1c of at least 6 % and maximum 10% at the time of implant placement? (see page 11)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Control group: is the patient healthy without any signs of type II diabetes? (see page 11)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Patients with a full mouth plaque according to O`Leary $\leq 25\%$ at time of surgery. (see page 11)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>*Any "No" response in the above section disqualifies this patient from study participation. Please fill in "STUDY TERMINATION" form on page 39</i>			

EXCLUSION CRITERIA			
		*YES	NO
1.	Patients with any conditions or circumstances which would interfere with requirements for oral surgery.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Patients allergic to any implant metallic component.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Patients needing a bone regeneration technique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>*Any "YES" response in the above section disqualifies this patient from study participation. Please fill in "STUDY TERMINATION" form on p. 39</i>			

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 1 Screening
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

MEDICAL HISTORY (within the last 5 years)		
Does the patient have any systemic relevant disease?		
<input type="checkbox"/> Yes* <input type="checkbox"/> No <i>*If Yes, please specify below:</i>		
Disease	Start date	End Date
1. _____	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="checkbox"/> ongoing
2. _____	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="checkbox"/> ongoing
3. _____	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="checkbox"/> ongoing
Does the patient take any concomitant medication for the above mentioned ongoing diseases?		
<input type="checkbox"/> Yes* <input type="checkbox"/> No <i>*If Yes, please specify in the "CONCOMITANT MEDICATION" form on page 48</i>		

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 1 Screening
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

SOFT TISSUE MEASUREMENTS				
Tooth position	Probing Depth (mm)		Clinical Attachment Level (mm)	
<input type="text"/>	D	B	D	B
	M	O	M	O
Soft tissue biotype	<input type="checkbox"/> thick <input type="checkbox"/> thin		Form of soft tissue	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> swollen
<i>Note: Please complete inclusion criteria on page 5.</i>				

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 1 Screening
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

ADJACENT SOFT TISSUE MEASUREMENTS				
Adjacent tooth position	Probing Depth (mm)		Clinical Attachment Level (mm)	
<input type="text"/>	D	B	D	B
	M	O	M	O
<input type="text"/>	D	B	D	B
	M	O	M	O
Soft tissue biotype	<input type="checkbox"/> thick <input type="checkbox"/> thin		Form of soft tissue	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> swollen
<i>Note: Please complete inclusion criteria on page 5.</i>				

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 1 Screening
------------------	--	------------------------------------

REASON FOR TOOTH LOSS		
Position of the planned implant (according FDI)	Date of loss of tooth	Reason for loss of tooth (tick the appropriate box)
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small> <input type="checkbox"/> unknown	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> </div> <div style="width: 45%;"> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> </div> </div> <p>Other, specify: _____</p>
Reason for loss of tooth: 1= Tooth lost due to trauma 2= Periodontal disease 3= Excessive internal tooth resorption 4= Root resorption after replantation 5= Lost implant		6= Unsuccessful endodontic treatment 7= Caries 8= Tooth agenesis with persistent deciduous teeth 9= Fractured tooth 10= Fractured implants

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 1 Screening
------------------	--	--

WERE PANORAMIC X-RAYS TAKEN?
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No, <i>please indicate reason below:</i> <hr style="width: 60%; margin-left: 0;"/>

WAS A RADIOGRAPHIC STENT DONE?
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No, <i>please indicate reason below:</i> <hr style="width: 60%; margin-left: 0;"/>

IIS 18/10	Patient number: <input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text"/>	VISIT 1 Screening
	Subject Initials: <input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text"/> <small>first middle last</small>	

FULL MOUTH CLINICAL MEASUREMENTS (O'LEARY)

Percentage of total surfaces with plaque = $\frac{\text{No of surfaces with plaque} \times 100}{\text{Total number of surfaces}}$ = $\frac{\text{ } \times 100}{\text{

Percentage of total teeth bleeding = $\frac{\text{No of teeth bleeding} \times 100}{\text{Total number of teeth}}$ = $\frac{\text{ } \times 100}{\text{

Note: Please complete inclusion criteria on page 5.$$

VALUES FOR HbA1C

In case the patient is **diabetic**, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%):
 _____% Date of test: / /
Day Month Year

In case the patient is **not diabetic**, please confirm his/her health condition:
 no diabetes Value: _____% Date of test: / /
Day Month Year

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 1 Screening
------------------	---	------------------------------

End of VISIT 1	INVESTIGATORS SIGNATURE
<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: _____	Date: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 2 Implant Placement Visit Date
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

ADVERSE EVENTS
<p>Did any adverse event occur since the last visit? (Spontaneously reported by the patient / observed by the investigator or other person or reported by the patient in reply to the standard question: "Have you had any health problems since the last visit?")</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please complete "ADVERSE EVENTS" form on page 40 <input type="checkbox"/> No</p>

CONCOMITANT THERAPY
<p>Is the concomitant therapy changed or has the patient taken any additional medication since the last visit?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please fill in "CONCOMITANT MEDICATION" form on page 48 <input type="checkbox"/> No</p>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 2 Implant Placement
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

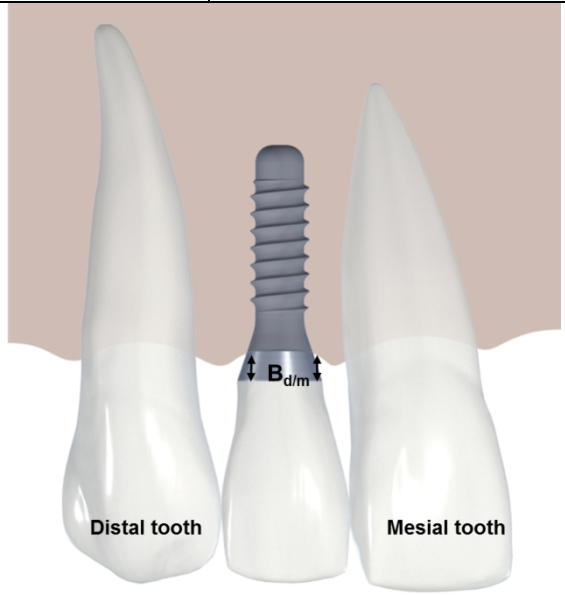
IMPLANT PLACEMENT		
(Straumann Roxolid Standard Ø 3.3 mm)		
Position <input type="text"/>	Implant length <input type="checkbox"/> 8 mm <input type="checkbox"/> 10 mm <input type="checkbox"/> 12 mm	Sticker
Bone quality 1 2 3 4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Bone quality: 1 = Type I / Almost homogenous compact bone 2 = Type II / A thick layer of compact bone surrounding a core of low density trabecular bone 3 = Type III / A thin layer of compact bone surrounding a core of dense trabecular bone 4 = Type IV / A thin layer of compact bone surrounding a core of low density trabecular bone	

PRIMARY STABILITY
<p>Did the implant reach primary stability? (hand testing)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p>If no, the patient has to be excluded from the study!</p>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 2 Implant Placement
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

X-RAY MEASUREMENT SHEET Tissue Level IMPLANT

Implant Position	<input type="text"/>	
Distance	Bd	Bm
Measured values (mm)		
Magnification factor	_____ X	
Calculated values (mm)		



Bd = Vertical distance between bone level and implant shoulder (distal)

Bm = Vertical distance between bone level and implant shoulder (mesial)

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 2 Implant Placement
------------------	--	--

VALUES FOR HbA1C

In case the patient is diabetic, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%):
 % Date of test:
Day Month Year

End of VISIT 2	INVESTIGATORS SIGNATURE
-----------------------	--------------------------------

Visit not done, *please comment:*

I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.

Signature **Date:**
Investigator:
Day Month Year

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 3 Suture Removal 2 weeks after Implant placement Visit Date <input type="text"/> Day Month Year
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

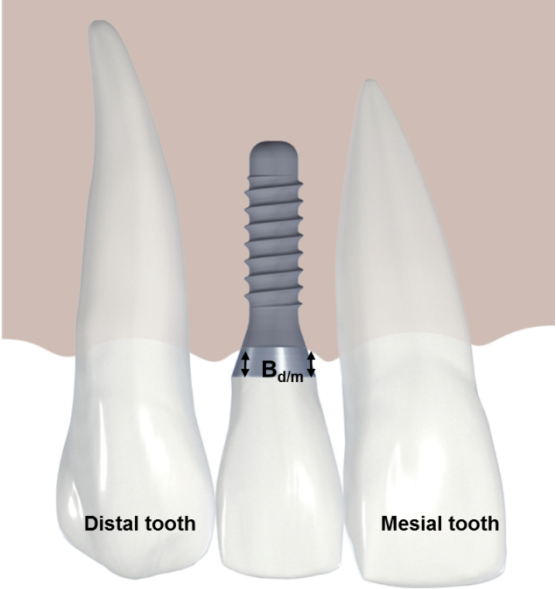
ADVERSE EVENTS
<p>Did any adverse event occur since the last visit? (Spontaneously reported by the patient / observed by the investigator or other person or reported by the patient in reply to the standard question: "Have you had any health problems since the last visit?")</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please complete "ADVERSE EVENTS" form on page 40. <input type="checkbox"/> No</p>

CONCOMITANT THERAPY
<p>Is the concomitant therapy changed or has the patient taken any additional medication since the last visit?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please fill in "CONCOMITANT MEDICATION" form on page 48. <input type="checkbox"/> No</p>

IIS 18/10	Patient number: <input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/> Subject Initials: <input style="width: 60px; height: 15px;" type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 3 Suture Removal 2 weeks after Implant placement
------------------	--	---

IMPLANT ASSESSMENT		
Implant Position according FDI	<input style="width: 60px; height: 15px;" type="text"/>	
Implant still in place? <i>If no immediately go to Implant Failure Report</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Problems <i>If no immediately go to next</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of any continuous peri-implant radiolucency based on radiographic findings? 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of recurrent peri-implant infection 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of continuous or recurrent pain 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of suppuration 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of visual mobility upon palpitation 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Other _____	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 4 Final Restoration 2 months after Implant placement Visit Date <input type="text"/> Day Month Year
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

X-RAY MEASUREMENT SHEET Tissue Level IMPLANT		
Implant Position	<input type="text"/>	
Distance	Bd	Bm
Measured values (mm)		
Magnification factor	_____ X	
Calculated values (mm)		
<div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 20px;"> <p>Bd = Vertical distance between bone level and implant shoulder (distal)</p> <p>Bm = Vertical distance between bone level and implant shoulder (mesial)</p> </div> </div>		

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 4 Final Restoration 2 months after Implant placement
------------------	--	---

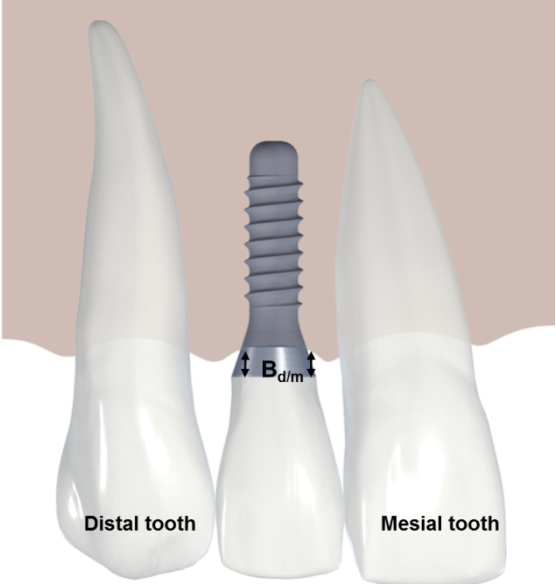
VALUES FOR HbA1C

In case the patient is diabetic, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%):		
<input type="text"/> %	Date of test:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		<small>Day Month Year</small>

End of VISIT 4	INVESTIGATORS SIGNATURE
-----------------------	--------------------------------

<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: <hr/>	Date: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 5 6 months Follow up 6 months after Baseline Visit Date <input type="text"/> Day <input type="text"/> Month <input type="text"/> Year
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

X-RAY MEASUREMENT SHEET Tissue Level IMPLANT		
Implant Position	<input type="text"/>	
Distance	Bd	Bm
Measured values (mm)		
Magnification factor	_____ X	
Calculated values (mm)		
<div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 20px;"> <p>Bd = Vertical distance between bone level and implant shoulder (distal)</p> <p>Bm = Vertical distance between bone level and implant shoulder (mesial)</p> </div> </div>		

IIS 18/10	Patient number: <input style="width: 50px; border: none; border-bottom: 1px solid black; margin-left: 100px;" type="text"/> Subject Initials: <input style="width: 50px; border: none; border-bottom: 1px solid black; margin-left: 100px;" type="text"/> <div style="display: flex; justify-content: center; gap: 10px; font-size: small;"> first middle last </div>	VISIT 5 6 months Follow up 6 months after Baseline
------------------	--	---

IMPLANT ASSESSMENT		
Implant Position according FDI	<input style="width: 50px; border: none; border-bottom: 1px solid black;" type="text"/>	
Implant still in place? <i>If no immediately go to Implant Failure Report</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Problems <i>If no immediately go to next</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of any continuous peri-implant radiolucency based on radiographic findings? 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of recurrent peri-implant infection 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of continuous or recurrent pain 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of suppuration 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of visual mobility upon palpitation 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Other _____	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 5 6 months Follow up 6 months after Baseline
------------------	--	---

ADVERSE EVENTS
<p>Did any adverse event occur since the last visit? (Spontaneously reported by the patient / observed by the investigator or other person or reported by the patient in reply to the standard question: "Have you had any health problems since the last visit?")</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please complete "ADVERSE EVENTS" form on page 40. <input type="checkbox"/> No</p>

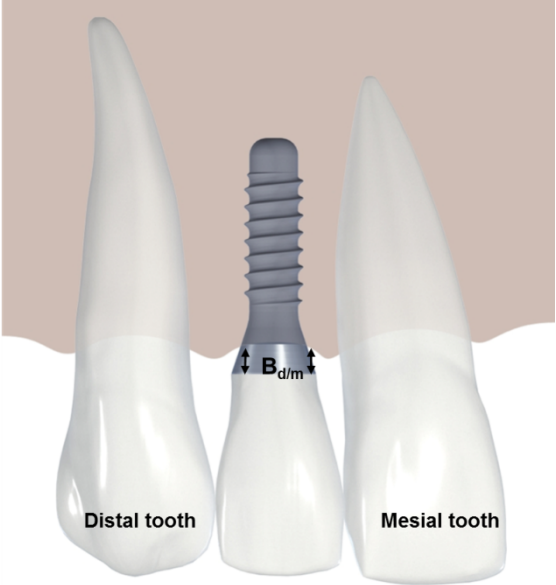
CONCOMITANT THERAPY
<p>Is the concomitant therapy changed or has the patient taken any additional medication since the last visit?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please fill in "CONCOMITANT MEDICATION" form on p. 48. <input type="checkbox"/> No</p>

VALUES FOR HbA1C
<p>End of VISIT 5 INVESTIGATORS SIGNATURE In case the patient is diabetic, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%):</p> <p><input type="checkbox"/> Visit not done, please comment: Date of test: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small></p> <hr/> <p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p> <p>Signature Date: Investigator: _____</p>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 5 6 months Follow up 6 months after Baseline
------------------	--	---

End of VISIT 5	INVESTIGATORS SIGNATURE
<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: _____	Date: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 6 1 year Follow up 1 year after Baseline Visit Date <input type="text"/> Day <input type="text"/> Month <input type="text"/> Year
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

X-RAY MEASUREMENT SHEET Tissue Level IMPLANT		
Implant Position	<input type="text"/>	
Distance	Bd	Bm
Measured values (mm)		
Magnification factor	_____ X	
Calculated values (mm)		
<div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 20px;"> <p>Bd = Vertical distance between bone level and implant shoulder (distal)</p> <p>Bm = Vertical distance between bone level and implant shoulder (mesial)</p> </div> </div>		

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 6 1 year Follow up 1 year after Baseline
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

SOFT TISSUE MEASUREMENTS				
Tooth position <input type="text"/>	Probing Depth (mm)		Clinical Attachment Level (mm)	
		D	B	D
	M	O	M	O
Soft tissue biotype	<input type="checkbox"/> thick <input type="checkbox"/> thin		Form of soft tissue	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> swollen

Note: Please complete inclusion criteria on page 5.

FULL MOUTH CLINICAL MEASUREMENTS (O'LEARY)				
Percentage of total surfaces with plaque	=	$\frac{\text{No of surfaces with plaque} \times 100}{\text{Total number of surfaces}}$	=	<input type="text"/> / <input type="text"/> = <input type="text"/>
Percentage of total teeth bleeding	=	$\frac{\text{No of teeth bleeding} \times 100}{\text{Total number of teeth}}$	=	<input type="text"/> / <input type="text"/> = <input type="text"/>

Note: Please complete inclusion criteria on page 5.

IIS 18/10	Patient number: <input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text"/> Subject Initials: <input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text"/> <small style="margin-left: 100px;">first middle last</small>	VISIT 6 1 year Follow up 1 year after Baseline
------------------	--	--

IMPLANT ASSESSMENT		
Implant Position according FDI	<input style="width: 50px; border: 1px solid black;" type="text"/>	
Implant still in place? <i>If no immediately go to Implant Failure Report</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Problems <i>If no immediately go to next</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of any continuous peri-implant radiolucency based on radiographic findings? 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of recurrent peri-implant infection 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of continuous or recurrent pain 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of suppuration 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of visual mobility upon palpitation 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Other _____	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

IIS 18/10	Patient number: <input style="width: 60px; border: 1px solid black;" type="text"/>	VISIT 6 1 year Follow up 1 year after Baseline
	Subject Initials: <input style="width: 60px; border: 1px solid black;" type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 60px;">first middle last</small>	

ADVERSE EVENTS
<p>Did any adverse event occur since the last visit? (Spontaneously reported by the patient / observed by the investigator or other person or reported by the patient in reply to the standard question: "Have you had any health problems since the last visit?")</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please complete "ADVERSE EVENTS" form on page 40. <input type="checkbox"/> No</p>

CONCOMITANT THERAPY
<p>Is the concomitant therapy changed or has the patient taken any additional medication since the last visit?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please fill in "CONCOMITANT MEDICATION" form on p. 48. <input type="checkbox"/> No</p>

VALUES FOR HbA1C
<p>In case the patient is diabetic, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%): _____ % Date of test: <input style="width: 40px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; border: 1px solid black;" type="text"/> <input style="width: 40px; border: 1px solid black;" type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 120px;">Day Month Year</small></p>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 6 1 year Follow up 1 year after Baseline
------------------	--	--

End of VISIT 6	INVESTIGATORS SIGNATURE
<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: _____	Date: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 7 2 year Follow up 2 year after Baseline Visit Date <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> Day Month Year
	Subject Initials: <input type="text"/>	

X-RAY MEASUREMENT SHEET Tissue Level IMPLANT

Implant Position	<input type="text"/>	
Distance	Bd	Bm
Measured values (mm)		
Magnification factor	_____ X	
Calculated values (mm)		



Bd = Vertical distance between bone level and implant shoulder (distal)

Bm = Vertical distance between bone level and implant shoulder (mesial)

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	VISIT 7 2 year Follow up 2 years after Baseline
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

SOFT TISSUE MEASUREMENTS				
Tooth position <input type="text"/>	Probing Depth (mm)		Clinical Attachment Level (mm)	
		D	B	D
	M	O	M	O
Soft tissue biotype	<input type="checkbox"/> thick <input type="checkbox"/> thin		Form of soft tissue	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> swollen

Note: Please complete inclusion criteria on page 5.

FULL MOUTH CLINICAL MEASUREMENTS (O'LEARY)				
Percentage of total surfaces with plaque	=	$\frac{\text{No of surfaces with plaque} \times 100}{\text{Total number of surfaces}}$	=	<input type="text"/> / <input type="text"/> = <input type="text"/>
Percentage of total teeth bleeding	=	$\frac{\text{No of teeth bleeding} \times 100}{\text{Total number of teeth}}$	=	<input type="text"/> / <input type="text"/> = <input type="text"/>

Note: Please complete inclusion criteria on page 5.

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 7 2 year Follow up 2 years after Baseline
------------------	--	---

IMPLANT ASSESSMENT		
Implant Position according FDI	<input type="text"/>	
Implant still in place? <i>If no immediately go to Implant Failure Report</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Problems <i>If no immediately go to next</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of any continuous peri-implant radiolucency based on radiographic findings? 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of recurrent peri-implant infection 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of continuous or recurrent pain 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of suppuration 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
<ul style="list-style-type: none"> • Presence of visual mobility upon palpitation 	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No
Other _____	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> No

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 7 2 year Follow up 2 years after Baseline
------------------	--	---

ADVERSE EVENTS
<p>Did any adverse event occur since the last visit? (Spontaneously reported by the patient / observed by the investigator or other person or reported by the patient in reply to the standard question: "Have you had any health problems since the last visit?")</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please complete "ADVERSE EVENTS" form on page 40. <input type="checkbox"/> No</p>

CONCOMITANT THERAPY
<p>Is the concomitant therapy changed or has the patient taken any additional medication since the last visit?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes, please fill in "CONCOMITANT MEDICATION" form on p. 48. <input type="checkbox"/> No</p>

VALUES FOR HbA1C
<p>In case the patient is diabetic, enter the value for HbA1C (minimum 6%; maximum 10%):</p> <p>_____ % Date of test: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small></p> <hr/> <p>In case the patient is not diabetic, please confirm his/her health condition:</p> <p><input type="checkbox"/> no diabetes Value: _____ % Date of test: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small></p>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	VISIT 7 2 year Follow up 2 years after Baseline
------------------	--	---

End of VISIT 7	INVESTIGATORS SIGNATURE
<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: _____	Date: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	Implant failure report Position of implant <input type="text"/>
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	

DATES		
Date of Implantation	<input type="text"/> <small>Day Month Year</small>	
Date of Implant loss	<input type="text"/> <small>Day Month Year</small>	

MOST REASONABLE CAUSE FOR LOSS OF IMPLANT
<input type="checkbox"/> Bruxism <input type="checkbox"/> Peri implant infection <input type="checkbox"/> Soft Bone <input type="checkbox"/> Trauma <input type="checkbox"/> Fractured Implant <input type="checkbox"/> Failure of Grafting Procedure <input type="checkbox"/> Lack of patient compliance <input type="checkbox"/> Other: _____

TREATMENT
<input type="checkbox"/> Antibiotics <i>–if yes please update concomitant medication on page 48.</i> Start date: <input type="text"/> End date: <input type="text"/> <small>Day Month Year</small> <small>Day Month Year</small> <input type="checkbox"/> Chlorhexidine <input type="checkbox"/> Other: _____

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/>	Implant failure report
	Subject Initials: <input type="text"/> <small>first middle last</small>	Position of implant <input type="text"/>

DESCRIPTION (FOR INTERNAL INFORMATION ONLY)
<p><i>Please describe briefly the clinical situation before loss of implant with keywords and date:</i></p> <hr/> <hr/>

End of unscheduled visit (1)	INVESTIGATORS SIGNATURE
<input type="checkbox"/> Visit not done, <i>please comment:</i> <hr/>	
<p><i>I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient. All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct as of the date below.</i></p>	
Signature Investigator: _____	Date: <input type="text"/> <small>Day Month Year</small>

PLEASE MAKE A COPY AND FAX IT IMMEDIATELY TO +41 61 965 11 10
--

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	Study Termination/ End of Study
------------------	--	--

Did the patient complete the study according to protocol? Yes No

If the patient did NOT complete the study, please give date of discontinuation:

Day Month Year

If the patient did NOT complete the study,
Please give main reason (tick only one box):

Patient died (fill in Serious Adverse Event)

Cause of death: _____

Date of death:
Day/Month/Year

Patient has lost to follow-up (please document below)

Patient refused to continue participation / withdrew consent

Patient experienced complications (please fill in Adverse Event form)

Patient is not eligible (did not meet inclusion/exclusion criteria)

Patient fulfilled one of the secondary inclusion/exclusion criteria at surgery

Other, please specify: _____

Have attempts been made to contact the patient? Yes No

Date of contact:
Day/Month/Year

*I confirm that I have carefully examined all entries on the Case Report Form for this patient.
All information entered by my colleagues or by myself is, to the best of my knowledge, correct
as of the date below*

INVESTIGATORS SIGNATURE: _____

VISIT DATE:
DAY MONTH YEAR

IIS 18/10	Patient number: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Subject Initials: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>first middle last</small>	Concomitant Medication Form (on entry and during the study)
------------------	--	--

No.	Trade name of Drug	Indication	Route	Dosage	Start date day / month / year	Is medication continuing?		If No, date stopped day / month / year
						No	Yes	
1					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
2					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
3					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
4					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
5					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
6					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
7					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
8					<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

INVESTIGATORS SIGNATURE: _____

DATE: