



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DOCTORADO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESTUDIO *IN VIVO* DE LA RESPUESTA
OSEA A LA INSERCIÓN DE IMPLANTES
CON DIFERENTES PLATAFORMAS
TRATADAS**

Tesis Doctoral

MARIA JOSE BISH GONZALEZ

Sevilla, 2020

Sevilla, Junio de 2020

EUGENIO VELASCO ORTEGA, Profesor Titular de Odontología Integrada de Adultos de la Facultad de Odontología y Director del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

IVAN ORTIZ GARCIA, Doctor en Odontología y Profesor del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que D^a. MARIA JOSE BISH GONZALEZ, Licenciada en Odontología por la Universidad de Sevilla e inscrita en el programa de Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla, ha realizado bajo su tutela y dirección el trabajo titulado **Estudio *in vivo* de la respuesta ósea a la inserción de implantes con diferentes plataformas tratadas** que consideramos satisfactorio como para optar al título de Doctor en Odontología.

Prof. Velasco Ortega

Prof. Ortiz García

AGRADECIMIENTOS

A los Profesores EUGENIO VELASCO ORTEGA e IVAN ORTIZ GARCIA de la Facultad de Odontología y del Máster de Implantología Oral de la Universidad de Sevilla, cuyos conocimientos y estímulos han sido muy importantes en la planificación y realización del presente estudio de investigación doctoral.

A todos los profesores y alumnos compañeros del Máster de Implantología Oral de la Facultad de Odontología de Sevilla, con los que durante los últimos años he participado en diversas actividades universitarias y científicas relacionadas con el objeto de la presente tesis doctoral.

Al profesor Fernando Muñoz de la Facultad de Veterinaria de Lugo, adscrita a la Universidad de Santiago de Compostela que me ha ayudado en el estudio experimental de investigación en el análisis de los datos histológicos e histomorfométricos.

A la empresa Galimplant que patrocinó el estudio experimental, y suministró todo el material necesario, especialmente los diversos tipos de implantes utilizados, para la organización y desarrollo del presente trabajo de investigación doctoral.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL TEJIDO ÓSEO	4
1.1 Células	4
1.2 Matriz ósea	6
2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL TEJIDO BLANDO	7
3. BIOLOGÍA DE LA OSEOINTEGRACIÓN	9
4. EVALUACIÓN DE LA OSEOINTEGRACIÓN	13
5. DISEÑO DE LOS IMPLANTES DENTALES	14
5.1 Diseño macroscópico	14
5.2 Superficie de los implantes	15
6. PLATAFORMA DEL IMPLANTE	18
6.1. Platform switching	19
6.2. Estudios con platform switching	22
6.2.1. Estudios <i>in vivo</i>	25
6.2.2. Estudios clínicos en pacientes	29
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
MATERIAL Y METODOS	40
1. ANIMALES	41
1.1. MODELO ANIMAL	41
1.2. MANEJO DE LOS ANIMALES	42
2. IMPLANTES	43
3. METODOS	45
3.1. Modalidad de tratamiento	45

3.2. Diseño del estudio	45
RESULTADOS	53
1.PERDIDA DE HUESO MARGINAL	55
1.1. Implantes inmediatos	56
1.1.1.Implantes Straumann	56
1.1.2.Implantes IPX estándar	57
1.1.3.Implantes IPX half	57
1.1.4.Implantes IPX full	58
1.1.5.Implantes IPX control	58
1.2. Implantes diferidos	59
1.2.1.Implantes Straumann	59
1.2.2.Implantes IPX estándar	60
1.2.3.Implantes IPX half	60
1.2.4.Implantes IPX full	61
1.2.5.Implantes IPX control	61
2. CONTACTO HUESO IMPLANTE (BIC)	63
2.1. Implantes inmediatos	63
2.1.1.Implantes Straumann	63
2.1.2.Implantes IPX estándar	64
2.1.3.Implantes IPX half	65
2.1.4.Implantes IPX full	65
2.1.5.Implantes IPX control	66
2.2. Implantes diferidos	67
2.2.1.Implantes Straumann	67
2.2.2.Implantes IPX estándar	67
2.2.3.Implantes IPX half	68
2.2.4.Implantes IPX full	68
2.2.5.Implantes IPX control	69

DISCUSIÓN	72
CONCLUSIONES	88
BIBLIOGRAFÍA	90

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Los implantes dentales se han convertido en un método representativo para el reemplazamiento dentario y han revolucionado la rehabilitación oral para el manejo de pacientes parcial y totalmente edéntulos. La estabilidad del hueso y los tejidos blandos alrededor de los implantes dentales, parece ser un elemento clave para el éxito a largo plazo de éstos ¹⁻². La interfase hueso-implante también juega un papel importante en prolongar la supervivencia y la efectividad de los implantes. El grado y la calidad de la oseointegración depende de una serie de factores, que afectan significativamente a la respuesta inicial de las células óseas sobre el implante ².

El concepto de oseointegración se descubrió de manera fortuita en el año 1952 por el Doctor Per Ingvar Branemark y sus colaboradores de la Universidad de Gotemburgo (Suecia), mientras realizaban estudios microscópicos de la médula ósea del peroné de los conejos. Branemark y su equipo introdujeron una cámara óptica de titanio puro en la médula peroneal y al ir a retirarla era imposible, ya que el titanio se había integrado en el hueso, dando lugar a un anclaje que jugaría un papel crucial en la longevidad y función de la futura prótesis, satisfaciendo las exigencias clínicas de ésta, hecho al que se denominó oseointegración ³⁻⁴. La oseointegración fue definida en 1977 como la conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo y la superficie de un implante endoóseo cargado funcionalmente; se produce una unión mecánica directa y estable sin interposición de tejido conectivo, identificable con microscopía óptica, y por tanto sin movilidad. La oseointegración ha sido la base del tratamiento implantológico para la terapia en pacientes edéntulos totales o parciales. Sin embargo, la oseointegración no es un fenómeno aislado, sino que en él intervienen una serie de factores como son: la capacidad de cicatrización, reparación y remodelado de los distintos tejidos presentes en

INTRODUCCIÓN

la cavidad bucal^{3,4}. En el año 1978, en la Conferencia de Harvard, se expuso lo siguiente: como consecuencia de los resultados conseguidos, se procedió a su aplicación dental utilizando diferentes diseños de implantes de titanio con forma de raíz que fueron posicionados en mandíbulas de perros³. Posteriormente, en 1993, Zarb y Albrektsson definieron la oseointegración desde un punto de vista bioquímico y dinámico como un proceso en el que se produce una fijación rígida en materiales aloplásticos de forma asintomática y manteniendo el hueso durante la carga funcional⁴.

Para conocer los mecanismos de oseointegración es necesario conocer la biología básica del hueso. Distinguimos dos tipos de hueso: el compacto o cortical y el esponjoso o medular. El hueso cortical consta de células dispuestas a modo de láminas o capas y de una matriz de material orgánico e inorgánico. Las células presentes se denominan osteocitos. Se encuentran situados en lagunas y tienen procesos celulares para la difusión de nutrientes dentro de pequeños canales o canalículos⁵. El componente orgánico, conocido como osteoide representa el 40% del peso, y está constituido por colágeno tipo I (glicosaminoglicano), y de proteína adhesiva (osteonectina). El componente inorgánico constituye también aproximadamente el 40% y consta de hidroxapatita, cristal de calcio y fosfatos⁵. El hueso compacto tiene láminas circunferenciales exteriores e interiores, laminas haversianas y laminas intersticiales, que contribuyen a la dureza y densidad de éste. Además, está cubierto de periostio y posee fibras de colágeno, osteoblastos y osteoclastos. El periostio está fuertemente unido a la superficie del hueso con fibras de Sharpey y sirve de protección para el mismo. Los osteoblastos y osteoclastos del periostio participan en el remodelaje, la resorción y la aposición del hueso⁵. A diferencia del hueso compacto, el hueso esponjoso está formado por una red tridimensional denominada trabéculas óseas y su arquitectura es cavernosa y menos densa,

INTRODUCCIÓN

de modo que la dureza es menor. El comportamiento de ambos es diferente dependiendo de si se trata de hueso compacto, que es menos activo metabólicamente o de hueso esponjoso^{5,6}.

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo es una variedad de tejido conectivo constituido principalmente por células y una matriz extracelular. El hueso contiene un 60% de sustancias minerales, un 20% de agua y un 20% de componentes orgánicos. La presencia de componentes minerales o inorgánicos, determinan la rigidez y la dureza del hueso, mientras que los componentes orgánicos y el agua, dotan al hueso de elasticidad y resistencia ante las fracturas⁷.

1.1. CÉLULAS

Los principales tipos de células que encontramos en el tejido óseo son osteocitos, osteoblastos y osteoclastos. Los osteoblastos derivan de las células osteoprogenitoras, procedentes de las células mesenquimáticas indiferenciadas. Se encuentran conectados entre sí por medio de uniones intercelulares y situados revistiendo la superficie ósea a modo de capa, como si de un epitelio se tratase. La función principal de estas células es la síntesis, secreción y mineralización de la matriz orgánica^{7,8}. En los lugares en los que no hay actividad osteogénica, los osteoblastos se encuentran separados de la matriz ósea calcificada por la sustancia osteoide, una franja de matriz no mineralizada⁷⁻⁹. Los osteoblastos, con células mononucleadas, con una forma cuboidea. En la matriz mitocondrial de éstos, hay gránulos de fosfato de calcio, asociados a glicoproteínas. Dichos gránulos se relacionan con la función llevada a cabo por las mitocondrias en la regulación de los niveles de calcio y de fosfato⁷. En la superficie del osteoblasto que mira hacia la sustancia osteoide, nacen una serie de

INTRODUCCIÓN

prolongaciones citoplasmáticas, que se extienden a través del osteoide conectándose con las prolongaciones de los osteocitos. Entre las funciones de los osteoblastos, predomina la de contar con receptores para la parathormona y para la vitamina D₃^{7,9}. La vida activa de los osteoblastos, dura entre 1 y 10 semanas y posteriormente, desaparecen. El 15% de éstos, se transforman en osteocitos y otros dan lugar a las células de revestimiento, que se trata de elementos con aspecto aplanado que no han sido incorporados a la matriz^{6,10}.

Los osteocitos son las células más abundantes en el hueso (85-90%) y tienen una larga vida. A medida que los osteoblastos segregan la sustancia osteoide, la cual se irá calcificando, algunas de estas células quedan encerradas en el interior de dicha sustancia transformándose en osteocitos^{7,8}. En resumen, los osteocitos son osteoblastos diferenciados que se han quedado atrapados dentro de la matriz tras la zona de avance de la mineralización ósea⁹. Los osteocitos son unas células parcialmente inactivas, claves en la viabilidad ósea que se caracterizan por tener una serie de prolongaciones citoplasmáticas que contienen microfilamentos contráctiles de actina, y contactan tanto con los osteocitos vecinos como con los osteoblastos situados en la superficie por medio de nexos^{6,7}.

Los osteoclastos son células multinucleadas de gran tamaño que surgen de precursores hemopoyéticos. Se encargan de degradar la matriz, es decir, de producir la resorción ósea, y son las únicas células con capacidad para ello. Se encuentran en cualquier área superficial del tejido óseo alveolar: en la superficie periodontal, perióstica o de las trabéculas^{6,7}. Debido a su origen, y características morfofuncionales, se considera que los osteoclastos, forman parte del sistema fagocítico mononuclear, formado por todos los macrófagos y monocitos de nuestro organismo, además de las células precursoras que les dan origen⁷. La degradación tanto de los

INTRODUCCIÓN

componentes orgánicos como inorgánicos de la matriz ósea se lleva a cabo por parte de los ácidos orgánicos y enzimas hidrolíticas lisosomales liberados por los osteoclastos. A medida que se produce la resorción, los osteoclastos excavan en la superficie del tejido óseo, formando unas cavidades denominadas *lagunas de Howship*. Cuando los osteoclastos se retiran de la zona, los odontoblastos penetran en dichas lagunas, y éstos comienzan a formar nuevo hueso^{7,11}. De esta manera, el proceso de resorción – neoformación queda completado. Este proceso, posibilita la permanente renovación del tejido óseo y la adaptación de fuerzas que tienen lugar sobre él, llevando a cabo una modificación de su estructura interna⁷.

1.2 MATRIZ ÓSEA

Aproximadamente el 35% del peso seco del hueso, lo representa la matriz orgánica. Alrededor del 90 % de la matriz orgánica, está constituido por colágeno tipo I. Las fibras colágenas, que son el componente principal de la matriz ósea, se disponen siguiendo las líneas de fuerza tensional, por ello el hueso es muy resistente a la tensión. También contiene pequeñas cantidades de colágeno tipo III y IV^{6,7}. El 10% restante está constituido por sustancias no colágenas; de ellas el 8% son glicoproteínas, fosfoproteínas y proteoglicanos. El resto, un 2%, lo representan enzimas como la fosfatasa alcalina, o la colagenasa además de productos extravasados de la sangre y factores de crecimiento. Las sustancias de naturaleza no colágena encontradas en la matriz extracelular son: glicoproteínas, proteínas que contienen ácido gamma carboxi-glutámico y proteoglicanos⁷. Los proteoglicanos, son los encargados de favorecer y controlar el depósito de sales de calcio. Por otro lado, entre las glicoproteínas, destacan la osteopontina, osteonectina, sialoproteína ósea o las BMP (proteína morfogenética ósea). Esta última promueve la síntesis de

INTRODUCCIÓN

ADN y la proliferación celular⁷. De los componentes inorgánicos del hueso, el 80% corresponde a los cristales de hidroxiapatita, quienes se disponen en íntima relación con las fibrillas de colágeno; el 15% a carbonato de calcio, y el 5% restante a otras sales minerales⁷.

2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL TEJIDO BLANDO

El tejido blando que rodea el implante, se denomina mucosa periimplantaria. La mucosa periimplantaria es muy similar tanto en su estructura como en su composición a los tejidos blandos que rodean el diente. A pesar de que los tejidos blandos entre dientes e implantes son muy similares, algo diferenciador entre ambos, es que en no existe ligamento periodontal entre hueso e implantes, encontrándose el hueso en contacto directo con la superficie del implante sin que existan tejidos blandos intermedios¹². La mucosa periimplantaria está compuesta por epitelio gingival queratinizado, epitelio de unión y tejido conjuntivo. El epitelio situado alrededor del implante se continúa con un epitelio del surco como ocurre el diente. Numerosos estudios han descrito, que la unión de las células epiteliales se produce mediante los hemidesmosomas y la lámina basal^{13,14}. El epitelio gingival queratinizado, posee una vertiente interna y otra externa. La vertiente interna da lugar al surco, la parte más apical de éste continua con las células del epitelio de unión. En su vertiente externa está recubierto por epitelio bucal queratinizado¹⁵⁻¹⁷. Por otro lado, el epitelio de unión, constituye la pared más externa del surco periimplantario y se trata de una extensión del epitelio gingival sin queratinizar¹⁵⁻¹⁷. Tanto en el surco periimplantario como en el surco periodontal se produce el fluido crevicular que está formado por inmunoglobulinas, enzimas y proteínas del complemento¹⁸. Tal y como ocurre en la dentición natural, el epitelio de unión se une con el titanio de la

INTRODUCCIÓN

superficie del implante a través de la lámina basal y los hemidesmosomas. Esta zona se trata de un punto clave de vital importancia, puesto que supone un sellado biológico ante sustancias exógenas. Si dicho sellado llegase a destruirse, las fibras más apicales del epitelio de unión migrarían puesto que no existe cemento que recubra la superficie del implante ni fibras alrededor de éste que vayan a detener el proceso destructivo ^{15,17,18}.

Berglundh y cols ¹⁹, llevaron a cabo varios estudios histológicos dónde comprobaron la eficacia del sellado epitelial. La comparación llevada a cabo entre el tejido blando dentario y periimplantario los llevó a observar que el tejido epitelial periimplantario (epitelio de unión), presenta un contacto directo con la superficie pulida del implante, manteniendo una altura aproximada de unos dos milímetros, de manera similar a los dientes. Dicho epitelio se continúa además con el epitelio del surco, y éste con la mucosa queratinizada del epitelio oral, tanto en los dientes como en los implantes.

El tejido conjuntivo se encuentra entre las células más apicales del epitelio de unión y el hueso alveolar y posee un espesor de al menos 1mm ¹⁹. El tejido conectivo en los implantes no se inserta directamente en la superficie de dichos implantes, sin embargo, existen fibroblastos que se unen a la capa de óxido de titanio mediante glucoproteínas. El tejido conjuntivo situado alrededor del implante, a diferencia del que se encuentra en el periodonto, presenta una mayor cantidad de colágeno y menor cantidad de fibroblastos. Los haces de fibras colágenas se distribuyen de manera paralela a la superficie del implante, insertadas en la cresta ósea y en el tejido epitelial, originando un collar fibroso periimplantario que dotará a la mucosa de tonicidad y consistencia.¹⁹⁻²³ Es importante resaltar que el término más adecuado sería unión epitelial y no inserción epitelial, pues las fibras no están insertadas a la superficie del implante. Sin

INTRODUCCIÓN

embargo, del mismo modo, se forma un sellado biológico adecuado que permite la función y salud de estas estructuras.²² Esta falta de inserción junto con la ausencia de ligamento periodontal, son las diferencias más importantes existentes entre el tejido periodontal y el periimplantario. Teniendo en cuenta las notables diferencias existentes entre la mucosa gingival y la mucosa periimplantaria, como la ausencia de ligamento periodontal en ésta última, se deduce que el suministro vascular de la mucosa situada alrededor de los implantes es menor que el de los tejidos periodontales. A pesar de ello, se ha demostrado que en el tejido conectivo peri implante existen una serie de asas capilares que parecen ser anatómicamente similares a aquellas que se encontradas en el tejido periodontal ²⁴.

3. BIOLOGÍA DE LA OSEOINTEGRACIÓN

El proceso de remodelación del hueso, comienza a las seis semanas de vida intrauterina y continúa hasta la muerte del individuo. La reabsorción por parte de los osteoclastos, y el nuevo hueso formado por parte de los osteoblastos, harán que el tejido óseo pueda llegar a regenerarse con tejido exactamente igual al original, de manera que la reparación no se produzca con tejido fibroso, y constituya un fundamento biológico basado en la oseointegración de los implantes dentales independientemente del momento en el que se produzca la carga de los mismos ²⁵. El tejido óseo sufre un constante proceso de remodelación, es decir, es reabsorbido por los osteoclastos, y sustituido por hueso nuevo que forman los osteoblastos. El proceso de colocación de un implante, ocasiona al tejido receptor un trauma mecánico y térmico afectando tanto al hueso como a la mucosa. El tejido duro además soporta otra secuela denominada “ajuste a presión” que se produce cuando el implante insertado es de mayor

INTRODUCCIÓN

diámetro que el lecho receptor. A consecuencia de ello, el hueso localizado en la periferia del implante se comprime y los vasos sanguíneos sufren un colapso comprometándose la nutrición del hueso y produciéndose una desvitalización de los tejidos circundantes afectados²⁶.

Por tanto, tras la preparación del lecho óseo para la colocación de un implante se producen una serie de acontecimientos que comprenden una reacción inflamatoria con una posterior reabsorción del hueso, liberación de factores de crecimiento y atracción mediante quimiotaxis de células creadoras de nuevo hueso a dicho lugar. Pero para que todo el proceso de cicatrización del hueso se de de manera óptima deben existir una serie de requisitos como el que el implante se encuentre inmóvil en dicho hueso o que la respuesta inflamatoria sea de carácter leve, pues en contraposición, el que existan micromovimientos que sobrepasen las 150µm o el que se produzca una inflamación moderada impedirá la correcta diferenciación de los osteoblastos y se formará un tejido cicatrizal de carácter fibroso, llegando ambos a ser perjudiciales para el futuro del implante ²⁷⁻²⁸.

Esa lesión generada tras la inserción del implante, tanto en el tejido duro como en el tejido blando inicia un proceso de curación que conducirá a la oseointegración y a la remodelación de la encía alrededor del implante. Tras la integración del implante comienzan una serie de procesos consecutivos o fases. El hueso que primero se forma entre el implante y el hueso es el hueso reticular, cuyo crecimiento se produce en diferentes direcciones. Dicho hueso se caracteriza principalmente por la orientación irregular de las fibras colágenas, su baja mineralización, su alta cantidad de células y su rápido crecimiento. Varios meses más tarde, este hueso reticular será desplazado por hueso laminar, caracterizado por tener una mineralización densa y encontrarse sus fibras colágenas en capas

INTRODUCCIÓN

organizadas, además de su lento crecimiento. Para finalizar, el hueso laminar será reabsorbido y reemplazado ²⁹⁻³⁰.

A principios de la década de 1980, Albrektsson y cols ^{31,32}, identificaron factores claves particularmente importantes para la incorporación de los implantes al hueso, como el estado del lecho implantario, la técnica quirúrgica, la carga funcional, la biocompatibilidad del material. La colocación de un implante conlleva la conformación de un lecho óseo tallado con fresas que varían de tamaño yendo de menos a más de manera progresiva. Este suceso ocasiona un traumatismo térmico y mecánico al tejido óseo receptor. Si este traumatismo es moderado, el tejido óseo va a responder de forma gradual, mediante fenómenos de inflamación, reparación y remodelación. Inicialmente, el conducto creado con la osteotomía va a ser ocupado por un coágulo sanguíneo, el cual va a ser desalojado en el momento de la colocación del implante. Tras su inserción, la superficie del mecanismo va a absorber biomoléculas como fibrina, fibronectina, vitronectina, etc. A través de estas partículas, las células formadoras de hueso van a migrar y se van a adherir a la superficie del implante ³³.

El diseño y la filosofía quirúrgica, se ha investigado para alcanzar una fijación rígida clínica que se corresponda con una interfase microscópica directa hueso-implante sin que exista una intervención del tejido fibroso que a menudo se produce en una parte importante del cuerpo del implante antes de la fase protética del procedimiento.

Los protocolos de carga de los implantes, podemos clasificarlos de la siguiente manera en convencional o diferida cuando la prótesis se coloca después de un período de 3 a 6 meses. La temprana o precoz con la prótesis en contacto con el oponente, colocada entre las 6 y 8 semanas de la cirugía, y la inmediata entre las 24-72 horas. En implantología, tanto la carga

INTRODUCCIÓN

temprana como la inmediata, son un procedimiento que ha sido utilizado con buenos resultados a medio y largo plazo en los últimos años ³⁴⁻³⁵.

La biocompatibilidad del material es importante siendo el titanio el más utilizado debido a sus propiedades físicas y mecánicas, a lo largo del tiempo tanto en aeronáutica, como en aplicaciones aeroespaciales e incluso marinas ³⁶⁻³⁷. Con el tiempo, sin embargo, estudios han confirmado que se pueden generar residuos y subproductos durante la vida del implante, relacionadas tanto con el medio oral como con todo lo que conlleva el proceso de inserción de éste durante la cirugía, dando lugar a la pérdida permanente de su capa de óxido de titanio, y siendo el comienzo de los ciclos de corrosión de dicho implante ³⁸⁻⁴¹.

En resumen; la biocompatibilidad del titanio, su resistencia mecánica, su capacidad para la oseointegración, y la facilidad para ser producido, unido al gran número de tratamientos registrados con implantes de titanio y su supervivencia a largo plazo, hacen que el titanio sea elegido como material estándar en los procedimientos en implantología ³⁷⁻⁴².

La topografía superficial de los implantes dentales desempeña un papel importante en la interacción óptima entre la superficie del implante y el tejido vivo, generando una conexión estable entre el implante y el tejido. Las superficies de titanio desempeñan un papel importante en la oseointegración de los implantes dentales, pues ciertas características de la superficie del implante juegan un papel importante en la modificación de la calidad de dicha oseointegración ⁴¹⁻⁴⁵.

Un implante tiene un componente de diseño macroscópico y un componente microscópico. Ambas singularidades de diseño, a pesar de ser independientes, tienen una alta relevancia en cuanto al comportamiento del implante. El diseño macroscópico del implante es más importante durante los periodos de carga precoz y en los periodos maduros de carga, y el

INTRODUCCIÓN

diseño microscópico o superficie del implante, es más significativo en la cicatrización inicial del implante y los periodos iniciales de carga ³³.

4. EVALUACIÓN DE LA OSEOINTEGRACIÓN

La oseointegración supone una serie de fenómenos biológicos que consiguen unir el implante al hueso del huésped ⁴⁶⁻⁴⁸. Esta unión puede ser evaluada mediante diversos procedimientos y técnicas.

Los estudios *in vitro* son la elección ante nuevas ideas en el campo de la implantología. Son aquellos que se realizan en el laboratorio sin tener que colocar implantes en personas o animales, en los que se reproducen las condiciones exactas del cultivo. Este tipo de estudio permite ver cómo se produce la unión celular a los diferentes tipos de superficies de implantes (adhesión) y de qué manera evolucionan las células a medida que va pasando el tiempo (diferenciación celular) ⁴⁹⁻⁵².

Existen un gran número de estudios de experimentación animal que evalúan la oseointegración a nivel histológico. Estos estudios permiten cuantificar en nivel de contacto de la superficie del implante con el hueso receptor a lo largo del tiempo. Para ello se utilizan muestras histológicas de cortes hechos tras el sacrificio de los animales de experimentación utilizados para dichos estudios. Los estudios *in vivo* permiten establecer un análisis histomorfométrico para determinar entre otros aspectos la influencia del modelo utilizado, la morfología ósea, la configuración de la superficie y el tiempo y la carga quirúrgica ⁵³⁻⁶¹. La oseointegración parece estar fuertemente influenciada por el modelo de la especie utilizada en los estudios *in vivo*. Se ha demostrado que el modelo de conejo parece ser más rápido comparado con el modelo de perro y el modelo de perro parece ser más rápido que el modelo humano. Además, la oseointegración ha sido

documentada con mejores resultados en el hueso esponjoso en comparación con el hueso compacto ⁶²⁻⁶⁴.

5. DISEÑO DE LOS IMPLANTES DENTALES

5.1 DISEÑO MACROSCÓPICO

El diseño macroscópico de los implantes dentales está principalmente dirigido al mantenimiento a largo plazo del hueso alveolar alrededor de éstos, a aumentar la estabilidad primaria y el torque de inserción y a posibilitar una adaptación a los casos clínicos en los que exista carencia o desperfecto en la zona sobre la que se va a realizar la cirugía ⁶⁵. La macrogeometría de los implantes dentales ha sido modificada continuamente en los últimos años, con el objetivo de adaptarse y mejorar nuevos procedimientos clínicos como la carga inmediata o precoz o la presencia de un hueso poco favorable. Actualmente los mejores resultados clínicos y de transmisión biomecánica se consiguen con una macro geometría roscada en forma de raíz dental. Y modificando dicho diseño inicial roscado, el desafío está en buscar cual es el diseño que logra las mejores propiedades biológicas y biomecánicas ⁶⁵.

El cuerpo del implante puede dividirse en plataforma, el cuerpo y el ápice ³³.

Cuerpo del implante: El cuerpo del implante está principalmente diseñado para facilitar la cirugía o la carga protética sobre la interfase del hueso implantológico. Es la parte del implante que más importancia tiene desde el punto de vista biológico.

Plataforma: La plataforma es la porción diseñada para retener el componente protético en un sistema de una o dos piezas. Representa también la zona de transición del diseño del cuerpo del implante a la región transósea del implante en el reborde de la cresta. El área de conexión del

INTRODUCCIÓN

pilar suele tener una plataforma sobre la que se asienta el pilar, la plataforma ofrece resistencia física a las cargas axiales oclusivas. Se incluye también un diseño antirrotatorio sobre la plataforma (hexágono externo) o se extiende dentro del cuerpo del implante (hexágono interno, octógono, cono Morse...). El cuerpo del implante tiene un diseño para transmitir las presiones / tensiones al hueso durante las cargas oclusivas, mientras que la plataforma suele estar diseñada para reducir la invasión bacteriana.

Ápice: Respecto al extremo apical del implante, debería ser anatómicamente más plano que puntiagudo, permitiendo de esta manera incorporar características específicas de diseño a lo largo de toda su superficie.

La plataforma del implante es determinante para su diseño. Tiene una influencia quirúrgica, influye sobre la anchura biológica, pues es una región con alta concentración de estrés mecánico, e influye sobre la prótesis. La plataforma de un implante debería ser ligeramente mayor que el diámetro externo de la rosca del cuerpo del implante. De esta manera, cierra completamente la osteotomía realizada y funciona como barrera para la entrada de bacterias o tejido fibroso en la cicatrización inicial, favoreciendo la estabilidad inicial del implante ³³.

5.2 SUPERFICIE DE LOS IMPLANTES

Es importante tener en cuenta el tratamiento de superficie que poseen los implantes, pues es fundamental que éstos promuevan la formación de tejido óseo favoreciendo la actividad de los osteoblastos frente a la de los osteoclastos o incluso facilitando la diferenciación de las células madre hacia fenotipos osteogénicos. Asimismo, sus propiedades superficiales y su composición pueden interferir con la adhesión y viabilidad bacteriana al

INTRODUCCIÓN

modificar la energía superficial o liberar agentes antibacterianos, como iones, antibióticos o antisépticos ⁶⁶⁻⁶⁷.

Los implantes de superficie mecanizada fueron la primera generación de implantes dentales, originalmente descritos por Brannemark. Aunque la superficie parece ser relativamente lisa, el análisis de microscopía electrónica de barrido mostró surcos y crestas creados durante el proceso de fabricación ⁶⁸⁻⁶⁹. El tiempo de cicatrización de los implantes mecanizados es de 3 a 6 meses, dependiendo de la localización anatómica y de la calidad ósea⁷⁰. Los implantes mecanizados no se pueden utilizar en una región ósea comprometida, pues pueden presentar una oseointegración deficiente⁷¹.

Un gran número de estudios *in vivo* han expuesto la importancia de la rugosidad de superficie para la mejora y aumento de la velocidad de la osteointegración, dando lugar a resultados significativamente mayores de torque de desinserción en superficies rugosas que en superficies mecanizadas ^{67-69,72}. La mayoría de los implantes dentales disponibles en el mercado han sido modificados por métodos físicos para conferir rugosidad a la superficie del implante. Las superficies rugosas actúan como soporte celular, promoviendo una mejor adhesión y proliferación de los osteoblastos en la etapa inicial de la oseointegración debido al aumento de la hidrofiliidad ⁷³⁻⁷⁵.

Con el método de arenado, es posible crear una macro rugosidad mediante la proyección de partículas que son aceleradas con una corriente de aire bajo presión a la superficie del implante. Las interacciones hueso-implante exhibidas por las diferentes partículas de TiO₂, Al₂O₃, y SiO₂ fueron analizadas en un estudio animal con ovejas con buenos resultados ^{67,76}. El grabado con ácido puede crear micro rugosidades en la superficie mediante la formación de microporos en la superficie del implante como resultado de un tratamiento ácido agresivo. En el grabado ácido, el uso de

INTRODUCCIÓN

ácidos en superficies metálicas no se utiliza únicamente para limpiar la superficie, sino también para modificar la rugosidad de ésta. En esta técnica se usa comúnmente un ácido fuerte como el fluoruro de hidrógeno (HF), el ácido nítrico (HNO₃) y el ácido sulfúrico (H₂SO₄) o una combinación de estos ácidos ⁷⁷⁻⁸².

La rugosidad de los implantes puede ser aumentada aún más mediante la aplicación de un tratamiento con ácido después del arenado de partículas. De esta manera, tiene lugar la formación de una geometría topográfica compleja, aumentando consecuentemente la oseointegración. Este grabado posterior elimina las partículas arenadas incrustadas y proporciona una doble rugosidad superficial. El arenado se realiza con partículas de arena de sílice, biocerámicas reabsorbibles, alúmina o dióxido de titanio, todas de diferentes tamaños. Tras el arenado, los ácidos usados con más frecuencia son los ya nombrados con anterioridad ⁸³. La macrorrugosidad creada por las partículas proyectadas se combina con la microrrugosidad causada por el grabado ácido. El nombre de todo el proceso se conoce como SLA (Sandblasted, Large Grit, Acid-etched) ⁸⁴⁻⁸⁹.

La anodización es una técnica electroquímica habitual para la modificación del óxido de titanio que puede dar lugar a una superficie porosa y químicamente modificada. El proceso de anodización de las superficies de titanio, da como resultados matrices de nano poros de TiO₂ orientados verticalmente, con una longitud que oscila entre 7 y 10 µm y un diámetro interior que va de 20 a 100 nm ^{67,87}.

El uso del láser para la modificación de las superficies de los implantes, ofrece claras ventajas también. Ha sido catalogada por varios investigadores como una poderosa herramienta versátil para mejorar aún más la respuesta biológica a los implantes dentales de titanio ^{67,87,90}.

INTRODUCCIÓN

Las superficies bioactivas también han sido ampliamente comercializadas en los últimos años ⁹¹. Los compuestos bioactivos, conducen a la liberación de moléculas osteoconductoras o antimicrobianas a lo largo del tiempo de curación del hueso. Los factores de crecimiento óseo y las proteínas morfogenéticas óseas son algunos de los principales agentes utilizados.

Algunos implantes tienen un revestimiento cerámico rico en fosfato de calcio (CaP), como la hidroxiapatita (HAp). Dichos recubrimientos inorgánicos han sido estudiados extensamente, por su capacidad osteoconductoras. Se ha demostrado que los implantes dentales recubiertos con HA mejoran la tasa de éxito en pacientes con mala calidad ósea ⁹²⁻⁹⁵.

También la melatonina ha sido utilizada para la estimulación ósea, pues ha sido considerada como un importante mediador en la formación de hueso, con un mayor contacto hueso-implante en los implantes tratados con melatonina frente a los implantes sin tratar ⁹⁶⁻⁹⁷.

6. PLATAFORMA DEL IMPLANTE

A lo largo de los años, el reemplazo de los dientes perdidos con restauraciones de implantes se ha convertido en una modalidad de tratamiento aceptada para pacientes parcial y completamente desdentados ⁹⁸. Clásicamente, los implantes de dos componentes (implante más pilar protésico) se han restaurado con aditamentos protésicos del mismo diámetro al diámetro del implante, produciéndose la zona de unión entre ambos componentes en el borde externo de la plataforma de dicho implante. Tras la conexión de los pilares, la pérdida ósea marginal del implante parece ser inevitable. Y el que no exista pérdida ósea marginal o ésta sea mínima, se considera un éxito a largo plazo a la hora de llevar a cabo la restauración sobre dichos implantes ⁹⁹. Con el paso del tiempo se ha

INTRODUCCIÓN

demostrado, que el mayor volumen de pérdida ósea alrededor del implante se produce durante el primer año de la colocación de la prótesis. Esto es causado principalmente por el infiltrado inflamatorio crónico asociado a la contaminación bacteriana en la interfase hueso-implante ⁹⁸⁻⁹⁹.

El mantenimiento de la altura del hueso crestral, juega un papel esencial en el éxito a largo plazo y la supervivencia de los implantes dentales ¹⁰⁰. La pérdida ósea alrededor de los implantes, ocurre normalmente por una serie de factores entre los que se encuentran el déficit en el mantenimiento de la higiene oral y la consecuente colonización bacteriana, trauma en el hueso y el periostio tras la cirugía implantológica, aparición de enfermedades periimplantarias y microgaps entre implante y pilar ¹⁰¹⁻¹⁰².

6.1 PLATFORM SWITCHING

El concepto de cambio de la plataforma o platform switching se propuso en un intento de minimizar la reabsorción ósea crestral, siendo introducido por Lazzara y Porter ¹⁰³ en el año 2006, y ha sido probado en diversos estudios clínicos y experimentales a lo largo de los años. Las observaciones histológicas y radiográficas, sugieren que existe una dimensión biológica de los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes dentales y se extiende apicalmente desde la interfase entre el implante y el pilar. La evidencia radiográfica del desarrollo de la dimensión biológica puede demostrarse mediante el reposicionamiento vertical del hueso crestral y la subsiguiente fijación de los tejidos blandos al implante que se produce cuando se descubre un implante, se expone al entorno oral y se colocan los componentes restauradores de diámetro equivalente.

A lo largo de la historia, los sistemas de implantes dentales de dos piezas se habían restaurado con componentes protésicos que ubican la

INTRODUCCIÓN

interfase entre el implante y el elemento protésico acoplado en el borde exterior de la plataforma del implante. Sin embargo, cuando se introdujeron, hubo un retraso en la producción de los componentes protésicos de diámetro equivalente, que no estaban disponibles en ese momento, y muchos de los primeros implantes de 5,0 y 6,0 mm de ancho recibieron pilares de cicatrización de diámetro estándar (4,1 mm) y se restauraron con componentes protésicos de diámetro estándar (4,1 mm) ¹⁰³.

El seguimiento radiográfico a largo plazo de estos implantes dentales de diámetro ancho restaurados con cambio de plataforma demostró un cambio vertical menor de lo esperado en la altura del hueso crestral alrededor de estos implantes, que el que se observaba típicamente alrededor de los implantes restaurados convencionalmente con componentes protésicos de diámetros coincidentes. Esta observación radiográfica sugería que el proceso biológico postoperatorio resultante, que provocaba la pérdida de altura ósea crestral, se alteraba cuando el borde exterior de la interfase implante-pilar se reposicionaba horizontalmente hacia el interior y se alejaba del borde exterior de la plataforma del implante. En otras palabras, el concepto de cambio de plataforma se basaba en la posibilidad de alejar el espacio de unión entre el pilar protésico y el implante lejos del hombro del mismo para intentar minimizar la pérdida ósea ¹⁰³.

Lazzara y cols ¹⁰³ descubrieron que, durante un período de 13 años de observación radiográfica periapical de implantes más anchos con pilares reducidos, se reveló una mejor preservación del hueso crestral, pero se concluyó que eran necesarias más investigaciones para probar las ventajas reales de esta técnica.

El cambio de plataforma consiste en el uso de un pilar de menor diámetro al de la plataforma del implante y se ha propuesto a nivel prostodóncico con el principal objetivo de preservar el nivel de hueso

INTRODUCCIÓN

crestal alrededor de los implantes dentales, con las consiguientes ventajas estéticas en el frente anterior. La preservación del hueso alrededor del implante es crucial, sobre todo en sectores anteriores ya que permitirá el soporte de los tejidos blandos manteniendo la integridad de la papila y a consecuencia de ello una estética óptima¹⁰⁴.

El efecto platform switching se produce cuando el diámetro del pilar es menor que el diámetro del implante, lo que resulta en un desplazamiento horizontal en la parte superior del implante que separa el hueso crestal y el tejido conectivo de la interfase¹⁰⁵.

La cantidad de pérdida de hueso marginal se considera un criterio de vital importancia para evaluar el resultado de la terapia de implante y para predecir el pronóstico de la rehabilitación del implante. La evaluación radiográfica de los cambios en el nivel del hueso crestal después de la restauración protésica se considera un criterio importante para evaluar el resultado clínico¹⁰².

Una pérdida de hueso crestal alrededor de los implantes dentales de 1,5 mm durante el primer año, seguida de una pérdida de 0,2 mm en los años posteriores, ha sido considerada generalmente aceptable para implantes dentales de dos componentes¹⁰⁶.

La pérdida de hueso crestal también puede ser el resultado fisiológico del posicionamiento tridimensional incorrecto del implante. La porción coronal del hueso puede tender a reabsorberse si éste se coloca demasiado cerca de los dientes o implantes adyacentes o de una pared bucal residual delgada¹⁰⁷.

La pérdida de hueso marginal se ha atribuido a varios factores como son el establecimiento de una microflora patógena que promueve la aparición de enfermedades periimplantarias con consiguiente inflamación de la mucosa, el aumento de la profundidad de la bolsa y la reabsorción

INTRODUCCIÓN

ósea progresiva ¹⁰⁸. La razón existente detrás de la reabsorción ósea fisiológica, se encuentra en el restablecimiento del ancho biológico de la zona periimplantaria.

6.2 ESTUDIOS CON PLATFORM SWITCHING

En la última década, el mantenimiento de los tejidos periimplantarios que rodea al implante a través de un diámetro de pilar más pequeño en el cambio de plataforma ha ido ganando poco a poco reconocimiento más allá de un nuevo paradigma. Teniendo en cuenta la geometría del sistema de implantes dentales, el concepto de un diámetro de pilar más pequeño para mantener y mejorar los tejidos blandos periimplantarios ha seguido mostrando una clara evidencia de éxito clínico. Todo ello lo avala, un gran número de estudios que han sido publicados en numerosas revistas a lo largo de los años. A raíz de la publicación de Lazzara y Porter ¹⁰³, diversos estudios *in vivo* en animales como ensayos clínicos en pacientes, han sido publicados^{122-127,129-144}.

En el año 2010, Fickl y cols¹⁰⁹ llevaron a cabo un estudio en 10 pacientes, que publicaron unos años más tarde, a los que se les colocó implantes con platform switching. Inmediatamente después de la colocación de éstos y al año, se hizo una medición sobre las superficies mesial y distal de éstos. En los implantes platform switching la pérdida ósea fue 0,2 +/- 0,4mm y en los no platform switching 1,2+/-0,3mm. Las conclusiones fueron que los implantes platform switching parecen limitar la reabsorción ósea crestal y son capaces de preservar el nivel de hueso periimplantario.

En el año 2007, Hurzeler y cols¹¹⁰ realizaron un estudio prospectivo sobre 15 pacientes en los que se colocaron implantes con platform switching en relación a implantes no platform switching. Se

INTRODUCCIÓN

llevaron a cabo radiografías digitales tras la colocación de éstos y al año, y los resultados fueron similares al estudio anterior.

En ese mismo año, Becker y cols¹¹¹ realizaron otro estudio histológico en 9 perros Beagle de experimentación. Se colocaron 54 implantes de 5mm de diámetro por 11mm de longitud con pilares de cicatrización de 5 y 4mm de diámetro y 4mm de altura. Se evaluaron las muestras a los 7, 14 y 28 días tras la cicatrización. Las conclusiones a las que se llegaron fueron que no existen referencias significativas entre el hombro del implante y el nivel más coronal de hueso en contacto con el implante y que en los implantes platform switching era más baja la distancia entre el hombro del implante y la extensión apical del epitelio de unión.

Un año más tarde, Capiello y cols¹¹² realizaron un estudio clínico y radiológico dónde analizaron la pérdida ósea en implantes platform switching en comparación con no platform switching. Se colocaron 131 implantes no sumergidos en 45 pacientes. De los 131 implantes, en 75 implante se colocó un pilar de cicatrización 1mm más estrecho que el diámetro del implante, en 54 implantes del mismo tamaño del diámetro del implante. Se realizó un análisis previo a la cirugía, al final de ésta, 8 semanas, 16 semanas y 12 meses tras la carga. En los implantes platform switching hubo de 0,6 a 1,2mm de pérdida ósea y en los no platform switching de 1,3 a 2,1mm de pérdida ósea. La conclusión a la que llegaron los autores fue que existe menor pérdida ósea en implantes platform switching.

Prosper y cols¹¹³ hicieron un estudio multicéntrico en el que se colocaron 360 implantes a 60 pacientes llevando a cabo una comparación entre implantes sumergidos con pilar reducido e implantes no sumergidos. Se llevó un análisis de los datos a los 12 y 24 meses. Las conclusiones del

INTRODUCCIÓN

estudio fueron que en los implantes con pilar estándar (no platform switching) se muestra más pérdida ósea que en los platform switching. La respuesta del hueso fue más homogénea en los platform switching comparados con los no platform switching.

Algunas revisiones bibliográficas publicadas en los últimos 10 años, comparando implantes restaurados con reducción de la plataforma e implantes con plataforma convencional han comparado la supervivencia de los implantes y la pérdida ósea marginal alrededor de los implantes dentales mediante análisis radiográfico con plataforma reducida con los implantes dentales de plataforma convencional ¹⁰⁹⁻¹¹³. También se han comparado las tasas de fracaso, así como la infección postoperatoria en implantes con plataforma reducida y con plataforma convencional ¹⁰⁹⁻¹¹³.

En una de las revisiones bibliográficas, los resultados indicaron que había una pérdida ósea marginal significativamente menor en los implantes con plataforma reducida que en los implantes con plataforma convencional ¹¹⁴. Sin embargo, dichas conclusiones debían interpretarse con cautela, puesto que los periodos de seguimiento a los que fueron sometidos la mayoría de los implantes, eran relativamente cortos. Ciertas variables como el fracaso del implante o la infección postoperatoria no se analizaron debido a la falta de información ¹¹⁴.

Romanos y cols ¹¹⁵ llevaron a cabo otra revisión bibliográfica en la que se concluyó que la pérdida ósea alrededor de los implantes parece ser causada por varios factores; como las características cervicales del diseño del implante, el posicionamiento del implante tridimensionalmente, el concepto protésico y la conexión implante-pilar, el ancho de la cresta alveolar y la prevención del micro movimiento en la interfase implante-pilar, y no simplemente la colocación de los implantes de acuerdo con el concepto de la reducción de la plataforma ¹¹⁵.

INTRODUCCIÓN

Se han realizado diferentes estudios en los últimos cinco años en los que los resultados mostraban una tendencia a favorecer la técnica de reducción de la plataforma para prevenir o minimizar la pérdida ósea marginal periimplantaria en comparación con la técnica de plataforma convencional ¹¹⁶⁻¹¹⁸. Uno de los estudios, exponía que los implantes dentales con conexiones internas mostraron una pérdida ósea marginal menor que los implantes con conexiones externas. Este hallazgo es principalmente el resultado del concepto de plataforma reducida que se encuentra con mayor frecuencia en los implantes con conexiones internas ¹¹⁸.

Di Girolamo y cols¹¹⁹ concluyeron en su estudio que los datos relacionados con un seguimiento más prolongado se asociaron con mejores resultados en los implantes con reducción de la plataforma en comparación con los implantes con plataforma convencional.

Los resultados de un estudio realizado por Macedo y cols¹²⁰, mostraron además que la reducción de plataforma conserva más hueso periimplantario, estabiliza más los tejidos blandos, reduce el tamaño del microespacio que se encuentra en la conexión implante-pilar y favorece una geometría adecuada en los espacios mesio-distales edéntulos más estrechos.

Los implantes con reducción de la plataforma, pueden proporcionar un leve pero significativo efecto protector en los tejidos duros y blandos alrededor del implante en comparación con los resultados obtenidos en implantes restaurados sin reducción de la plataforma, mostrándose además resultados en los que se pone de manifiesto la estabilidad de los tejidos blandos alrededor del implante. Se ha de tener en cuenta, que el que exista

un biotipo grueso, parece ser crucial en la reducción del remodelado óseo a nivel de la cresta¹²¹.

6.2.1 Estudios *in vivo*

6.2.1.1 Minipigs

Ferronato y cols¹²² llevaron a cabo un estudio histomorfométrico en 5 minipigs en los que colocaron 4 implantes en la mandíbula de cada animal. El objetivo de dicho trabajo era validar el concepto de cambio de plataforma en los implantes orales con respecto a la preservación de los niveles de hueso de la cresta alveolar en un modelo animal. Los resultados del presente experimento sugirieron efectos beneficiosos de los pilares con reducción de la plataforma en los implantes, en los que el hombro se había colocado a ras del nivel de la cresta alveolar. Estos efectos incluían la preservación de aproximadamente 0,5 mm de altura ósea crestal concomitante con un acortamiento de la unión epitelial de 1,1 mm y un mantenimiento del tejido conectivo supracrestal.

6.2.1.2 Monos

Dos años más tarde, Makigusa y cols¹²³ realizaron un estudio histomorfométrico en tres monos (*Macaca fascicularis*). Para comparar el hueso alrededor de los implantes con cambio de plataforma y sin cambio plataforma, se colocaron ambos tipos de conexión a cada lado de las mandíbulas en una sola fase quirúrgica. Ocho semanas después de la conexión del pilar, el análisis histomorfométrico mostró que se había producido una reabsorción ósea alveolar tanto vertical como horizontal alrededor de los implantes sin cambio de plataforma, mientras que el hueso se mantenía verticalmente y se formaba hueso nuevo horizontalmente alrededor de los implantes con cambio de plataforma.

6.2.1.3 Perros

Bressan y cols ¹²⁴ llevaron a cabo un estudio en seis perros labradores, dónde evaluaron cómo influía en la adaptación del tejido duro periimplantario la configuración del aspecto marginal de los implantes colocados de forma inmediata en alvéolos post-extracción. Finalmente se llegó a la conclusión de que el uso de implantes con diámetro reducido en su aspecto coronal podía contribuir a la preservación de la cresta alveolar en un nivel más coronal en comparación con los implantes de plataforma convencional. Así, el estudio confirmó la eficacia del concepto de cambio de plataforma.

Se realizó un estudio en perros en el que se colocaron un total de doce implantes en una sola fase quirúrgica (seis con reducción de la plataforma y seis con plataforma convencional) ¹²⁵. Los pilares del implante se desconectaron y volvieron a conectarse después de 8, 10, 12 y 14 semanas. Los animales fueron sacrificados en la semana 18. Las muestras se tiñeron con hematoxilina y eosina y se examinaron utilizando microscopía de luz polarizada. La discrepancia en el diámetro de los pilares de implante que implica un cambio de una plataforma de implante más ancha a un diámetro de pilar más pequeño, descrito como *cambio de plataforma*, parece provocar una orientación circular de las fibras a nivel de la plataforma del implante. Se encontró una orientación similar de la fibra circular en el primer nivel óseo de la rosca del implante para implantes normales *sin cambio de plataforma*. Los resultados histológicos apoyan la hipótesis de que el *cambio de plataforma* puede reducir la pérdida ósea crestal y puede servir como "factor de retención mecánica" para la orientación de la fibra periodontal. Se necesitan más estudios clínicos e histológicos para corroborar este hallazgo preliminar ¹²⁵.

INTRODUCCIÓN

Otro estudio realizado en seis hembras adultas de Beagle dónde se colocaron un total de 48 implantes, se investigó desde el punto de vista histológico el efecto sobre los tejidos marginales periimplantarios (tejidos duros y blandos) tras la retirada repetida de los pilares con cambio de plataforma y la posterior reconexión de los mismos ¹²⁶. La conexión/desconexión de los pilares con cambio de plataforma durante la fase protésica del tratamiento con implantes no induce a la reabsorción ósea. Además, puede presentar una influencia negativa en la unión del tejido conectivo bucal, que se reduce evitando la reabsorción de los tejidos duros marginales, especialmente en los casos en los que el biotipo es fino ¹²⁶.

Valles y cols ¹²⁷ seleccionaron cinco perros Beagle a los que insertaron aleatoriamente seis implantes a cada lado de la mandíbula (n=12 por animal). Un total de 59 implantes fueron incluidos en el análisis. El objetivo de este estudio en animales fue analizar la remodelación ósea alrededor de implantes de cambio de plataforma con y sin collarín mecanizado colocado a diferentes niveles en relación al hueso crestral. Dentro de sus limitaciones, los resultados radiológicos y clínicos de este estudio experimental sugirieron que el tratamiento superficial del cuello del implante no influye en los cambios del nivel del hueso crestral ¹²⁷.

Oscarsson y cols ¹²⁸ llevaron a cabo otra investigación en la que colocaron un total de 48 implantes en 6 hembras de Labrador para estudiar los tejidos blandos y duros alrededor de los implantes con cambio de plataforma y con plataforma convencional, colocados en una posición crestral o subcrestral y mantenidos con o sin higiene bucal durante 5 meses. La preservación del nivel óseo fue similar independientemente de la colocación crestral o subcrestral de los implantes con cambio de plataforma hasta 5 meses después de la colocación. A pesar de ello, la colocación

INTRODUCCIÓN

subcrestal de los implantes con plataforma convencional se asoció con una mayor pérdida ósea 5 meses después de la colocación en comparación con la colocación crestal. Los implantes con cambio de plataforma demostraron una pérdida ósea crestal significativamente menor en comparación con los implantes de plataforma convencional ¹²⁸.

6.2.2 Estudios clínicos en pacientes

En un estudio realizado por Canullo y cols ¹²⁹, se llegó a comparar histológicamente el tejido blando periimplantario en el caso de implantes con cambio de plataforma y con plataforma convencional 4 años después de la restauración. Cuarenta y ocho meses después de la restauración, el cambio de plataforma y los implantes con plataforma convencional presentaban características histológicas similares en el tejido blando periimplantario, a pesar de los diferentes cambios en el nivel óseo detectados radiográficamente y publicados en un estudio anterior. El presente estudio parece confirmar que el cambio de plataforma es un concepto protésico seguro que conduce a un mejor mantenimiento de los niveles óseos periimplantarios. Sin embargo, se requieren estudios histológicos adicionales para confirmar de manera longitudinal los datos actuales ¹²⁹.

Para comprobar la hipótesis de que el cambio de plataforma reducía la pérdida ósea periimplantaria en los implantes colocados a 1 mm por debajo del nivel óseo, Kutan y cols ¹³⁰ llevaron a cabo un estudio en el que colocaron un total de 56 implantes seleccionados al azar, bien 1 mm por debajo del nivel óseo (grupo de prueba, 28 implantes) o bien a nivel óseo (grupo control, 28 implantes) de las regiones posteriores en pacientes. En el tercer año después de la carga, se determinaron más reabsorciones óseas en los implantes colocados a 1 mm por debajo del nivel óseo en comparación

INTRODUCCIÓN

con los implantes colocados a nivel óseo. Sin embargo, las reabsorciones no alcanzaron la rosca del implante ni crearon resultados clínicos inapropiados. Se puede concluir que, especialmente cuando los implantes deben colocarse por debajo del nivel del hueso para crear un perfil de emergencia apropiado, es útil el uso de implantes con diseño de cambio de plataforma. Además, para reducir la reabsorción, se puede recomendar la colocación de implantes con cambio de plataforma por debajo del nivel óseo. A pesar de ello son necesarios más estudios clínicos para evaluar el éxito a largo plazo del diseño de dichos implantes.

Guerra y cols ¹³¹ llevaron a cabo un estudio clínico multicéntrico aleatorio prospectivo en 68 pacientes en el que evaluaron las diferencias en los cambios en el nivel óseo entre las restauraciones de cambio de plataforma y plataforma convencional mediante el uso de un total de 146 implantes, de los cuales 74 fueron colocados en el grupo de cambio de plataforma, y 72 en el grupo con plataforma convencional. Dentro de las limitaciones del presente estudio, el cambio de plataforma mostró un impacto positivo en el mantenimiento o incluso en la mejora de los niveles óseos crestales en comparación con los implantes del mismo sistema implantológico, pero con plataforma convencional, a los 12 meses de la cirugía.

Otro estudio evaluó la pérdida ósea marginal a lo largo de 3 años alrededor de implantes roscados inmediatos colocados en la zona maxilar anterior/estética e inmediatamente restaurados con coronas individuales. Calvo Guirado y cols ¹³² colocaron un total de 71 implantes (con micro-roscas hasta la plataforma - superficie rugosa del cuerpo y del cuello, conexión interna y cambio de plataforma) en 30 hombres y 23 mujeres. Se estableció a modo de conclusión que hubo una pérdida mínima de hueso

INTRODUCCIÓN

marginal y una tasa de supervivencia del implante del 100% durante un seguimiento de 3 años.

Del Fabro y cols ¹³³ llevaron a cabo una investigación en la que se colocaron un total de 117 implantes a 51 pacientes. Tras llevar a cabo un seguimiento a los 6, 12, 24 y 36 meses después de la cirugía, se llegó a la conclusión de que el cambio de plataforma contribuye a reducir la pérdida de hueso marginal alrededor de los implantes y que además podría ser una opción protésica viable para el tratamiento del edentulismo parcial.

En los últimos 5 años, uno de los estudios clínicos comparativos de mayor importancia fue el realizado por Linkevicius y cols ¹³⁴ por su amplio tamaño muestral, que incluía un total de 80 pacientes a los que se colocaron 80 implantes con cambio de plataforma; 40 al grupo que presentaba un biotipo fino y 40 al grupo que presentaba un biotipo grueso. Los 80 implantes fueron restaurados con restauraciones atornilladas de metal-cerámica, y la tasa de supervivencia de los implantes después de un año de funcionalidad en ambos grupos fue del 100%. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del cambio de plataforma sobre el mantenimiento del hueso crestal en relación con el grosor del tejido blando. Los resultados manifestaron que los implantes colocados en lugares con biotipo fino mostraban una pérdida ósea significativamente mayor en comparación con los implantes establecidos en lugares con biotipo grueso. Se observó que casi el 85% de los implantes en lugares con biotipo grueso no mostraron pérdida ósea o una pérdida no superior a 0,5 mm después de un año de seguimiento. Por el contrario, casi el 70% de los implantes en biotipo fino mostraron más de 1,00 mm de pérdida ósea después de un año de seguimiento. Esto demuestra la influencia del grosor del tejido blando en el grado de remodelación ósea crestal. Finalmente se pudo concluir que el grosor vertical de los tejidos blandos jugaba un papel importante en la

INTRODUCCIÓN

etiología de la pérdida ósea crestral temprana. El uso de implantes con cambio de plataforma no preservaba el hueso crestral si, en el momento de la colocación del implante, el biotipo era delgado. Por el contrario, en los biotipos gruesos, el uso del cambio de plataforma mantuvo el hueso con una mínima remodelación ¹³⁴.

Un reciente estudio clínico realizó una investigación sobre los cambios producidos en los tejidos blandos tras la colocación de implantes con cambio de plataforma de manera subcrestal, mostrando que dichos implantes, ayudan a preservar el hueso alveolar y por tanto se consiguen buenos resultados estéticos limitando la pérdida de tejidos duros y garantizando la estabilidad de los tejidos blandos periimplantarios ¹³⁵.

Joda y cols ¹³⁶ también obtuvieron buenos resultados en implantes restaurados con cambio de la plataforma tras cinco años de carga concluyendo que el uso de implantes con reducción de la plataforma parece clínicamente aceptable, con valores por debajo de la media en lo que respecta a la pérdida de hueso crestal.

Canullo y cols ¹³⁷ evaluaron longitudinalmente los resultados radiológicos y estéticos de 22 implantes insertados de post-extracción en 22 pacientes y restaurados con o sin protocolo de cambio de plataforma tras 10 años de carga protésica. Concluyeron que las restauraciones inmediatas con un solo implante utilizando el protocolo de cambio de plataforma puede proporcionar estabilidad al nivel del hueso alveolar periimplantario y evitar la pérdida continua del tejido blando después de 10 años de carga protésica, en comparación con una restauración sin cambio en la plataforma. Sin embargo, este estudio se basó en un número limitado de pacientes, y para confirmar estos resultados, se necesitan investigaciones adicionales con tamaños de muestra más relevantes.

INTRODUCCIÓN

Di Stefano y cols ¹³⁸ realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la pérdida ósea marginal periimplantaria a medio plazo tras la colocación de implantes con geometría radicular, con un cuello de superficie rugosa y con reducción de la plataforma. Todas estas características de superficie, geometría y cambio de plataforma del implante permitieron una conservación ósea efectiva a medio plazo.

Rocha y cols ¹³⁹ evaluaron en un estudio clínico, las diferencias en los cambios en el nivel óseo entre las restauraciones cementadas unitarias de cambio de plataforma y sin cambio de plataforma después de 3 años de carga en la zona mandibular posterior, y concluyeron que las restauraciones con cambio de plataforma mostraban un efecto significativo en la preservación de los niveles de hueso marginal durante el seguimiento de 3 años en comparación con las restauraciones sin cambio de plataforma.

Al Amri y cols ¹⁴⁰ investigaron en un ensayo clínico los cambios periimplantarios en los tejidos blandos y la pérdida ósea crestal alrededor de 46 implantes con cambio de plataforma colocados a nivel crestal y subcrestal a 23 pacientes. Como conclusiones establecieron que los parámetros de los tejidos blandos y los niveles óseos crestales pueden permanecer igualmente estables alrededor de implantes colocados de manera crestal y subcrestal en la mandíbula posterior hasta 36 meses de seguimiento e hicieron además hincapié en la necesidad de ensayos clínicos de seguimiento a más largo plazo.

Casetta y cols ¹⁴¹ llevaron a cabo una investigación en la que confirmaron que la pérdida ósea marginal promedio es mínima a los 36 meses de seguimiento de los implantes. Y que los datos relacionados con un seguimiento más prolongado se asocian a mejores resultados en implantes platform switching comparados con los implantes de plataforma convencional.

INTRODUCCIÓN

En otro estudio realizado por Zarandi y cols ¹⁴² se evaluó la cantidad de pérdida ósea alrededor de los implantes con y sin reducción de la plataforma 24 meses después de la colocación de éstos. La pérdida ósea marginal fue significativamente menor en los implantes con cambio de plataforma en comparación con los implantes sin cambio de plataforma.

Más recientemente, Salamanca y cols ¹⁴³ observaron los cambios en los niveles de hueso marginal tanto a nivel vertical como horizontal de los implantes con o sin cambio de plataforma en un estudio a 12 meses de seguimiento. El cambio de plataforma pareció más efectivo facilitando una menor pérdida vertical y horizontal del hueso alveolar periimplantario al año de la colocación de los implantes, sin embargo, se necesitan estudios adicionales con períodos de seguimiento más prolongados.

Spinato y cols ¹⁴⁴ también evaluaron dos tipos diferentes de implantes con un diseño de cuello similar. Se colocaron de manera individual en dos grupos de pacientes: el grupo de prueba, con implantes con plataforma reducida, y el grupo de control, con implantes con plataforma convencional. Los resultados sugirieron que la altura del pilar mostraba una mayor influencia en la limitación de la pérdida ósea marginal en los implantes con cambio de plataforma que en los implantes sin cambio de plataforma.

**PLANTEAMIENTO
DEL
PROBLEMA**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los implantes dentales se han convertido en un método representativo para el reemplazamiento dentario y han revolucionado la rehabilitación oral para el manejo de pacientes parcial y totalmente edéntulos. La estabilidad del hueso y los tejidos blandos alrededor de los implantes dentales, parece ser un elemento clave para el éxito a largo plazo de éstos ¹⁻². La interfase hueso-implante también juega un papel importante en prolongar la supervivencia y la efectividad de los implantes. El grado y la calidad de la oseointegración depende de una serie de factores, que afectan significativamente a la respuesta inicial de las células óseas sobre el implante ².

El proceso de remodelación del hueso, comienza a las seis semanas de vida intrauterina y continúa hasta la muerte del individuo. La reabsorción por parte de los osteoclastos, y el nuevo hueso formado por parte de los osteoblastos, harán que el tejido óseo pueda llegar a regenerarse con tejido exactamente igual al original, de manera que la reparación no se produzca con tejido fibroso, y constituya un fundamento biológico basado en la oseointegración de los implantes dentales independientemente del momento en el que se produzca la carga de los mismos ²⁵.

Existen un gran número de estudios de experimentación animal que evalúan la oseointegración a nivel histológico ⁵³⁻⁶⁴. Estos estudios permiten cuantificar en nivel de contacto de la superficie del implante con el hueso receptor a lo largo del tiempo. Para ello se utilizan muestras histológicas de cortes hechos tras el sacrificio de los animales de experimentación utilizados para dichos estudios. Los estudios *in vivo* permiten establecer un análisis histomorfométrico para determinar entre otros aspectos la influencia del modelo utilizado, la morfología ósea, la configuración de la

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

superficie y el tiempo y la carga quirúrgica ⁵³⁻⁶¹. La oseointegración parece estar fuertemente influenciada por el modelo de la especie utilizada en los estudios *in vivo*. Se ha demostrado que el modelo de conejo parece ser más rápido comparado con el modelo de perro y el modelo de perro parece ser más rápido que el modelo humano. Además, la oseointegración ha sido documentada con mejores resultados en el hueso esponjoso en comparación con el hueso compacto ⁶²⁻⁶⁴.

La plataforma del implante es determinante para su diseño. Tiene una influencia quirúrgica, influye sobre la anchura biológica, pues es una región con alta concentración de estrés mecánico, e influye sobre la prótesis. La plataforma de un implante debería ser ligeramente mayor que el diámetro externo de la rosca del cuerpo del implante. De esta manera, cierra completamente la osteotomía realizada y funciona como barrera para la entrada de bacterias o tejido fibroso en la cicatrización inicial, favoreciendo la estabilidad inicial del implante ³³.

El mantenimiento de la altura del hueso crestral, juega un papel esencial en el éxito a largo plazo y la supervivencia de los implantes dentales ¹⁰⁰. La pérdida ósea alrededor de los implantes, ocurre normalmente por una serie de factores entre los que se encuentran el déficit en el mantenimiento de la higiene oral y la consecuente colonización bacteriana, trauma en el hueso y el periostio tras la cirugía implantológica, aparición de enfermedades periimplantarias y microgaps entre implante y pilar ¹⁰¹⁻¹⁰².

La evidencia científica ha demostrado que los implantes con reducción de la plataforma, pueden proporcionar un leve pero significativo efecto protector en los tejidos duros alrededor del implante en comparación con los resultados obtenidos en implantes restaurados sin reducción de la plataforma, mostrándose además resultados en los que se pone de

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

manifiesto la estabilidad de los tejidos blandos alrededor del implante. Se ha de tener en cuenta, que el que exista un biotipo grueso, parece ser crucial en la reducción del remodelado óseo a nivel de la cresta¹²¹.

Diversos estudios realizados en animales de experimentación han demostrado que los pilares colocados en implantes con reducción de la plataforma sugieren efectos beneficiosos en la preservación de los tejidos duros periimplantarios indicando no solamente una reducción de la pérdida ósea marginal sino también en muchas ocasiones una formación de hueso nuevo alrededor de la plataforma¹²²⁻¹²⁵.

Los resultados histológicos apoyan la hipótesis de que el cambio de plataforma puede reducir la pérdida ósea crestal y puede servir como factor de retención mecánica para la orientación del hueso marginal. La macrogeometría o la inserción crestal o subcrestal de los implantes pueden también jugar un papel en la remodelación de los tejidos, además de la plataforma reducida. Se necesitan más estudios clínicos e histológicos para corroborar este hallazgo preliminar¹²⁶⁻¹²⁸

Sin embargo estas investigaciones no han estudiado en detalle las condiciones de curación en las primeras etapas de la oseointegración y si estos resultados dependen del diseño del implante incluyendo su plataforma de unión al pilar o de la técnica quirúrgica. En este sentido, muchos protocolos clínicos recomiendan en la actualidad la colocación de implantes de forma inmediata en alveolos postextracción, siendo importante investigar los factores claves que influyen en la curación de los tejidos duros que los rodean.

La hipótesis nula de esta investigación doctoral es que la remodelación de los tejidos duros es similar en implantes colocados de acuerdo con un protocolo de carga funcional inmediato o diferido, y que la

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

rugosidad de la superficie de la porción horizontal de la plataforma del implante no va a influir en la respuesta ósea alrededor del implante.

El objetivo del presente estudio de investigación doctoral es investigar la influencia de la superficie de la plataforma del implante sobre dos protocolos quirúrgicos, la colocación de implantes de forma inmediata (test) comparada con la diferida (control) tras la extracción dental.

MATERIAL
Y
MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio de investigación experimental, con implantes dentales, en animales se realizó en el Centro de Investigación Animal, Hospital Rof Codina de la Universidad de Santiago de Compostela en Lugo.

1. ANIMALES

1.1. MODELO ANIMAL

1.1.1. Datos de los animales utilizados.

Especie:	Canina, raza Beagle
Suministrador	Isoquimen SL (Sant Feliú de Codines, Barcelona, España). Nº registro: B9900039.
Sexo:	Machos
Peso medio:	14,1 Kg
Edad media:	3 años de edad
Periodo de cuarentena:	Mínimo 21 días
Número de animales	8
Método de identificación:	Microchip

1.1.2. Justificación del uso de animales para el experimento

Motivos éticos limitan cualquier investigación sistemática de estudios de regeneración ósea en humanos. Bajo una estricta consideración del replazo, reducción y refinamiento, los datos derivados de los estudios animales aportan importantes hallazgos sobre el tejido perimplantario.

1.2. MANEJO DE LOS ANIMALES

1.2.1 Bienestar animal

Los animales fueron alojados en el Centro de Biomedicina y Veterinaria (CEBIOVET), centro dependiente de la Fundación Rof Codina, Facultad de Veterinaria de Lugo (Código de centro: AE-LU-001) en condiciones de temperatura ($18\pm 2^{\circ}\text{C}$), humedad, ventilación y fotoperiodo controlados según anexo II de la directiva 86/609/CEE. El periodo de cuarentena se estipuló en 21 días, cumpliendo los requisitos normativos del animalario. Los animales fueron alimentados con pienso seco, humedecido desde el momento de las extracciones dentales. El responsable de bienestar animal del centro, así como el personal del establecimiento y los investigadores velaron por la salud de los animales durante todo el experimento.

1.2.2. Anestesia y control del dolor

Todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron bajo anestesia general y condiciones estériles en un quirófano utilizando una mezcla de isoflurano/sevoflurano a una concentración del 2,5-4% y oxígeno con un respirador mecánico. Previamente fueron premedicados con $25\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{i.m.}$ de medetomidina (Domtor, Esteve, Barcelona, Spain), $0,5\ \text{mg}/\text{kg}/\text{i.m.}$ de morfina (Morfina Braun 2%, Braun, Barcelona, Spain) e inducidos con $5\ \text{mg}/\text{kg}/\text{i.v.}$ de propofol (Vetofol, Esteve, Barcelona, Spain). Durante la anestesia los perros fueron monitorizados por un veterinario controlando electrocardiografía, pulsioximetría, capnografía y presión sanguínea no invasiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Postoperatoriamente el dolor fue controlado con morfina (0,5 mg/kg/i.m.) durante 24 horas y meloxicam (0.2 mg/kg/p.o., Metacam, Boehringer Ingelheim España, Barcelona, Spain) como analgésico durante 5 días.

2. IMPLANTES

Los implantes utilizados estaban fabricados de titanio grado 4 conforme a la norma ISO-5832-2:1999. El fabricante del implante es Galimplant S.L.U., Sarria, Lugo (España). Una vez mecanizada la superficie del implante se trata mediante un arenado de óxido de aluminio de distinta granulometría y un triple grabado ácido posterior. Esta superficie recibe el nombre de Nanoblast Plus®.

Es un implante dental autorroscante, de conexión interna hexagonal con cono morse, con un diámetro de plataforma de 3,5 mm, un diámetro del implante de 3,5 mm y una longitud de 8 mm (Figura 1)(Referencia IPX 3508).



Figura 1

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de los ensayos, se utilizaron distintos tipos de implantes en relación al tratamiento de la superficie de la plataforma. En relación a esto tuvimos los siguientes tipos (Figura 1):

1. Implante con plataforma mecanizada (Lote: 201601052)
2. Implante con plataforma totalmente tratada (Lote: 201601053)
3. Implante con plataforma tratada en su mitad externa (Lote: 201601051)
4. Implante con plataforma y cuello mecanizados (Lote: 201605033)

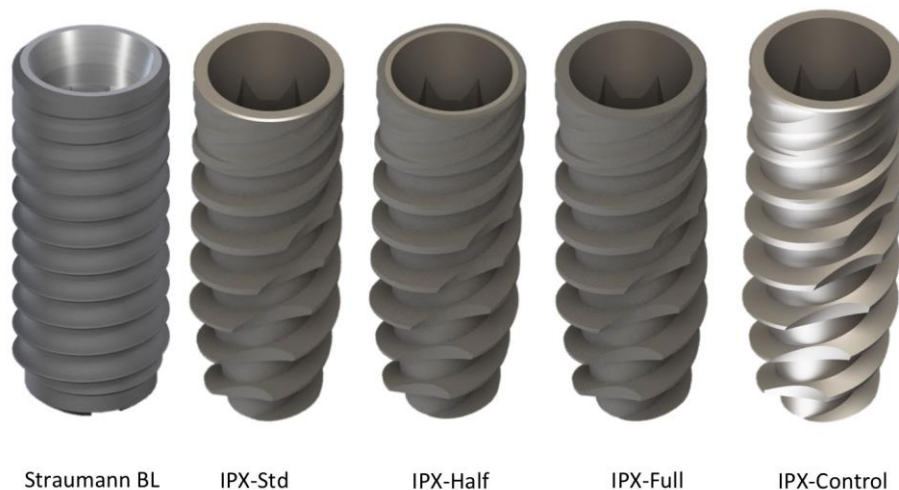


Figura 1

Tras su mecanización y posterior limpieza desengrasante, los implantes son chorreados con arena de granulometría controlada. Posteriormente se introducen en cubas ultrasónicas para eliminar impurezas del arenado. A continuación, se someten a un proceso de triple ataque ácido mediante el uso de ácidos fuertes, eliminando toda contaminación orgánica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los tres procesos anteriores se realizan en salas con ambiente controlado absoluto. Finalmente, se procede al envasado en cabinas de flujo laminar y se esterilizan mediante radiación gamma a una dosis de 25 KGy.

El implante de control está fabricado en titanio grado 4 conforme a la norma ISO-5832-2:1999. Es un implante dental del modelo Bone Level de superficie SLA® (Figura 1), con un diámetro de plataforma de 3,3 mm, un diámetro del implante de 3,3 mm y una longitud de 8 mm. Referencia: 021.2408. Los números de lote son varios: FH795 (1), GF897 (12), FN091 (1), GA877 (1), EY227 (1). El fabricante del implante es Straumann AG, Basilea, Suiza.

3. METODOS

3.1. MODALIDAD DE TRATAMIENTO

Número de animales	8	Beagle
Número de implantes	5 en cada cuadrante, P1, P2, P3, P4 y M1	
Inmediato	Colocación del implante tras la extracción del diente.	
Diferido	Colocación del implante 8 semanas después de la extracción del diente.	
Punto final	Observación histológica del tejido perimplantario.	
Métodos de evaluación	Histología e histomorfometría.	

3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Localización al azar de 4 implantes por cuadrante y un implante mecanizado siempre en posición distal (n=10 implantes por mandíbula). Se utilizó el siguiente esquema de colocación (Tabla 1):

MATERIAL Y MÉTODOS

Tabla 1

Nº animal		mesial				distal
1	5	S	C	½	T	M
2	6	T	S	C	½	M
3	7	½	T	S	C	M
4	8	C	½	T	S	M

S: Straumann; T: plataforma tratada; ½: plataforma tratada parcialmente; C: control plataforma no tratada; M: cuello y plataformas mecanizados.

3.2.1. Fase quirúrgica

Se empezó tras un periodo de aclimatación de 3 semanas. En una primera fase (12.2.2016, salvo el perro nº 5, que fue intervenido el día 2.3.2016) se realizó la extracción de los dientes P1 a M1 de una de las hemiarcadas tras la odontosección de las piezas. Las incidencias producidas se indican en la siguiente Tabla 2:

Tabla 2

Nº animal	microchip	Lado extracción	incidencias
4	941000014436468	DCHO	
3	941000014436254	IZQ	
7	941000014436373	IZQ	Raíz P3 fusionada
2	941000014435994	DCHO	
8	941000015294054	DCHO	
1	941000015294036	IZQ	
6	941000015294178	DCHO	
5	941000014436412	IZQ	P3/P4 raíz proximal rota

MATERIAL Y MÉTODOS

A las 12 semanas (12.5.2016) se extrajeron las del lado contralateral y se colocaron implantes en estos alveolos mesiales y en los cicatrizados de la sesión quirúrgica anterior (Tabla 3)(Figuras 2 y 3).

Tabla 3

Nº animal	microchip	Implante diferido	Implante inmediato
4	941000014436468	DCHO	IZQ
3	941000014436254	IZQ	DCHO
7	941000014436373	IZQ	DCHO
2	941000014435994	DCHO	IZQ
8	941000015294054	DCHO	IZQ
1	941000015294036	IZQ	DCHO
6	941000015294178	DCHO	IZQ
5	941000014436412	IZQ	DCHO

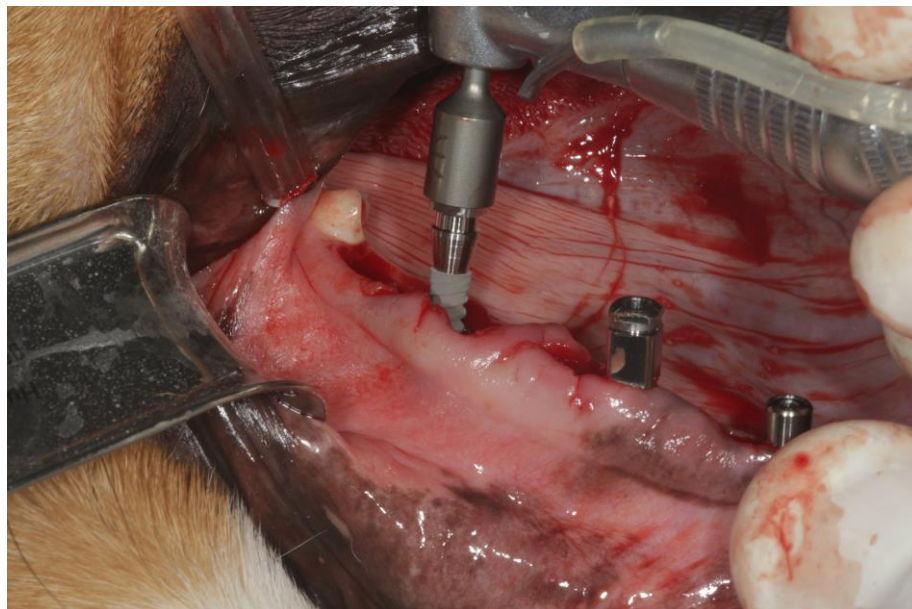


Figura 2

MATERIAL Y MÉTODOS

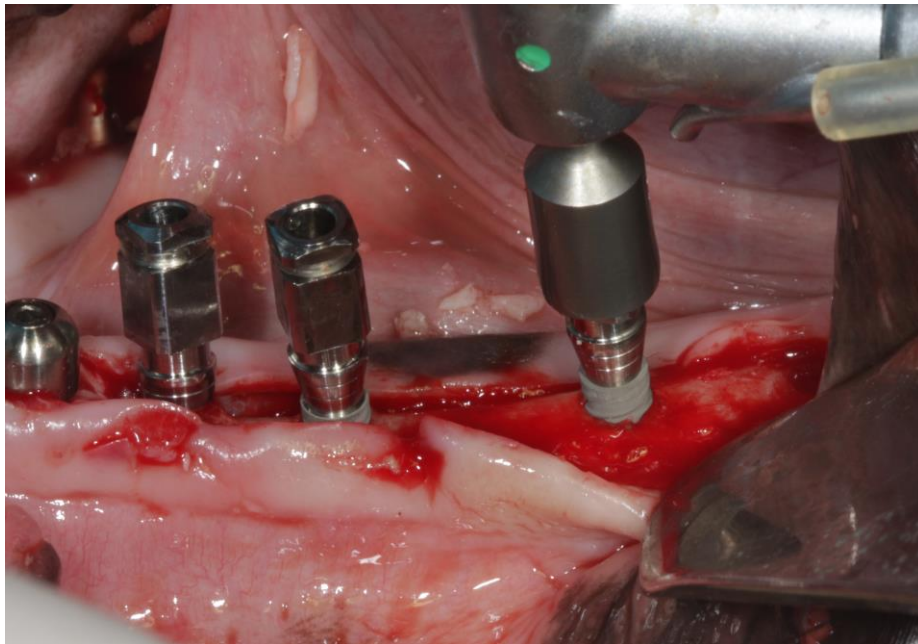


Figura 3

Todos los implantes se colocaron en una posición subcrestal a 1 mm de profundidad y se colocaron pilares protésicos:

- En implantes Galimplant®: pilares multiposición rectos estéticos rotacionales de 3 mm de altura.
- En implantes Straumann®: pilares multi-unit rectos rotacionales de 2,5 mm de altura.

El cierre del epitelio se realizó en los implantes diferidos mediante puntos simples dejando expuesto el tornillo de cicatrización del implante en todos los casos. Se administró profilaxis antibiótica utilizando cefovecina sódica (8 mg/kg/s.i.d/ s.c. Convenia®, Zoetis, Spain).

MATERIAL Y MÉTODOS

3.2.2. Higiene oral/procedimiento de limpieza

Durante la semana posterior a la cirugía se hicieron curas con gasas y un enjuague bucal de clorhexidina (PerioAid®, Dentaïd, Barcelona, España). El control de placa (3 veces por semana) se realizó tras la colocación de los implantes con un cepillo de dientes y gel de clorhexidina.

3.2.3. Final del estudio y manejo de las muestras

A las 12 semanas de implantación los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentobarbital (40-60 mg/kg/iv.) tras sedación previa. Se disecaron las mandíbulas y se obtuvieron los bloques de hueso con los tejidos blandos y los implantes en estudio, fijando éstos en una solución de formaldehído tamponado al 10% durante 4-7 días a 4°C.

Se procedió a la deshidratación de las muestras en concentraciones crecientes de etanol (80, 96, 100 y 100) en pasos de 3 días. La inclusión se realizó en un agitador de vaivén utilizando una resina en base de glicolmetacrilato y fotopolimerizable a concentraciones crecientes en solución alcohólica y pasos de 3 días. La polimerización tuvo lugar mediante el empleo de luz azul de alta intensidad con equipamiento específico. Los bloques obtenidos se prepararon para su sección y desbaste mediante maquinaria del sistema Exakt (Exakt Aparatbau GMBH, Norderstedt, Alemania). Una vez obtenidas las láminas delgadas fueron teñidas mediante tinción de Levai Laczko.

Las muestras obtenidas fueron fotografiadas digitalmente a distintos aumentos utilizando un microscopio óptico con pletina motorizada y una cámara digital. Posteriormente fueron analizadas y medidas las imágenes utilizando programas de análisis de imagen (Image Pro Premier, Media

MATERIAL Y MÉTODOS

Cybernetics, USA; CellSens, Olympus, Japan) con un observador que no conocía qué implante estaba analizando.

3.2.4. Análisis histomorfométrico

En las secciones mesiodistales se identificaron las siguientes referencias y se midieron las distancias entre ellas (Figura 4).

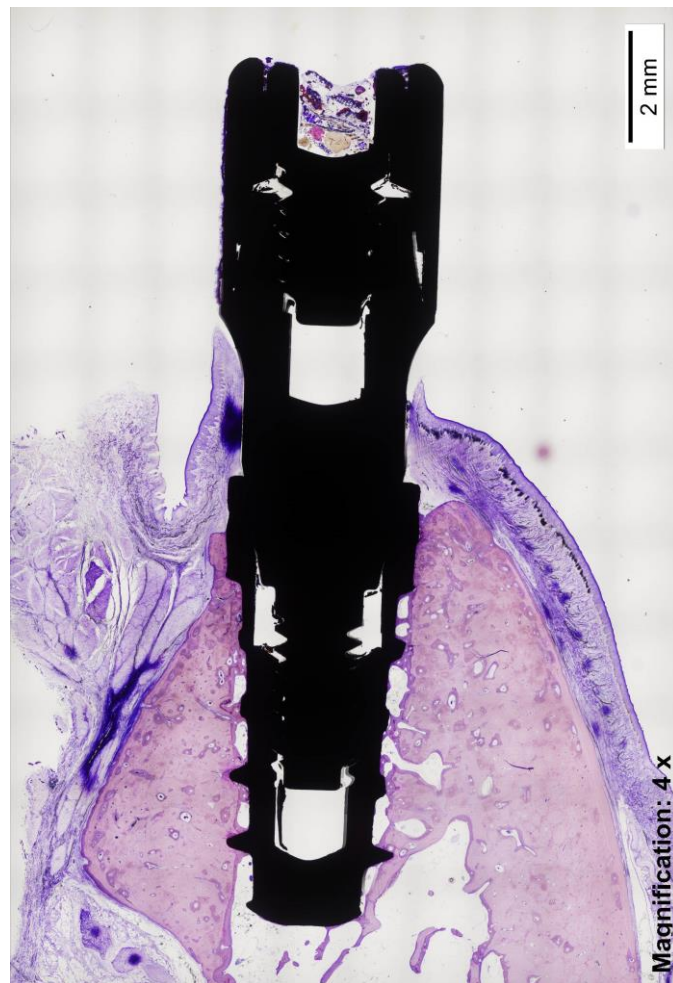


Figura 4

- Referencias
 - S: hombro del implante
 - CBI: contacto hueso-implante más coronal

MATERIAL Y MÉTODOS

- Medidas lineales
 - fBIC: distancia desde la porción más coronal del hombro del implante hasta el primer contacto hueso-implante.

También se midió el porcentaje de contacto hueso-implante (BIC) de los lados bucal, lingual y juntos, siguiendo las recomendaciones de Thoma y cols ¹⁴⁵. Para ello se definió una región de interés de una longitud de 4 mm en el centro del lado bucal y lingual de cada implante. Si aparecía un resto de raíz retenida se descartaba la medida de ese lado.

3.2.5. Análisis estadístico

Se considerará el perro como la unidad de análisis ($n = 8$). Se calcularán los valores medios y las desviaciones estándar entre animales para cada variable y grupo. Los datos fueron examinados mediante un ANOVA y una t de student en el caso de comparaciones entre implantes inmediatos y diferidos. La variable principal era la distancia entre el primer contacto hueso-implante y el hombro del implante. Se estableció un nivel de significación de $p < 0.05$.

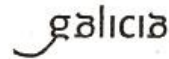
3.2.6. Comité ético

El Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Santiago de Compostela revisado por la Conselleria do Medio Rural y do Mar de la Xunta de Galicia examinó el proyecto de investigación y autorizó su realización ya que cumplía los requisitos exigidos para experimentación animal según las normativas vigentes en España y la Unión Europea (Figura 5).

MATERIAL Y MÉTODOS



Ronda da Muralla, 70
LUGO



MR110250

D. Luis Felipe de la Cruz Palomino
Fundación Rof Codina
Estrada da Granxa, s/n
27002 Lugo

Asunto: Comunicación de autorización de proxecto.

Remítolle Resolución de autorización dos proxectos: “**Valoración histolóxico-morfométrica dos implantes IPX con distintos tratamentos na plataforma do implante.**”, “**Efectividade da preservación da cresta alveolar. Estudo no can Beagle**” e “**Desenvolvemento de un modelo animal canino para estudar a perda temperá de implantes**”, dos que é responsable o investigador D. Fernando M^o Muñoz Guzón e que se van levar a cabo no centro usuario de animais de experimentación da Fundación Rof Codina(AE-LU-001).

Lugo, 7 de xaneiro de 2016
O xefe do servizo provincial de

P.A.
Asdo.: Belén Ferrero Fernández



REGISTRO XERAL DA XUNTA DE GALICIA
REGISTRO DO EDIFICIO ADMINISTRATIVO DE LUGO
LUGO

SAÍDA 784 / RX 11134

Data: 07/01/2016 10:08:42



Figura 5

RESULTADOS

RESULTADOS

En todos los perros Beagle, las áreas intervenidas cicatrizaron favorablemente, después de la intervención quirúrgica. Los controles periódicos durante las primeras semanas después de la cirugía confirmaron la ausencia de infección o inflamación. Todos los implantes se oseointegraron después del periodo de 12 semanas y estuvieron disponibles para el análisis histológico (Figura 1).

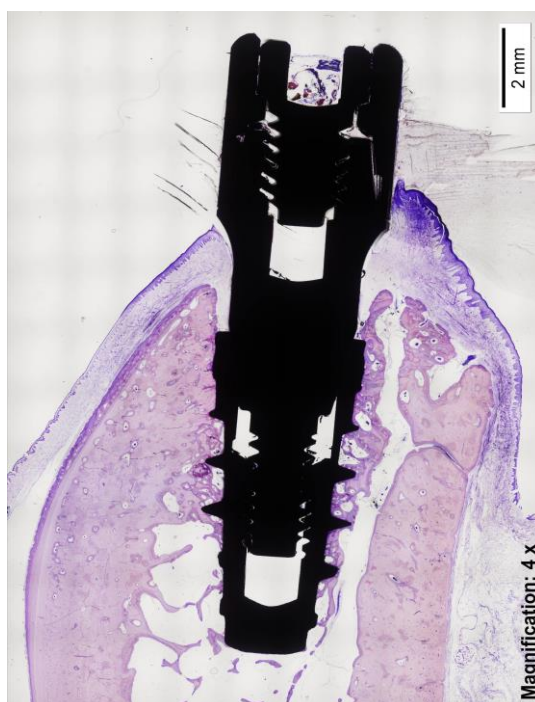


Figura 1

En todos los grupos y tipos de implantes, el contacto directo fue observado entre los implantes y el tejido óseo vivo sin presencia de tejido blando. Así mismo, en todos los implantes, los tejidos blandos periimplantarios se caracterizaron con normalidad mediante el epitelio oral queratinizado continuo con el epitelio de unión entre los implantes y los tornillos de cicatrización o los pilares. Además, se observó la existencia de un tejido conectivo subyacente con una densa red de fibras colágenas (Figura 1).

1. PERDIDA OSEA MARGINAL

Una pérdida ósea marginal media en sus aspectos vestibular y lingual de cada grupo y tipo de implantes fué calculada, como la distancia desde la porción más coronal del hombro del implante hasta el primer contacto hueso-implante (Figura 2).

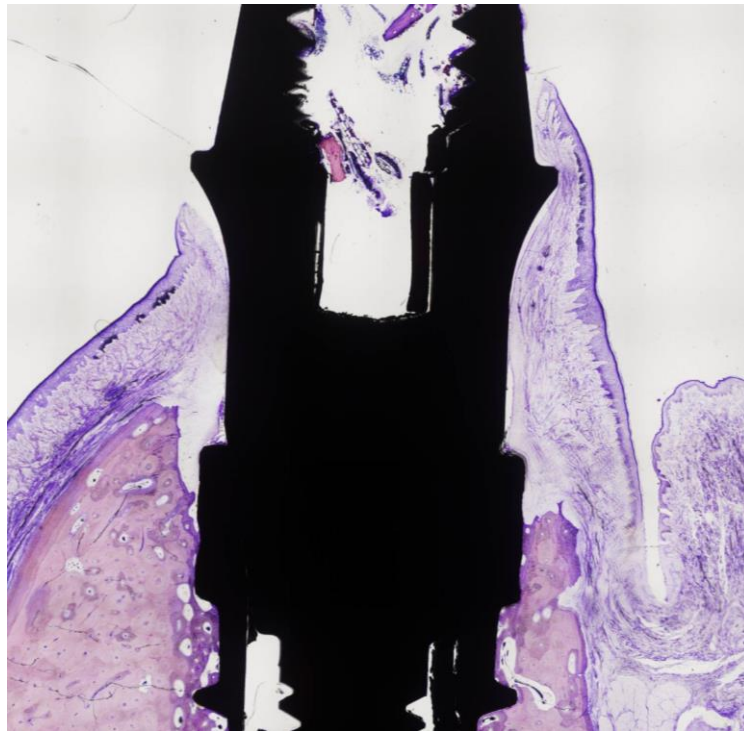


Figura 2

La cicatrización de las áreas óseas marginales estuvo acompañada de reducciones en las dimensiones de las paredes bucal o vestibular y lingual, en diferentes proporciones dependiendo de los grupos y tipos establecidos de implantes (Figuras 2-9)(Tabla 1).

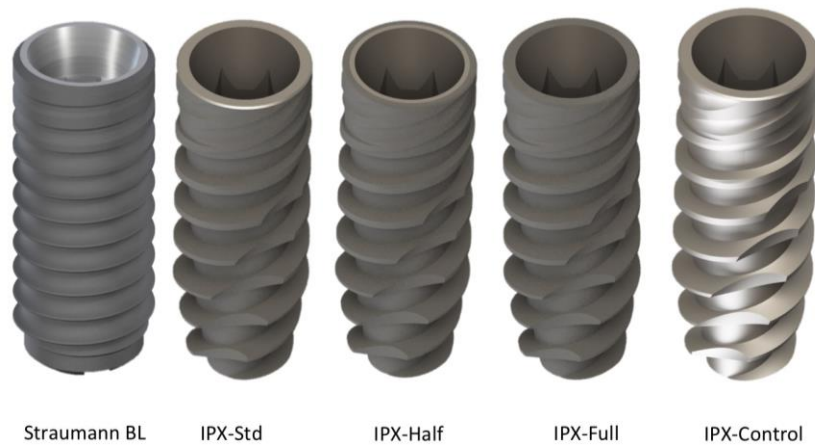


Figura 3

1.1. IMPLANTES INMEDIATOS

1.1.1. **Grupo 1.** Implantes inmediatos Bone Level Straumann® en alveolos frescos postextracción (Figura 4): Pérdida ósea marginal media de de $1,3 \pm 0,8$ mm (vestibular) y de $0,6 \pm 0,3$ mm (lingual).

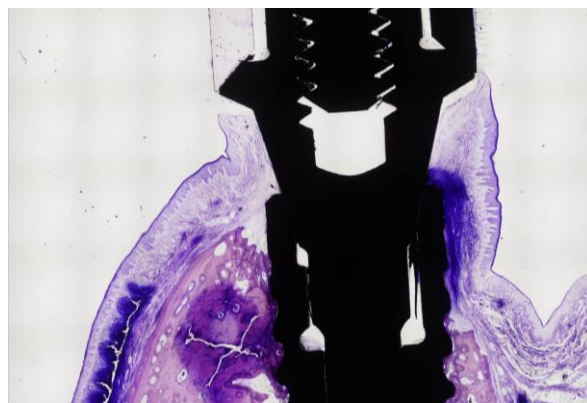


Figura 4
Implante inmediato Straumann®

RESULTADOS

1.1.2. **Grupo 2.** Implantes inmediatos IPX estándar ® en alveolos frescos postextracción (Figura 5): Pérdida ósea marginal media de $0,3 \pm 0,9$ mm (vestibular) y de $0,3 \pm 0,4$ mm (lingual).

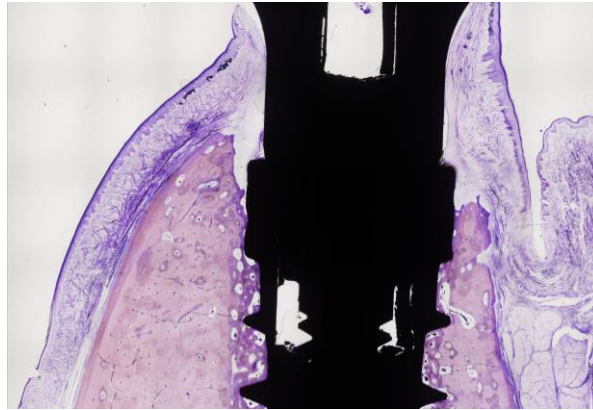


Figura 5
Implante inmediato IPX estándar ®

1.1.3. **Grupo 3.** Implantes inmediatos IPX half ® en alveolos frescos postextracción (Figura 6): Pérdida ósea marginal media de $0,8 \pm 0,6$ mm (vestibular) y de $0,5 \pm 0,4$ mm (lingual).

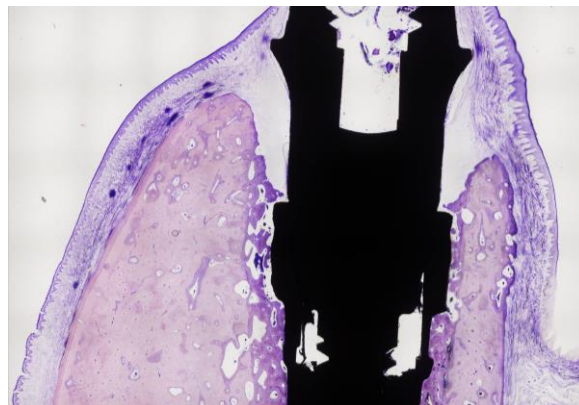


Figura 6
Implante inmediato IPX half ®

RESULTADOS

1.1.4. **Grupo 4.** Implantes inmediatos IPX full ® en alveolos frescos postextracción (Figura 7): Pérdida ósea marginal media de $1,0 \pm 0,9$ mm (vestibular) y de $0,3 \pm 0,4$ mm (lingual).

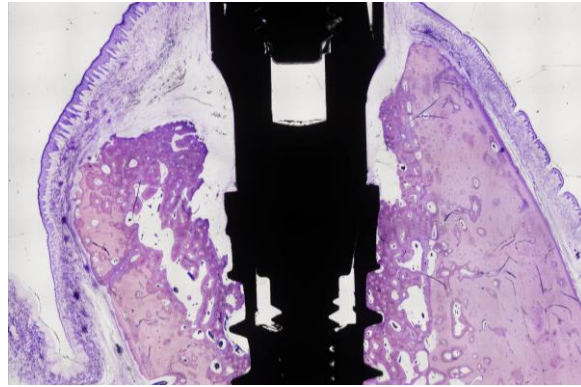


Figura 7
Implante inmediato IPX full ®

1.1.5. **Grupo 5.** Implantes inmediatos IPX control ® en alveolos frescos postextracción (Figura 8): Pérdida ósea marginal media de $0,8 \pm 1,4$ mm (vestibular) y de $0,9 \pm 0,8$ mm (lingual).

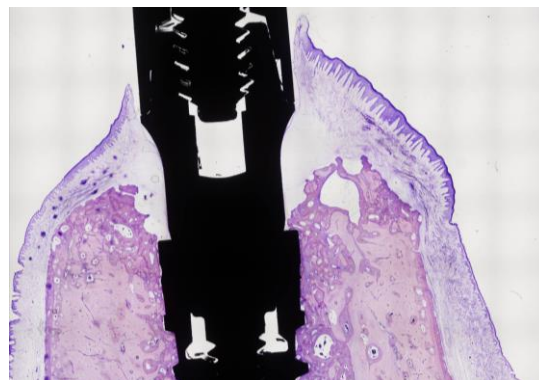


Figura 8
Implante inmediato IPX control ®

RESULTADOS

La Figura 9 muestra las imágenes histológicas comparativas de los diversos tipos de implantes insertados de forma inmediata postextracción

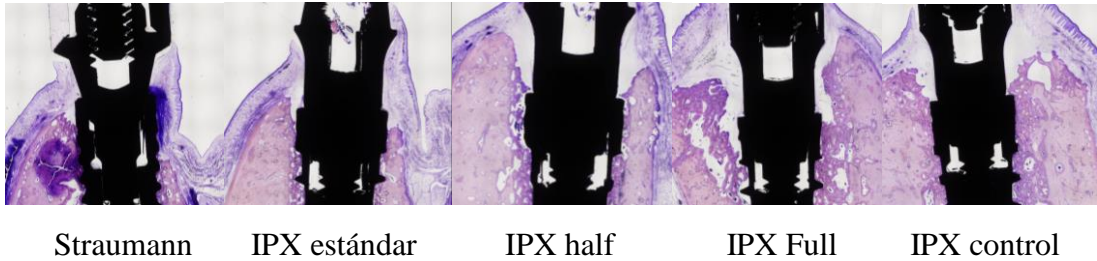


Figura 9
Implantes inmediatos

1.2. IMPLANTES DIFERIDOS

1.2.1. **Grupo 1.** Implantes diferidos Bone Level Straumann® en hueso cicatrizado (Figura 10): Pérdida ósea marginal media de $0,6 \pm 0,4$ mm (vestibular) y de $0,4 \pm 0,3$ mm (lingual).

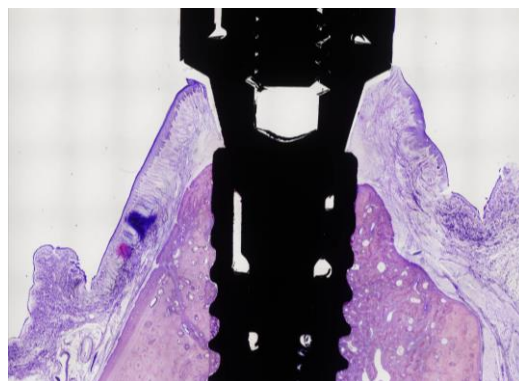


Figura 10
Implante diferido Straumann®

RESULTADOS

1.2.2. **Grupo 2.** Implantes diferidos IPX estándar ® en hueso cicatrizado (Figura 11): Pérdida ósea marginal media de $0,2 \pm 0,3$ mm (vestibular) y de $0,4 \pm 0,5$ mm (lingual).

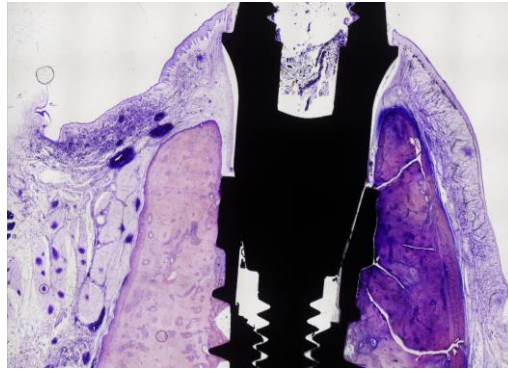


Figura 11
Implante diferido IPX estándar ®

1.2.3. **Grupo 3.** Implantes diferidos IPX half ® en hueso cicatrizado (Figura 12): Pérdida ósea marginal media de $0,7 \pm 1,3$ mm (vestibular) y de $0,1 \pm 0,3$ mm (lingual).

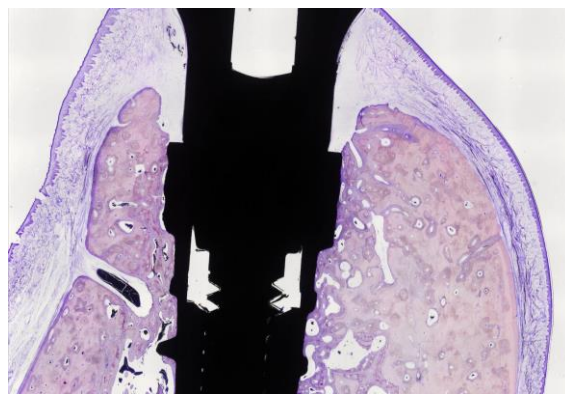


Figura 12
Implante diferido IPX half ®

RESULTADOS

1.2.4. **Grupo 4.** Implantes diferidos IPX full ® en hueso cicatrizado (Figura 13): Pérdida ósea marginal media de $0,3 \pm 0,6$ mm (vestibular) y de $0,2 \pm 0,4$ mm (lingual).

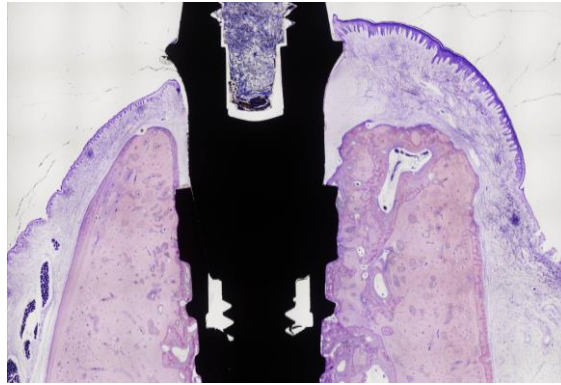


Figura 13
Implante diferido IPX full ®

1.2.5. **Grupo 5.** Implantes diferidos IPX control ® en hueso cicatrizado (Figura 14): Pérdida ósea marginal media de $1,6 \pm 2,2$ mm (vestibular) y de $0,9 \pm 1,1$ mm (lingual).

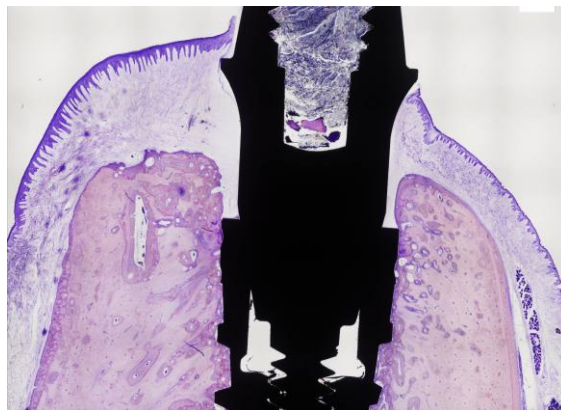
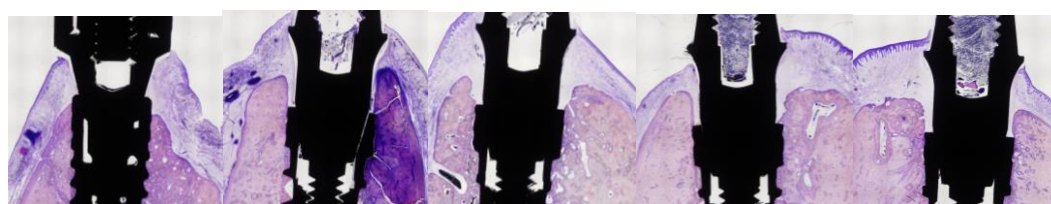


Figura 14
Implante diferido IPX control ®

La Figura 15 muestra las imágenes histológicas comparativas de los implantes insertados de forma diferida en hueso cicatrizado.

RESULTADOS



Straumann IPX estándar IPX half IPX Full IPX control

Figura 15
Implantes diferidos

TABLA 1
PERDIDA OSEA MARGINAL (mm) EN IMPLANTES

	Inmediatos		Diferidos		t-Student; valor p	
	Vestibular	Lingual	Vestibular	Lingual	Vestibular	Lingual
Straumann	1,3±0,8*	0,6±0,3	0,6±0,4*	0,4±0,3	t=2,5 p=0,03	t=1,6 p=0,13
IPX std	0,3±0,9	0,3±0,4	0,2±0,3	0,4±0,5	t=0,4 p=0,70	t=0,2 p=0,83
IPX half	0,8±0,6	0,5±0,4*	0,7±1,3	0,1±0,3*	t=0,2 p=0,81	t=2,3 p=0,04
IPX full	1,0±0,9	0,3±0,4	0,3±0,6	0,2±0,4	t=1,8 p=0,10	t=0,4 p=0,68
IPX control	0,8±1,4	0,9±0,8	1,6±2,2	0,9±1,1	t=0,9 p=0,31	t=0,0 p=0,99
ANOVA	F=1,2	F=2,0	F=1,9	F=2,0		
valor p	p=0,35	p=0,13	p=0,14	p=0,12		

RESULTADOS

En general, los implantes IPX ® parecen generar menor reabsorción de hueso que los Straumann ® en las mismas condiciones de colocación. Los datos histológicos demuestran una mayor pérdida de hueso en los implantes Straumann ® y menos en el IPX ® standard, sobre todo en los implantes inmediatos. En los implantes diferidos los resultados son más variables (Tabla 1).

La pérdida de hueso marginal tiende a ser mayor en los implantes inmediatos (IC 95% 0,4-0,9 mm) que en los implantes diferidos (IC 95% 0,3-0,8mm), aunque estas diferencias no son significativas (Tabla 1).

El tipo de plataforma, mecanizada, tratada o semitratada no influye en la pérdida de hueso marginal (Tabla 1).

2. CONTACTO HUESO IMPLANTE (BIC)

El porcentaje de contacto hueso-implante (BIC) se midió en ambos lados vestibular y lingual y juntos, en un área de interés de una longitud de 4 mm en el centro del lado vestibular y lingual de cada implante.

2.1. IMPLANTES INMEDIATOS

2.1.1. **Grupo 1.** Implantes inmediatos Bone Level Straumann ® en alveolos frescos postextracción (Figura 16): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $54,8 \pm 22,9\%$.

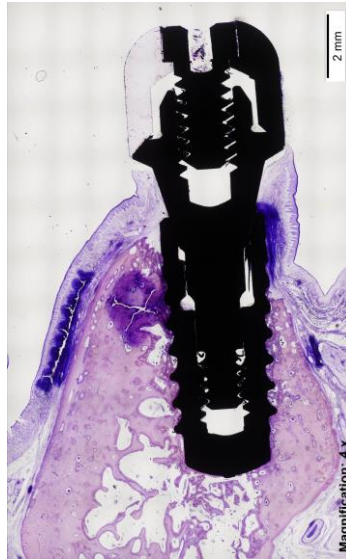


Figura 16
Implante inmediato Straumann®

2.1.2. **Grupo 2.** Implantes inmediatos IPX estándar ® en alveolos frescos postextracción (Figura 17): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $62,3 \pm 16,3\%$.

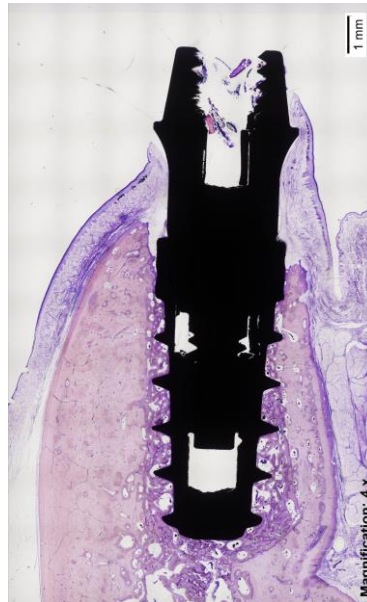


Figura 17
Implante inmediato IPX estándar ®

RESULTADOS

2.1.3. **Grupo 3.** Implantes inmediatos IPX half ® en alveolos frescos postextracción (Figura 18): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $72,5\pm 12,8\%$.

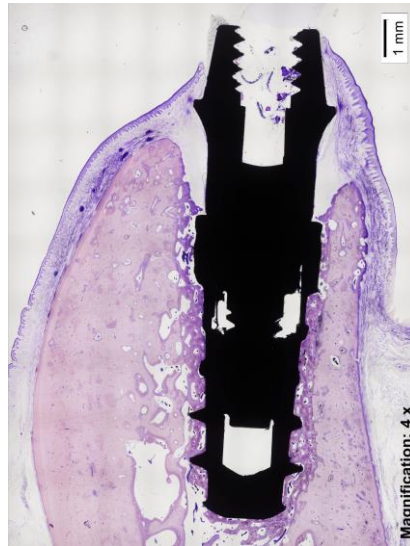


Figura 18
Implante inmediato IPX half ®

2.1.4. **Grupo 4.** Implantes inmediatos IPX full ® en alveolos frescos postextracción (Figura 19): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $63,9\pm 19,6\%$.



Figura 19
Implante inmediato IPX full ®

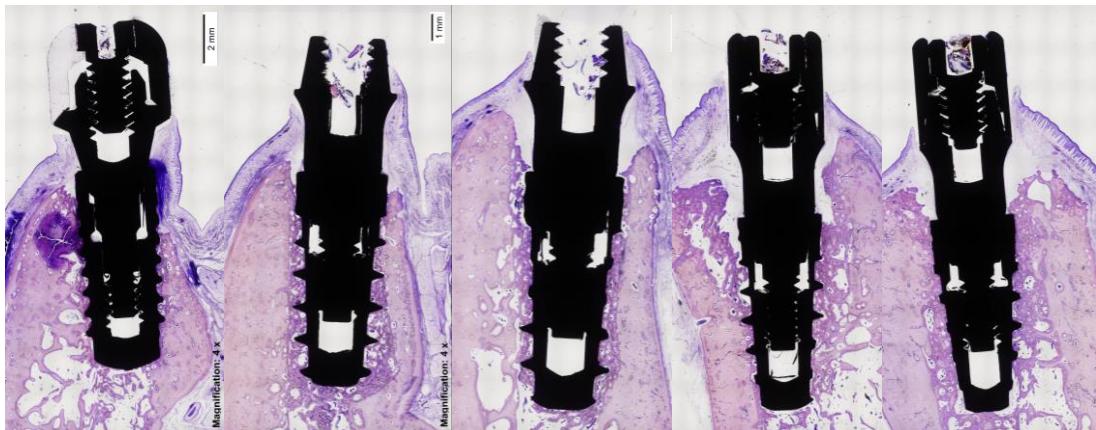
RESULTADOS

2.1.5. **Grupo 5.** Implantes inmediatos IPX control ® en alveolos frescos postextracción (Figura 20): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $43,2\pm 15,2\%$.



Figura 20
Implante inmediato IPX control ®

La Figura 20 muestra las imágenes histológicas comparativas de los diversos tipos de implantes insertados de forma inmediata postextracción.



Straumann

IPX estándar

IPX half

IPX Full

IPX control

Figura 20
Implantes inmediatos

RESULTADOS

2.2. IMPLANTES DIFERIDOS

2.2.1. **Grupo 1.** Implantes diferidos Bone Level Straumann® en hueso cicatrizado (Figura 21): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $64,6 \pm 19,1\%$.



Figura 21
Implante diferido Straumann®

2.2.2. **Grupo 2.** Implantes diferidos IPX estándar® en hueso cicatrizado (Figura 22): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $68,6 \pm 21,3\%$.

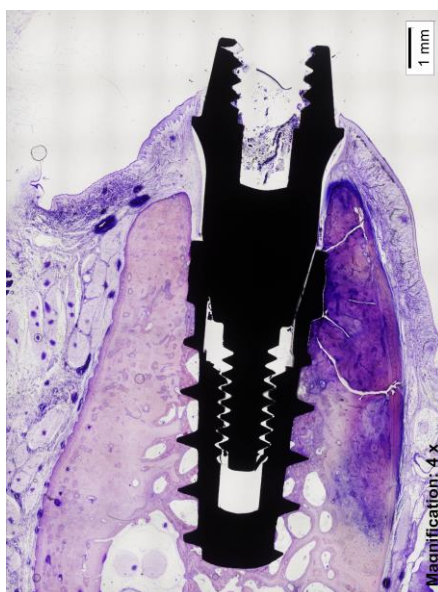


Figura 22
Implante diferido IPX estándar®

RESULTADOS

2.2.3. **Grupo 3.** Implantes diferidos IPX half ® en hueso cicatrizado (Figura 23): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $72,7 \pm 9,8\%$.

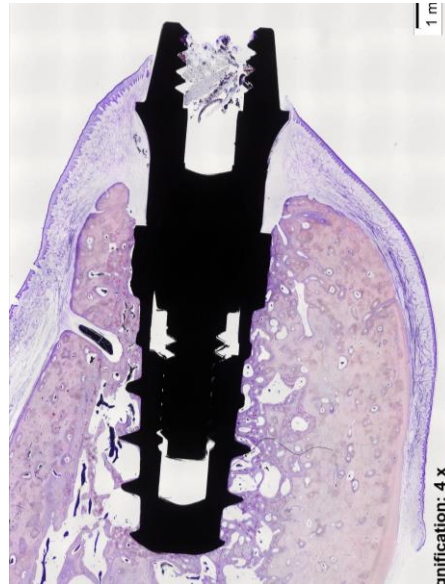


Figura 23
Implante diferido IPX half ®

2.2.4. **Grupo 4.** Implantes diferidos IPX full ® en hueso cicatrizado (Figura 24): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $74,2 \pm 15,6\%$.



Figura 24
Implante diferido IPX full ®

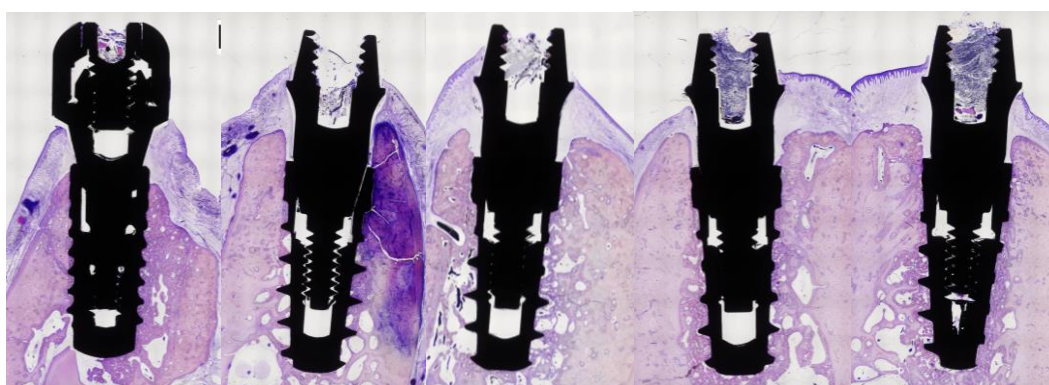
RESULTADOS

2.2.5. **Grupo 5.** Implantes diferidos IPX control ® en hueso cicatrizado (Figura 25): El porcentaje de contacto hueso implante fué de $52,9 \pm 21,3\%$.



Figura 25
Implante diferido IPX control ®

La Figura 26 muestra las imágenes histológicas comparativas de los diversos tipos de implantes insertados de forma diferida en hueso cicatrizado.



Straumann

IPX estándar

IPX half

IPX Full

IPX control

Figura 26
Implantes diferidos

TABLA 2
CONTACTO HUESO IMPLANTE (%)

	Inmediatos	Diferidos	t-Student	valor p
Straumann	54,8±22,9	64,6±19,1	t=0,9	p=0,37
IPX std	62,3±16,3	68,6±21,3	t=0,7	p=0,52
IPX half	72,5±12,8*	72,7±9,8	t=0,0	p=0,97
IPX full	63,9±19,6	74,2±15,6	t=1,2	p=0,26
IPX control	43,2±15,2*	52,9±21,3	t=1,1	p=0,31
ANOVA, valor p	F=3,1 p=0,03	F=1,8 p=0,15		

Como demuestran los análisis histológicos e histomorfométricos, en todos los animales de experimentación (perros Beagle) utilizados en el presente estudio de investigación doctoral, el 100% de los implantes se oseointegraron con normalidad después del periodo de 12 semanas (Figuras 16-26).

En todos los grupos y tipos de implantes, el contacto directo fue observado entre los implantes y el tejido óseo vivo sin presencia de tejido blando (estudio histológico) y pudieron evaluarse los diversos grados de oseointegración (BIC) (Figuras 16-26).

RESULTADOS

El grado de oseointegración (BIC) fue significativamente mayor en los implantes diferidos (IC 95% 60,6-72,6 %) que en los implantes inmediatos (IC 95% 53,1-65,5 %) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

El presente estudio realizado en animales de experimentación evalúa la respuesta *in vivo* de la inserción de implantes de titanio en perros Beagle. La oseointegración de los implantes utilizados en el presente estudio ha sido evaluada a través del porcentaje de contacto hueso implante (BIC) demostrando una buena respuesta del hueso del huésped receptor en relación a la superficie de los implantes sin presencia de inflamación o infección.

Además, este estudio experimental de investigación doctoral valora la respuesta *in vivo*, a través del tejido óseo periimplantario, en los diversos tipos de implantes, y la posible influencia de la superficie tratada o rugosa en la plataforma modificada o reducida de los implantes sobre la pérdida de hueso marginal.

En este sentido, el presente estudio experimental evalúa la oseointegración y la pérdida ósea marginal en implantes, con plataforma reducida con diferentes patrones de tratamiento superficial, insertados de forma inmediata en alveolos frescos postextracción o en hueso cicatrizado después de 12 semanas desde la inserción quirúrgica.

La oseointegración representa la unión biológica, a un nivel microscópico, entre el hueso y el implante insertado para la sustitución de los dientes perdidos con el objetivo de restaurar la función. La imposibilidad por razones éticas de realizar la mayoría de los estudios sobre los mecanismos biológicos de la oseointegración en los seres humanos, impulsó el desarrollo de la investigación experimental en animales de laboratorio. Estos estudios clásicos han contribuido al

DISCUSIÓN

conocimiento de los mecanismos intrínsecos que definen la oseointegración y han constituido un pilar fundamental para el desarrollo de la implantología oral ^{27,29,32}.

Existen múltiples publicaciones que evalúan la oseointegración mediante estudios histológicos e histomorfométricos en experimentación animal ^{62,72,81}. De esta forma, se ha podido determinar la cuantificación y el nivel de calidad del contacto que consigue la superficie del implante con el hueso receptor a través del tiempo, mediante la utilización de diferentes técnicas de tratamiento de las imágenes de los cortes después del sacrificio de los animales de experimentación ¹⁴⁶.

En el presente estudio doctoral se han utilizado como animal de experimentación los perros Beagle que ha sido utilizado en muchos estudios histológicos e histomorfométricos ^{13-14,20,23}. Los protocolos quirúrgicos de experimentación realizados en estos animales, frecuentemente, comprenden la extracción de los dientes, especialmente premolares y primeros molares, y la inserción de los implantes de forma inmediata en los alveolos frescos o de forma diferida en hueso cicatrizado para valorar tanto las fases tempranas de la oseointegración como la posterior respuesta de los tejidos blandos y duros ^{26,53-54,60-62}.

Actualmente, los perros Beagle siguen siendo unos animales de experimentación muy utilizados para estudiar la respuesta ósea a la inserción de implantes como demuestran algunos estudios muy recientes ¹⁴⁷⁻¹⁴⁸. Un estudio evalúa la respuesta precoz o tardía en la cicatrización de implantes insertados en perros Beagle de forma inmediata sin colgajo o de forma diferida con colgajo. En ambos grupos la reabsorción ósea vestibular

DISCUSIÓN

fué similar, aproximadamente 0,5 mm. Los implantes inmediatos mostraron una cresta vestibular más delgada que los implantes diferidos. Además, la formación de hueso nuevo sobre la superficie de los implantes fué más pronunciada en las localizaciones diferidas a las 2 semanas, mientras que a las 8 semanas, no hubo diferencias en el porcentaje de contacto hueso-implante ¹⁴⁷.

Un estudio randomizado *in vivo* realizado en perros Beagle fue diseñado para evaluar el hueso vestibular necesario para asegurar unos resultados estéticos y funcionales condicionados por los cambios dimensionales después de la inserción de implantes. Un grupo de perros fue sacrificado después de 8 semanas de la inserción de implantes. Un segundo grupo fue monitorizado después de la inducción de periimplantitis por ligadura. Los implantes fueron colocados en dos tipos de localizaciones, con una espesor de hueso vestibular mayor y menor de 1,5 mm. Ningún implante se perdió. Según la histomorfometría, un mínimo de 1,5 mm de pared vestibular es necesario para mantener el hueso durante la reabsorción fisiológica y patológica del hueso periimplantario ¹⁴⁸.

En el presente estudio de investigación doctoral, se ha demostrado que todos los implantes se oseointegraron con éxito con independencia del tipo de superficie y la plataforma tratada, tanto los implantes inmediatos como los diferidos. En este sentido, los porcentajes de contacto-hueso implante (BIC) varían significativamente entre el 43-72% en los implantes inmediatos y entre 52-74% en los diferidos. Existe pues un mayor contacto hueso implantes en los implantes insertados de manera diferida.

DISCUSIÓN

Estos resultados difieren de los obtenidos en un estudio diseñado para investigar la respuesta en la formación ósea después de la inserción de implantes inmediatos y diferidos con dos tipos diferentes de sistemas de implantes (Osseotite ®, Neoporos®) con plataformas y superficies diferentes en perros Mongrel. Después de un periodo de 4 meses se insertaron los implantes diferidos y postextracción, los inmediatos. A los 4 meses se realizaron los estudios histomorfométricos para valorar los porcentajes del contacto hueso implante ¹⁴⁹.

La histomorfometría reveló que el grupo de implantes inmediatos presentaban un mejores niveles de porcentaje hueso-implante (BIC), principalmente en su superficie vestibular. Además, en los implantes inmediatos se constató una mejor área de formación ósea. Las plataformas tipo Morse presentaron los mejores resultados ¹⁴⁹.

En este estudio brasileño realizado en perros Mongrel, el análisis histomorfométrico demostró que el porcentaje medio de contacto hueso-implante (BIC) de los implantes insertados de forma inmediata fué del 42,6%. Para los implantes colocados de forma diferida, el porcentaje de contacto hueso-implante (BIC) fué del 37,6%, siendo estas diferencias significativas ¹⁴⁹.

Con respecto, a la superficie de la plataforma, los resultados del presente estudio doctoral indican que los porcentajes más elevados de contacto hueso-implante (BIC) se encuentran en los implantes IPX tratados de forma parcial o completa en su plataforma (63-74%). Los porcentajes más bajos de contacto hueso-implante se encuentra en los implantes IPX control con superficie mecanizada (43-52%).

DISCUSIÓN

La microtopografía de la superficie de los implantes es relevante a nivel celular en el proceso biológico de la oseointegración. La topografía de la superficie influye en las interacciones de las proteínas y de las células, incrementando la adhesión y proliferación de las células osteogénicas y promoviendo la oseointegración. Esta influencia en la actividad osteoblástica se realiza a través de mecanismos osteoconductores ¹⁵⁰⁻¹⁵¹.

En este sentido, algunos estudios han demostrado un incremento del porcentaje de contacto hueso-implante a las 4-10 semanas de la inserción en implantes con un moderado o alto grado de rugosidad. En general, la tendencia actual es aplicar diversos tratamientos en la superficie de los implantes para promover una mayor rugosidad que estimule la adhesión celular y la neoformación ósea ¹⁵².

Los valores de rugosidad de los implantes utilizados en este estudio de investigación doctoral, excepto el implante IPX control mecanizado, presentan niveles moderados y altos de rugosidad, tanto los implantes comerciales Bone Level ® de Straumann como los implantes IPX ® de Galimplant. Ambos tipos de implantes presentan una superficie arenada y posteriormente grabada para estimular la oseointegración ¹⁵².

La combinación de una técnica de arenado seguida de un grabado con ácidos (SLA), constituye un tratamiento muy extendido entre los sistemas de implantes actuales. La razón científica de esta combinación de técnicas es que el arenado crea una rugosidad con buenas propiedades mecánicas, mientras que el grabado incrementa la creación de picos y fisuras con una importante relevancia para la unión inicial de las proteínas a la superficie

DISCUSIÓN

del implante, lo que se ha demostrado en estudios de experimentación con una mayor contacto hueso-implante con la superficie SLA comparada con otras como la superficie anodizada ¹⁴⁶.

Diversas publicaciones realizadas con los dos sistemas de implantes utilizados, Straumann ® y Galimplant ®, en el presente estudio de investigación doctoral han demostrado unos buenos resultados en relación a su oseointegración. En este sentido, ambas superficies rugosas, arenadas y posteriormente grabadas, presentan unos resultados muy positivos cuando se han insertado en animales de experimentación confirmando un contacto hueso implante importante ^{100,126,146,153}.

Además, del efecto de la microestructura de la superficie del implante sobre la respuesta ósea, el diseño macroscópico de estos implantes con su morfología, su cuello y ápice, y sus espiras muestra un comportamiento biológico y biomecánico que influye tanto en el grado de oseointegración de los implantes como en la respuesta posterior de los tejidos periimplantarios ^{100,154}.

El presente estudio de investigación doctoral evalúa también la respuesta ósea a la inserción inmediata y diferida de los implantes con plataformas reducidas, en los animales de investigación utilizados, los perros Beagle. En este sentido, simultáneamente a los fenómenos biológicos de la oseointegración, en las porciones coronales de los implantes en conexión con los pilares protésicos se establece la unión con los tejidos periimplantarios ^{13,54-55}.

DISCUSIÓN

Como demuestra la evidencia científica, la estabilidad de los tejidos duros periimplantarios ha sido reconocida como un factor clave en el éxito a largo plazo de los implantes. De forma tradicional, se ha aceptado como normal, una pérdida ósea marginal de alrededor de 1 mm durante el primer año después de la carga funcional seguida por una pérdida de 0,2 mm anual, valorado por radiografía periapical, en los implantes convencionales con dos componentes funcionales (implante y pilar) ^{3-4,16}.

Sin embargo, más recientemente, diversos estudios experimentales e investigaciones clínicas han mostrado una menor pérdida marginal de hueso cuando se tienen en cuenta algunos requisitos biológicos y quirúrgicos. Algunos factores como la calidad de los tejidos periimplantarios, el trauma quirúrgico, la distancia interimplante, la presencia del microgap en la interfase pilar-implante, la posición crestal o subcrestal del implante, el macrodiseño del implante (ej. plataforma reducida), el tipo de conexión protésica y la superficie del cuello del implante son importantes en este sentido¹⁵⁵.

El concepto de plataforma reducida (en inglés, platform switching) ha sido introducido y desarrollado en los últimos 15 años, y se refiere a la situación biológica y clínica donde el diámetro del implantes en su plataforma es mayor que el diámetro del pilar protésico, resultando un espacio en la plataforma sobre el hombro del implante ¹⁰³.

Los beneficios biológicos y clínicos de la plataforma reducida se han discutido en diversos estudios que indican una reducción en la pérdida ósea marginal comparados con los implantes con plataforma convencionales. Esta minimización en los cambios óseos crestales periimplantarios incluye

DISCUSIÓN

una mejor distribución de las cargas oclusales en la función, lo que también evita la inflamación localizada de los tejidos blandos ¹⁵⁶.

En el presente estudio de investigación doctoral todos los implantes utilizados tenían plataformas reducidas en relación con los pilares protésicos, tanto los implantes Straumann ® como los IPX ® en sus diferentes tipos, estándar, half, full y mecanizado con respecto al tratamiento superficial de la plataforma.

Diversos estudios histomorfométricos y de elementos finitos han mostrado el papel potencial de la plataforma reducida para limitar la reabsorción ósea periimplantaria, optimizando los espacios para los componentes biológicos, medializando el microgap implante-pilar y el infiltrado celular inflamatorio, y englobando un área de máximo estrés biomecánico hacia el eje central del implante ¹⁵⁷.

La plataforma reducida se ha utilizado en implantes con diferentes protocolos quirúrgicos como técnica sumergida o no sumergida, colocación crestal o subcrestal, inserción de implantes inmediatos después de la extracción o diferidos después de un periodo de cicatrización, con restauraciones inmediatas provisionales o definitivas diferidas ¹⁵⁷.

Con respecto a las características macro y microscópicas de los implantes, se han descrito estudios con diversos diseños macroscópicos como en forma radicular, cónica o cilíndrica y diferentes tipología de espiras. Diferentes conexiones implante-pilar internas y externas han sido investigadas. Así mismo se han ensayados implantes con plataforma

DISCUSIÓN

reducida con diversos tipos de tratamiento en su superficie como arenada, grabada, arenada y grabada y con revestimiento ¹⁵⁷.

En el presente estudio de investigación doctoral, todos los implantes utilizados tenían plataforma reducida y presentaban la conexión interna implante-pilar que se ha demostrado presenta un buen comportamiento biomecánico y parece indicar que su respuesta biológica es más favorable porque el posible microgap que presenta está más alejado de la cresta alveolar ^{120,158}.

La pérdida de la pasividad o ajuste de la conexión implante-pilar puede tener consecuencias biológicas y biomecánicas importante. La presencia de esta interfase o microgap puede implicar la posibilidad de acumulación de bacterias y sus metabolitos que generan mayores niveles de células inflamatorias alrededor de los tejidos que soportan los implantes. Desde un punto de vista biológico, sobre todo, en las conexiones externas en implantes sumergidos, se produce una contaminación bacteriana de la unión que puede provocar inflamación de la mucosa periimplantaria (mucositis) y posteriormente una mayor pérdida de hueso crestal y periiimplantitis. Las conexiones internas presentan mejores resultados biológicos ^{120,158-160}.

Desde un punto de vista del tiempo de la inserción de los implantes con plataforma reducida, una metáanálisis refiere que los implantes diferidos insertados en hueso cicatrizado presentan mejores resultados, mientras que los implantes insertados en alveolos frescos postextracción ofrecen resultados menos favorables ¹⁵⁷.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio de investigación doctoral, coinciden con la revisión sistemática anterior, ya que también los mejores resultados se encontraron en los implantes con plataforma reducida diferidos que en los implantes inmediatos. Los porcentajes de contacto-hueso implante (BIC) fueron mayores en los implantes diferidos que en los implantes inmediatos. Además, la pérdida de hueso marginal presentaba una tendencia mayor entre los implantes insertados inmediatamente (0,4-0,9 mm) que en los implantes diferidos (0,3-0,8 mm).

El mantenimiento de los tejidos duros periimplantarios es crucial en el éxito del tratamiento con implantes. La posición en que colocan los implantes con respecto al nivel óseo crestal puede ser un factor importante en la preservación del hueso a largo plazo. Este concepto constituye un tema muy controvertido en implantología oral ¹⁵⁷.

Algunos investigadores presentan resultados evidentes en los implantes insertados subcrestalmente de un incremento en la pérdida ósea, debido a una posible colonización bacteriana de la unión implante-pilar con presencia de infiltrado inflamatorio, además la posición subcrestal del implante podría incrementar la presencia bacteriana anaerobia provocando el desarrollo de bolsas periimplantarias con inflamación mucosa y pérdida ósea concomitante ^{157,162-163}.

Al contrario, otros estudios recomiendan la inserción de los implantes subcrestalmente, porque contribuyen a preservar los tejidos blandos y reduce la exposición de la superficie a la mucositis y/o periimplantitis ¹⁶⁴⁻¹⁶⁵. En este sentido, los estudios realizados en animales indican que la

DISCUSIÓN

posición subcrestal comparada con la yuxtacrestal está asociada a mejores resultados biológicos con un mejor mantenimiento del hueso marginal ¹⁶⁶.

En el presente estudio doctoral, todos los implantes se colocaron en una posición subcrestal a 1 mm de profundidad y se colocaron los correspondientes pilares protésicos, en los implantes Galimplant ®, los pilares multiposición rectos estéticos rotacionales de 3 mm de altura; y en los implantes Straumann®, los pilares multi-unit rectos rotacionales de 2,5 mm de altura. El cierre del epitelio se realizó en los implantes diferidos dejando expuesto el tornillo de cicatrización del implante en todos los casos.

Los resultados del presente estudio doctoral demuestran que las áreas intervenidas cicatrizaron favorablemente, después de la intervención quirúrgica con la inserción de los implantes subcrestalmente. En todos los grupos y tipos de implantes, el contacto directo fue observado entre los implantes y el tejido óseo vivo. Los estudios histológicos demostraron la ausencia de infiltrados inflamatorios en los tejidos periimplantarios.

En el presente estudio de investigación doctoral, 3 tipos de controles han sido utilizados, un control negativo (IPX-control) que comprende un implante con superficie mecanizada sin modificación o tratamiento. Un control positivo representado por el implante IPX ® estándar (IPX-Std) disponible comercialmente, con una superficie tratada mediante arenado y grabado (Nanoblast Plus®) y una plataforma reducida mecanizada sin tratamiento superficial y un control de referencia que lo constituye el implantes Straumann Bone Level ® con una superficie SLA ® (Sandblast,

DISCUSIÓN

Large-Grit, Acid-Etching) obtenida también por arenado y grabado, con una plataforma no modificada ni tratada.

La utilización de los diferentes tipos de implantes IPX ® con dimensiones macroscópicas idénticas (diámetro y longitud), configuración de espiras y tratamiento superficial, pero con diferentes patrones de rugosidad en la plataforma permite separadamente analizar la influencia del tratamiento de la superficie en la remodelación del hueso marginal periimplantario.

En este sentido, el concepto de modificar la rugosidad de la plataforma está basado en los resultados de un estudio que demuestra como el tejido óseo es capaz de crecer sobre el microgap y establecer un primer contacto hueso-implante de forma directa sobre el pilar de cicatrización en implantes insertados subcrestalmente. En esta situación, una superficie rugosa más que una superficie lisa o mecanizada estimula el crecimiento de los osteoblastos sobre la unión o interfase implante-pilar ¹⁶⁷.

Además, la superficie modificada rugosa ofrece unas condiciones óptimas de cicatrización para estimular la adhesión y proliferación de los osteoblastos. Este tipo de superficie ofrece una mayor estabilidad del coágulo y el mantenimiento del contacto entre la superficie de titanio del implante y el coágulo durante las fases iniciales de la cicatrización ^{165,168}.

De hecho, algunos autores han concluido que la posición vertical del hombro rugoso/mechanizado del implante puede definir el nivel del primer contacto hueso-implante ¹⁶⁹. Un mejor desarrollo clínico ha sido descrito en pacientes (mayor supervivencia de los implantes y menor pérdida ósea

DISCUSIÓN

marginal) utilizando implantes con un cuello rugoso comparado con implantes con cuello mecanizado o pulido, como demuestra una revisión sistemática sobre este tema ¹⁷⁰.

Para nuestro conocimiento, la propuesta de que se pueden obtener mejores resultados clínicos con una plataforma de los implantes microrrugosa no ha sido testada anteriormente. Diversos estudios han resaltado el interés en enfocar las modificaciones específicas del cuello del implante y la configuración de la superficie en relación a mejorar la respuesta clínica en los implantes insertados de forma inmediata ^{154,171}.

Desde un punto de vista quirúrgico, los implantes dentales pueden ser insertados de acuerdo a un enfoque sumergido o no sumergido con una configuración convencional (2 componentes implante y pilar) o monoblock (un solo componente). Existe controversia en relación al efecto de estas variables en la cicatrización de los implantes, especialmente, inmediatos postextracción ^{153,161}.

En el presente estudio de investigación doctoral se han utilizado implantes convencionales con dos componentes (implante y pilar) con una técnica no sumergida, porque el pilar multi-unit transmucoso fue atornillado inmediatamente después de la inserción del implante. Algunos autores encuentran que la pérdida de hueso marginal es más o menos idéntica cuando se utilizan implantes con configuraciones convencionales (2 componentes) o monoblock (1 componente) si los pilares están unidos a los implantes sin microgap (sellado interno cónico) como los implantes IPX ® utilizados en el presente estudio ¹⁷².

DISCUSIÓN

Uno de los resultados más importantes del presente estudio doctoral es que el grado de preservación del hueso marginal es proporcional a la superficie de la plataforma reducida modificada o rugosa. En este sentido, los implantes experimentales testados en el presente estudio parecen preservar el tejido óseo y reducir su reabsorción, observándose que las plataformas de los implantes parcial o completamente rugosas, presentan una pérdida de hueso marginal reducida.

Valorando el efecto sobre la pérdida ósea marginal, los implantes experimentales testados en el presente estudio de investigación doctoral presentan una menor pérdida de hueso marginal, contribuyendo a mantener o preservar el nivel de hueso alveolar. Resultados similares se han observado en otro estudio experimental realizado en perros, con una pérdida ósea marginal moderada de aproximadamente 0,6 mm alrededor de los implantes insertados inmediatamente ¹⁷³.

Esta pérdida ósea menor y la menor extensión de inflamación tiene lugar en los implantes convencionales donde la interfase (microgap) está localizada exactamente en el nivel de la cresta ósea. También, la menor incidencia de reabsorción ósea/inflamación periimplantaria ha sido observada cuando el microgap está localizado 1 mm por encima de la cresta alveolar ¹⁶⁹.

Sin embargo, otras investigaciones realizadas sobre la influencia del microgap en la reabsorción de la cresta alveolar han mostrado que el primer contacto hueso-implante está relacionado con la ubicación de la interfase con respecto al nivel del hueso periimplantario. La localización más apical

DISCUSIÓN

del microgap está más relacionada con una mayor pérdida de hueso marginal y un mayor grado de infiltrado inflamatorio ¹⁵⁵.

Frecuentemente, la reabsorción ósea es más extensa alrededor de los implantes insertados de forma inmediata después de la extracción múltiple de varios dientes, comparado con los implantes insertados en localizaciones postextracción unitarias ¹⁷⁴⁻¹⁷⁵. En este sentido, se puede sugerir como hipótesis que la extensión de la reabsorción ósea puede ser debida a la respuesta de los tejidos blandos periimplantarios en el momento de la inserción quirúrgica como establecen algunos estudios experimentales realizados en perros ¹⁷⁵⁻¹⁷⁶.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

PRIMERA. En todos los perros Beagle, las áreas intervenidas cicatrizaron favorablemente, después de la intervención quirúrgica, sin complicaciones de infección e inflamación. Todos los implantes se oseointegraron después del periodo de cicatrización.

SEGUNDA. En todos los grupos de implantes, el contacto directo fué observado entre los implantes y el tejido óseo vivo sin presencia de tejido blando. Los tejidos blandos periimplantarios se caracterizaron con normalidad.

TERCERA. Todos los implantes consiguieron oseointegrarse de forma satisfactoria, con un contacto directo observado entre los implantes y el tejido óseo vivo, aunque el grado de contacto directo hueso-implante fué mayor en los implantes diferidos que en los inmediatos.

CUARTA. La cicatrización de las áreas periimplantarias estuvo acompañada de una pérdida ósea marginal mayor en los implantes inmediatos que en los implantes diferidos, aunque el tipo de plataforma, mecanizada, tratada o semitratada no influyó en la pérdida de hueso marginal.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Koo JY, Lee EJ, Kim JY. The effect of internal versus external abutment connection modes on crestal bone changes around dental implants: a radiographic analysis. *J Periodontol* 2012; 83:1104-1109.
2. Kumar KA, Bhatt V, Balakrishnan M. Bioactivity and surface characteristics of titanium implants following various surface treatments: an in vitro study. *J Oral Implantol* 2015; 41:183-188.
3. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11–25.
4. Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *Int J Prosthodont* 1993; 6:95-105.
5. Peñarrocha M. *Implantología Oral*, Barcelona: Ars Médica, 2006.
6. Hollinger J, Buck D, Bruder S. Biology of bone healing: its impact on clinical therapy. Lynch S, ed *Tissue Engineering*. Carol Stream: Quintessence; 1999.
7. Gomez de Ferraris ME, Campos A. *Histología y embriología bucodental*, Panamericana, 2002.
8. Martin J. Bone biology and anabolic therapies for bone: current status and future prospects. *J Bone Metab* 2014; 21:8-20.
9. Aubin JE. Advances in the osteoblast lineage. *Biochem Cell Biol*. 1998; 76:899-910.
10. Lynch S, Genco R, Marx R. *Tissue Engineering*. Carol Stream: Quintessence; 1999.
11. Chambers TJ. Regulation of the differentiation and function of osteoclasts. *J Pathol* 2000; 192:4-13.

BIBLIOGRAFÍA

12. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontología clínica de Carranza*, Amolca, 2014.
13. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennstrom J, Lindhe J: The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7:212-219.
14. Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T, Linder E, Wennerberg A, Lindhe J. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 448-455.
15. Hansson HA, Albrektsson T, Branemark PI. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent* 1989; 50: 108-113.
16. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52:155-170.
17. Alandez J, Lazaro P, Carasol M, Herrera JI, Bascones A. Características clínico-histológicas de los tejidos blandos periimplantarios. *Av Odontoestomatol* 1991; 3:113-121.
18. Lin GH, Madi IM. Soft-tissue conditions around dental implants: a literature review. *Implant Dent* 2019; 28:138-143.
19. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marianello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2:81-90.
20. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marianello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3:9-16

BIBLIOGRAFÍA

21. Sanz M, Alandez J, Lázaro P, Calvo JL, Quirynen M, van Steenberghe D. Histopathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Branemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2:128-134.
22. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23:971-973.
23. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1993; 20:623-627.
24. Selliseth NJ, Selvig KA. Microvascular adaptation to transmucosal implants. A scanning electron microscopic study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6:205-212.
25. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003; 67:932-949.
26. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, Baffone G, Lang NP, Boticelli D. Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21:43-49.
27. Albrektsson T. Bone Tissue Response. In: Brannemark PI, Zarb G, Albrektsson T, editors: *Tissue-Integrated Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry*, Chicago, 1987, Quintessence.
28. Recum AF, Shannon CE, Cannon CE, Long KJ, Kooten TG et al. Surface roughness, porosity, and texture as modifiers of cellular adhesion. *Tissue Eng* 1996; 2:241-253.
29. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies, *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969; 3:81-100.

BIBLIOGRAFÍA

30. Schenk R, Buser D. Healing pattern of bone regeneration in membrane protected defects. A histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 9:13-29.
31. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Impl Res* 2009; 20:172-184.
32. Albrektsson T, Jacobson M. Bone-metal interface in osseointegration. *J Prosthet Dentistry* 1987; 57:597-607.
33. Misch C.E. *Implantología contemporánea*, Elsevier, 2009.
34. Cochran DL. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols for endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19:109-113.
35. Albertini M, Fernández-Yagüe M, Lázaro P, Herrero-Climent M, Rios-Santos JV, Bullón P, Gil FJ. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20:316-325.
36. Ananth H, Kundapur V, Mohammed H.S, Anand M, Amarnath G.S, Mankar S. A review on biomaterials in dental implantology. *Int J Biomed Sci* 2015; 11:113-120.
37. Roehling S, Schlegel KA, Woelfler H, Gahlert M. Zirconia compared to titanium dental implants in preclinical studies-A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2019; 30:365-395
38. Delgado-Ruiz R, Romanos G. Potential causes of titanium particle and ion release in implant dentistry. A systematic review. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1-35.
39. Flatebø, RS, Høl PJ, Leknes KN, Kosler J, Lie SA, Gjerdet NR. Mapping of titanium particles in peri-implant oral mucosa by laser ablation

BIBLIOGRAFÍA

- inductively coupled plasma mass spectrometry and high-resolution optical darkfield microscopy. *J Oral Pathol Med* 2011; 40:412-420.
40. Sridhar S, Wilson TG, Valderrama, P, Watkins-Curry P, Chan JY, Rodrigues DC. In vitro evaluation of titanium exfoliation during simulated surgical insertion of dental implants. *J Oral Implantol* 2016; 42:34-40.
41. Velasco E, Jos A, Pato J, Cameán A, Segura JJ. *In vitro* evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of a comercial titanium alloy for dental implantology. *Mutation Res* 2010; 702:17-23.
42. Kubasiewicz-Ross P, Dominiak M, Gedrange T, Botzenhart UU. Zirconium: The material of the future in modern implantology. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26:533-537.
43. Echeverria M, Bernal G. Oseointegración. Bogotá: ECOE Ediciones.1995; p: 181.
44. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Impl Res* 1996; 7:261-267.
45. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10 year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; 11:16
46. Pegueroles M, Aparicio C, Bosio M, Engel E, Gil FJ, Planell JA. Spatial organization of osteoblast fibronectin matrix on titanium surfaces: effects of roughness, chemical heterogeneity and Surface energy. *Acta Biomater.* 2010; 6:291-301.
47. Herrero-Climent M, Lázaro P, Vicente Rios J, Lluch S, Marqués M, Guillem-Martí J, et al. Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants: in vitro and in vivo studies. *J Mater Sci Mater Med.* 2013;24:2047-55.

BIBLIOGRAFÍA

48. Frost HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's law for clinicians. *Angle Orthod.* 2004;74:3-15.
49. Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Boyan BD, Schwartz Z. Regulation of osteoblast differentiation by acid-etched and/or grit-blasted titanium substrate topography is enhanced by 1,25(OH)₂D₃ in a sex-dependent manner. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1-9
50. Pegueroles M, Tonda-Turo C, Planell JA, Gil FJ, Aparicio C. Adsorption of fibronectin, fibrinogen, and albumin on TiO₂: time resolved kinetics, structural changes, and competition study. *Biointerphases.* 2012;7:48.
51. De Avila ED, Van Oirschot BA, Van den Beucken JJJP. Biomaterial-based possibilities for managing peri-implantitis. *J Periodontol Res* 2019; 10:1-9.
52. Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Chaudhri RA, Zhao G, Boyan BD, Schwartz Z. Sex dependent regulation of osteoblast response to implant Surface properties by systemic hormones. *Biol Sex Differ* 2010; 1:1-4.
53. Berglundh, T, Abrahamsson, I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:251-262.
54. Botticelli D, Berglundh T, Persson LG, Lindhe J. Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 448-455.
55. Yang GL, He FM, Yang XF, Wang XX, Zhao SF. Bone responses to titanium implants surface-roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106:516-524.
56. Bosshardt DD, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Lang NP. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and

BIBLIOGRAFÍA

hydrophobic implant surfaces in man. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:357-364

57. Jiang QH, Liu L, Peel S, Yang GL, Zhao SF, He FM. Bone response to the multilayer BMP-2 gene coated porous titanium implant surface. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24:853-861.

58. Morelli F, Lang NP, Bengazi F, Baffone D, Vila Morales CD, Botticelli D. Influence of bone marrow on osseointegration in long bones: an experimental study in sheep. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:300-306.

59. Caneva M, Lang NP, Calvo Guirado J.L, Spriano S, Iezzi G, Botticelli D. Bone healing at bicortically installed implants with different surface configurations. An experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:293-299.

60. Schweikert MT, Botticelli D, Sbricoli L, Antunes A, Favero V, Salata LA. Sequential healing at implants with different configuration and modified surfaces: an experimental study in the dog. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18:439-448.

61. Favero R, Lang NP, Salata LA, Neto EC, Caroprese M, Botticelli D. Sequential healing events of osseointegration at UnicCa and SLActive implant surfaces: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27:203-210.

62. Botticelli D, Lang NP. Dynamics of osseointegration in various human and animal models - a comparative analysis. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28:742-748.

63. Botticelli D, Perrotti V, Piattelli A, Iezzi G. Four stable and functioning dental implants retrieved for fracture after 14 and 17 years from the same patient: a histologic and histomorphometric report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2019; 39:83-88.

BIBLIOGRAFÍA

64. Soto-Peñaloza D, Caneva M, Viña-Almunia J, Martin-de-Llano JJ, García-Mira B, Peñarrocha-Oltra D, Botticelli D, Peñarrocha-Diago M. Effect on osseointegration of two implant macro-designs: A histomorphometric analysis of bicortically installed implants in different topographic sites of rabbit's tibiae. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2019; 24:502-510.
65. Jokstad A, Sanz M, Ogawa T, Bassi F, Levin L, Wennerberg A, Romanos GE. A systematic review of the role of implant design in the rehabilitation of the edentulous maxilla. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31:43-99.
66. Ferraris S, Spriano S. Antibacterial titanium surfaces for medical implants. *Mater Sci Eng* 2016; 61: 965-978.
67. Asensio G, Vázquez-Lasa B, Rojo L. Achievements in the topographic design of commercial titanium dental implants: towards anti-peri-implantitis surfaces. *J Clin Med* 2019; 14:1-28.
68. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J* 2015; 218:1-10.
69. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *BioMed Res Int* 2016; 2016:1-16.
70. Abraham CM. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J* 2014; 8:50-55.
71. Das S, Gurav S, Soni V, Ingle A, Mohanty B. Osteogenic nanofibrous coated titanium implant results in enhanced osseointegration: *in vivo* preliminary study in a rabbit model. *Tissue Eng Regen Med* 2018; 15:231-247.

BIBLIOGRAFÍA

72. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:381-392.
73. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent Mater* 2018; 34:40-57.
74. Donos N, Hamlet S, Lang N.P, Salvi G, Huynh-Ba G, Bosshardt D, Ivanovski S. Gene expression profile of osseointegration of a hydrophilic compared with a hydrophobic microrough implant surface. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:365-72.
75. Lang N.P, Salvi G.E, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Bosshardt D.D. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:349-356.
76. Yurttutan ME, Keskin A. Evaluation of the effects of different sand particles that used in dental implant roughened for osseointegration. *BMC Oral Health* 2018; 18:1-8.
77. Mandracci P, Mussano F, Rivolo P, Carossa S. Surface treatments and functional coatings for biocompatibility improvement and bacterial adhesion reduction in dental implantology. *Coatings* 2016; 6:1-22.
78. Rosales-Leal JI, Rodriguez-Valverde MA, Mazzaglia G. Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp* 2010; 365; 222-229.
79. Al-Radha SD, Dymock D, Younes C, O'Sullivan D. Surface properties of titanium and zirconia dental implant materials and their effect on bacterial adhesion. *J Dent* 2012; 40:146-153.
80. Beolchini M, Lang NP, Gómez Moreno G, Iezzi G, Botticelli D, Calvo Guirado JL. Bone healing at implants with different surface configurations: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27:196-202.

BIBLIOGRAFÍA

81. Fabbro MD, Taschieri S, Canciani E, Addis A, Musto F, Weinstein R, Dellavia C. Osseointegration of Titanium Implants With Different Rough Surfaces: A Histologic and Histomorphometric Study in an Adult Minipig Model. *Implant Dent* 2017; 26:357-366.
82. Mangano FG, Pires JT, Shibli JA, Mijiritsky E, Iezzi G, Piattelli A, Mangano C. Early bone response to dual acid-etched and machined dental implants placed in the posterior maxilla: A histologic and histomorphometric human study. *Implant Dent* 2017; 26:24-29.
83. Ting M, Jefferies SR, Xia W, Engqvist H, Suzuki JB. Classification and effects of implant surface modification on the bone: human cell-based *in vitro* studies. *J Oral Implantol* 2017; 43:58-83.
84. Camarda AJ, Milot P, Ciaburro H, Rompré P, Sallaleh I, Alexandre CM. Long-term randomized clinical trial evaluating the effects of fixture surface acid-etching and machined collar design on bone healing. *Quintessence Int* 2018; 49:733-743.
85. Fischer K, Stenberg T. Prospective 10-year cohort study based on a randomized controlled trial (RCT) on implant supported full-arch maxillary prostheses. Part 1: sandblasted and acid-etched implants and mucosal tissue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14: 808-815.
86. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Brägger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012; 14: 839-851.
87. Souza JCM, Sordi MB, Kanazawa M, Ravindran S, Henriques B, Silva FS, Aparicio C, Cooper LF. Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. *Acta Biomater* 2019; 94:112-131.
88. Traini T, Neugebauer J, Thams U, Zöller JE, Caputi S, Piattelli A. Peri-implant bone organization under immediate loading conditions: collagen

BIBLIOGRAFÍA

fiber orientation and mineral density analyses in the minipig model. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009; 11:41-51.

89. Chou WC, Wang RC, Huang CL, Lee TM. The effect of plasma treatment on the osseointegration of rough titanium implant: A histomorphometric study in rabbits. *J Dent Sci* 2018; 13:267-273.

90. Nevins M, Kim DM, Jun SH, Guze K, Schupbach P, Nevins ML. Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: A canine study. *Int J Periodont Restor Dent* 2010; 30:244-255.

91. Wang Q, Huang JY, Li HQ, Zhao AZ, Wang Y, Zhang KQ, Sun HT, Lai YK. Recent advances on smart TiO₂ nanotube platforms for sustainable drug delivery applications. *Int J Nanomedicine* 2016; 12:151-165.

92. Goodman SB, Yao Z, Keeney M, Yang F. The future of biologic coatings for orthopaedic implants. *Biomaterials* 2013; 34:3174-3183.

93. Huang HY, Manga YB, Huang WN, Lin CK, Tseng CL, Huang HM, Wu CY, Wu CC. Effect of hydroxyapatite formation on titanium surface with bone morphogenetic protein-2 loading through electrochemical deposition on MG-63 Cells. *Mater Des* 2018; 11:1-11.

94. Ogle OE. Implant surface material, design, and osseointegration. *Dent Clin North Am* 2015; 59:505-520.

95. Feng B, Chu X, Chen J, Wang J, Lu X, Weng J. Hydroxyapatite coating on titanium surface with titania nanotube layer and its bond strength to substrate. *J Porous Mater* 2010; 17:453-458.

96. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Barone A, Cutando A, Alcaraz-Baños M, Chiva F, López-Marí L, Guardia J. Melatonin plus porcine bone on discrete calcium deposit implant surface stimulates osteointegration in dental implants. *J Pineal Res* 2009; 47:164-172.

BIBLIOGRAFÍA

97. Lai M, Jin Z, Tang Q, Lu M. Sustained release of melatonin from TiO₂ nanotubes for modulating osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in vitro. *J Biomater Sci Polym Ed* 2017; 28:1651-1664.
98. Hartman GA, Cochran DL. Initial implant position determines the magnitude of crestal bone remodeling. *J Periodontol* 2004; 75:572-577.
99. Al-Nsour MM, Chan HL, Wang HL. Effect of the platform-switching technique on preservation of peri-implant marginal bone: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27:138-145.
100. Alharbi HM, Babay N, Alzoman H, Basudan S, Anil S, Jansen JA. Bone morphology changes around two types of bone-level implants installed in fresh extraction sockets – a histomorphometric study in Beagle dogs. *Clin Oral Impl Res* 2015; 26: 1106–1112
101. Zarandi A, Novin M. Marginal bone loss around platform-switched and non-platform switched implants after two years of placement: a clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017; 11:26-29.
102. Di Girolamo M, Calcaterra R, Di Gianfilippo R, Arcuri C, Baggi L. Bone level changes around platform switching and platform matching implants: a systematic review with meta-analysis. *Oral Implantol* 2016; 9:1-10.
103. Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26:9-17.
104. Calvo Guirado JL, Ortiz Ruiz AJ, López Marí L, Delgado Ruiz R, Maté Sánchez J, Bravo González LA. Immediate maxillary restoration of single-tooth implants using platform switching for crestal bone preservation: a 12 month study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24:275-281.

BIBLIOGRAFÍA

105. Gargari M, Comuzzi L, Bazzato MF, Sivoletta S, di Fiore A, Ceruso FM. Treatment of peri-implantitis: description of a technique of surgical 2 detoxification of the implant. A prospective clinical case series with 3-year follow-up. *Oral Implantol* 2015; 8:1-11.
106. Tatullo M, Marrelli M, Falisi G, Rastelli C, Palmieri F, Gargari M, Zavan B, Paduano F, Benagiano V. Mechanical influence of tissue culture plates and extracellular matrix on mesenchymal stem cell behavior: A topical review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29:3-8.
107. Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D, Pjetursson B, Ferrus J, Lang NP, Lindhe J. Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: a multilevel multivariate analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21:30-36.
108. Marrelli M, Falisi G, Apicella A, Apicella D, Amantea M, Cielo A, Bonanome L, Palmieri F, Santacroce L, Giannini S, Di Fabrizio E, Rastelli C, Gargari M, Cuda G, Paduano F, Tatullo M. Behaviour of dental pulp stem cells on different types of innovative mesoporous and nanoporous silicon scaffolds with different functionalizations of the surfaces. *J Biol Regul Homeost Agents* 2015; 29:991-997.
109. Fickl S, Zuhr O, Stein JM, Hürzeler MB. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010; 25:577-581.
110. Hürzeler M, Fickl S, Zuhr O, Wachtel HC. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments: preliminary data from a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:33-39.
111. Becker J, Ferrari D, Herten M, Kirsch A, Schaer A, Schwarz F. Influence of platform switching on crestal bone changes at non-submerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2007; 34:1089-1096.

BIBLIOGRAFÍA

112. Cappiello M, Luongo R, Di Iorio D, Bugea C, Cocchetto R, Celletti R. Evaluation of peri-implant bone loss around platform-switched implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008; 28:347-355.
113. Prosper L, Redaelli S, Pasi M, Zarone F, Radaelli G, Gherlone EF. A randomized prospective multicenter trial evaluating the platform-switching technique for the prevention of postrestorative crestal bone loss. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24:299-308.
114. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Platform switch and dental implants: A meta-analysis. *J Dent* 2015; 43:629-646.
115. Romanos GE, Javed F. Platform switching minimises crestal bone loss around dental implants: truth or myth? *J Oral Rehabil* 2014; 41:700-708.
116. Strietzel FP, Neumann K, Hertel M. Impact of platform switching on marginal peri-implant bone-level changes. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2015; 26:342-358.
117. Santiago JF, Batista VE, Verri FR, Honório HM, de Mello CC, Almeida DA, Pellizzer EP. Platform-switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016; 45:332-345.
118. Medeiros RA, Pellizzer EP, Vechiato Filho AJ, Dos Santos DM, da Silva EV, Goiato MC. Evaluation of marginal bone loss of dental implants with internal or external connections and its association with other variables: A systematic review. *J Prosthet Dent*. 2016; 116:501-506.
119. Di Girolamo M, Calcaterra R, Di Gianfilippo R, Arcuri C, Baggi L. Bone level changes around platform switching and platform matching implants: a systematic review with metaanalysis. *Oral Implantol* 2016; 9:1-10.
120. Macedo JP, Pereira J, Vahey BR, Henriques B, Benfatti CAM, Magini RS, López-López J, Souza JCM. Morse taper dental implants and platform

BIBLIOGRAFÍA

switching: The new paradigm in oral implantology. *Eur J Dent.* 2016; 10:148-154

121. Hsu YT, Lin GH, Wang HL. Effects of platform-switching on peri-implant soft and hard tissue outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2017; 32:9-24.

122. Ferronato D, Santoro G, Canullo L, Botticelli D, Maiorana C, Lang NP. Establishment of the epithelial attachment and connective tissue adaptation to implants installed under the concept of “platform switching”: a histologic study in minipigs. *Clin Oral Impl Res* 2012; 23:90-94.

123. Makigusa K, Toda I, Yasuda K, Ehara D, Suwa F. Effects of platform switching on crestal bone around implants: a histomorphometric study in monkeys. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014; 34:35-41

124. Bressan E, Lang NP, Corazza B, Ricci S, Almagro Urrutia Z, Botticelli D. The platform switching concept revisited. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25:1200-1206.

125. Rodríguez X, Vela X, Calvo-Guirado JL, Nart J, Stappert CF. Effect of platform switching on collagen fiber orientation and bone resorption around dental implants: a preliminary histologic animal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27:1116-1122.

126. Alves C, Muñoz F, Cantalapiedra A, Ramos I, Neves M, Blanco J. Marginal bone and soft tissue behavior following platform switching abutment connection/disconnection. A dog model study. *Clin Oral Impl Res* 2015; 26:983-991.

127. Valles C, Rodriguez-Ciurana X, Nart J, Santos A, Galofre M, Tarnow D. Influence of implant neck surface and placement depth on crestal bone changes around platform-switched implants: A clinical and radiographic study in dogs. *J Periodontol* 2017; 88:1200-1210.

BIBLIOGRAFÍA

128. Oskarsson M, Otsuki M, Welander M, Abrahamson I. Peri-implant tissue healing at implants with different designs and placement protocols: An experimental study in dogs. *Clin Oral Impl Res* 2018; 29:873-880.
129. Canullo L, Pellegrini G, Allievi C, Trombelli L, Annibali S, Dellavia C. Soft tissues around long-term platform switching implant restorations: a histological human evaluation. Preliminary results. *J Clin Periodontol* 2011; 38:86-94.
130. Kütan E, Bolukbasi N, Yildirim-Ondur E, Ozdemir T. Clinical and radiographic evaluation of marginal bone changes around platform-switching implants placed in crestal or subcrestal positions: A randomized controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17:364-75.
131. Guerra F, Wagner W, Wiltfang J, Rocha S, Moergel M, Behrens E, Nicolau P. Platform switch versus platform match in the posterior mandible. 1-year results of a multicentre randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2014; 41:521-529
132. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE. Marginal bone loss evaluation around immediate non-occlusal microthreaded implants placed in fresh extraction sockets in the maxilla: a 3-year study. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:761-767
133. Del Fabbro M, Bianchessi C, Del Lupo R et al. Platform switching vs standard implants in partially edentulous patients using the Dental Tech Implant System: clinical and radiological results from a prospective multicenter study. *Clin Oral Invest* 2015; 19:2233-2244.
134. Linkevicius T, Puysis A, Steigman N M, Vindasiute E, Linkeviciene L. Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015; 17: 1228-1236

BIBLIOGRAFÍA

135. Aimetti, M, Ferrarotti, F., Mariani, G.M et al. Soft tissue and crestal bone changes around implants with platform-switched abutments placed nonsubmerged at subcrestal position: a 2-year clinical and radiographic evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015; 30:1369-1377.
136. Joda T, Michelaki I, Heydecke G. Peri-implant bone loss of dental implants with platform-switching design after 5 years of loading: a cross-sectional study. *Quintessence Int* 2015; 46:59-66.
137. Canullo L, Caneva M, Tallarico M. Ten-year hard and soft tissue results of a pilot double-blinded randomized controlled trial on immediately loaded post-extractive implants using platform-switching concept. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28:1195-1203.
138. Di Stefano DA, Giacometti E, Greco GB, Gastaldi G, Gherlone E. Effect of roughened micro-threaded implant neck and platform switching on marginal bone loss: a multicenter retrospective study with 6-year follow-up. *Quintessence Int* 2016; 47:759-765.
139. Rocha S, Wagner W, Wiltfang J, Nicolau P, Moergel M, Messias A, Behrens E, Guerra F. Effect of platform switching on crestal bone levels around implants in the posterior mandible: 3 years results from a multicentre randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2016; 43:374-382.
140. Al Amri M, Al-Johany S, Al Baker A, et al. Soft tissue changes and crestal bone loss around platform-switched implants placed at crestal and subcrestal levels: 36-month results from a prospective split-mouth clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2016; 28:1342-1347.
141. Cassetta M, Di Mambro A, Giansanti M, Brandetti G, Calasso S. A 36-month follow-up prospective cohort study on peri-implant bone loss of Morse Taper connection implants with platform switching. *J Oral Sci* 2016; 58:49-57.

BIBLIOGRAFÍA

142. Zarandi A, Novin M. Marginal bone loss around platform-switched and non-platform switched implants after two years of placement: a clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2017; 1:26-29.
143. Salamanca E, Lin JC, Tsai CY, Hsu YS, Huang HM, Teng NC, Wang PD, Feng SW, Chen MS, Chang WJ. Dental implant surrounding marginal bone level evaluation: platform switching versus platform matching-one-year retrospective study. *Biomed Res Int* 2017; 2017:1-8.
144. Spinato S, Galindo-Moreno P, Bernardello F, Zaffe D. Minimum abutment height to eliminate bone loss: influence of implant neck design and platform switching. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2018; 33:405-411.
145. Thoma DS, Benic GI, Muñoz F, Kohal R, Sanz Martin I, Cantalapedra AG, Hämmerle CHF, Jung RE. Histological analysis of loaded zirconia and titanium dental implants: an experimental study in the dog mandible. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 967–975.
146. Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra J, Monsalve-Guil L, Muñoz-Guzón F, Gil FJ. Comparison between sandblasted-acid etched and oxidized titanium dental implants: *In vivo* study. *J Mol Sci* 2019; 20:13.
147. Vignoletti F, Sanz-Esporrin J, Sanz-Martin I, Nuñez J, Luengo F, Sanz M. Ridge alterations after implant placement in fresh extraction sockets or in healed crests: An experimental *in vivo* investigation. *Clin Oral Impl Res* 2019;30:353–363.
148. Monje A, Chappuis V, Monje F, Muñoz F, Wang HL, Urban IA, Buser D. The critical peri-implant buccal bone wall thickness revisited: an experimental study in the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2019; 34:1328-1336.
149. Passoni BB, Marques de Castro DS, de Araujo MAR, de Araujo CdRP, Piattelli A, Benfatti CAM. Influence of immediate/delayed implant

BIBLIOGRAFÍA

placement and implant platform on the periimplant bone formation. *Clin Oral Impl Res* 2016; 27:1376-1383.

150. Velasco-Ortega E, Monsalve-Guil L, Jiménez A, Ortiz I, Moreno-Muñoz J, Nuñez-Márquez E, Pegueroles M, Perez R, Gil FJ. Importance of the surface roughness and residual stress of dental implants on fatigue and osseointegration behavior in rabbits. *J Oral Impl* 2016; 42: 469-476.

151. Velasco-Ortega E, Alfonso C, Monsalve-Guil L, España-López A, Jiménez-Guerra A, Garzón I, Alaminos M, Gil FJ. Relevant aspects in the surface properties in titanium dental implants for the cellular viability. *Mater Sci Engin C* 2016; 64:1-10.

152. Nicolas-Silvente AI, Velasco-Ortega E, Ortiz-Garcia I, Monsalve-Guil L, Gil J, Jiménez-Guerra A. Influence of the titanium implant surface treatment on the surface roughness and chemical composition. *Materials* 2020; 13:314.

153. Gehrke S, Bragança LK, Velasco-Ortega E, Calvo-Guirado JL. Evaluation of dimensional behavior of peri-implant tissues in implants immediately exposed or submerged in fresh extraction and healed sites: a histological study in dogs. *Int J Implant Dent* 2018; 4:5.

154. Calvo-Guirado JL, Jiménez-Soto R, Pérez Albacete-Martínez C, Fernández-Domínguez M, Gehrke SA, Maté-Sánchez de Val JE. Influence of implant neck design on peri-implant tissue dimensions: a comparative study in dogs. *Materials* 2018, 11: 2007.

155. Valles C, Rodríguez-Ciurana X, Clementini M, Baglivo M, Paniagua B, Nart J. Influence of subcrestal implant placement compared with equicrestal position on the peri-implant hard and soft tissues around platform-switched implants: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2018; 22:555-570.

156. Pan YH, Lin HK, Lin JCY, Yung-Szu Hsu YS, Wu YF, Salamanca

BIBLIOGRAFÍA

- E, Chang WJ. Evaluation of the peri-implant bone level around platform-switched dental implants: a retrospective 3-year radiographic study. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16:2570.
157. Annibali S, Bignozzi I, Cristalli MP, Graziani F, La Monaca G, Polimeni A. Peri-implant marginal bone level: a systematic review and meta-analysis of studies comparing platform switching versus conventionally restored implants. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 1097-1113.
158. Matos-Garrido N, Moreno-Silvan M, Ayllon-Guerola JM, Jiménez-Guerra A, Ortiz-Garcia I, España-López A, Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E. Influencia de la fatiga cıclica en las conexiones internas implante-pilar. *Av Odontoestomatol* 2017; 33:221-229.
159. Larrucea Verdugo C, Jaramillo Nuñez G, Acevedo Avila A, Larrucea San Martín C. Microleakage of the prosthetic abutment/implant interface with internal and external connection. In vitro study. *Clin Oral Impl Res* 2014; 25:1078–83
160. Romanos GE, Biltucci MT, Kokaras A, Paster BJ. Bacterial composition at the implant-abutment connection under loading in vivo. *Clin Impl Dent Relat Res* 2016; 18:138-145.
161. Palacios-Garzón N, Velasco-Ortega E, López-López J. Bone loss in implants placed at subcrestal and crestal level: A systematic review and meta-analysis. *Materials* 2019;12: 154.
162. Novaes AB, Barros RRM, Muglia VA, Borges GJ. Influence of interimplant distances and placement depth on papilla formation and crestal resorption: A clinical and radiographic study in dogs. *J Oral Implantol* 2009; 35:18–27.
163. De Siqueira RAC, Fontao FNGK, de Sartori IA M, Santos PGF, Bernardes SR, Tioffi R. Effect of different implant placement depths on crestal bone levels and soft tissue behavior: A randomized clinical trial.

BIBLIOGRAFÍA

Clin Oral Implants Res 2017; 28:1227–1233.

164. Pontes AE, Ribeiro FS, da Silva VC, Margonar R, Piattelli A, Cirelli A, Marcantonio E Jr. Clinical and radiographic changes around dental implants inserted in different levels in relation to the crestal bone, under different restoration protocols, in the dog model. J Periodontol 2008; 79: 486-494.

165. Todescan FF, Pustiglioni FE, Imbronito AV, Albrektsson T, Gioso M. Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: A histomorphometric study in dogs. Int. J. Oral Maxillofac Implants 2002; 17:467-472.

166. Calvo-Guirado JL, Lopez-Lopez PJ, Mate Sanchez JE, Gargallo Albiol J, Velasco Ortega E, Delgado Ruiz R. Crestal bone loss related to immediate implants in crestal and subcrestal position: a pilot study in dogs. Clin Oral Impl Res 2014; 25:1286-1294.

167. Weng D, Nagata MJH, Bell M, Bosco AF, de Melo LGN, Richter, EJ. Influence of microgap location and configuration on the periimplant bone morphology in submerged implants. An experimental study in dogs. Clin Oral Impl Res 2008; 19:1141–1147.

168. Shin S-Y., Han D-H. Influence of microgrooved collar design on soft and hard tissue healing of immediate implantation in fresh extraction sites in dogs. Clin Oral Impl Res 2010; 21: 804–814.

169. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Schoolfield JD, Cochran DL. Biologic width around one- and two-piece titanium implants. Clin Oral Implants Res 2001;12:559-571.

170. Aloy-Prósper A, Maestre-Ferrín L, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: an update. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2011; 16:365-368.

171. de Sanctis M, Vignoletti F, Discepoli N, Muñoz F, Sanz M.

BIBLIOGRAFÍA

Immediate implants at fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog comparing four different implant systems. Soft tissue findings. *J Clin Periodontol* 2010; 37:769-76.

172. Abrahamsson I, Berglundh T, Moon IS, Lindhe J. Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Periodontol* 1999;26:600-607.

173. Vignoletti F, de Sanctis M, Berglundh T, Abrahamsson I, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. II: ridge alterations. *J Clin Periodontol* 2009;36:688-697.

174. Favero G, Lang NP, Favero G, León IG, Salata LA, Botticelli D. Role of teeth adjacent to implants installed immediately into extraction sockets: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23:402-408.

175. Favero G, Botticelli D, Rea M, Pantani F, León IG, Lang NP. Influence of presence or absence of teeth adjacent to implants installed immediately into extraction sockets on peri-implant hard tissue levels: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 262-269.

176. Bengazi F, Lang NP, Canciani E, Viganò P, Velez JU, Botticelli D. Osseointegration of implants with dendrimers surface characteristics installed conventionally or with Piezosurgery®. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25:10-15.

177. Bengazi F, Lang NP, Caroprese M, Urbizo Velez J, Favero V, Botticelli D. Dimensional changes in soft tissues around dental implants following free gingival grafting: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:176-82.

BIBLIOGRAFÍA