

**Universidad Ceu San Pablo**

**Ceindo-Ceu Escuela Internacional Doctorado**

Programa Odontología experimental y clínica



Influencia de la Macrogeometría del  
Implante Dental en la Regeneración Ósea  
del Defecto Crítico de la Cortical Vestibular  
Mandibular, Estudio in Vivo en Perro Beagle

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Victor Ortega Asensio

Dirigida por: Manuel Fernández Domínguez

José Luis Calvo Guirado

Madrid

2019

Tesis Doctoral  
Víctor Ortega Asensio

2019

# Agradecimientos

*A Manuel Fernández Domínguez, mentor, profesor y amigo, por su paciencia incansable, cariño constante, dedicación y amor por su trabajo y alumnos.*

*A José Luis Calvo Guirado, por su positivismo constante y energía.*

*A mi Padre por su apoyo incondicional, su ejemplo de hombre y por nunca dejar que me rindiera luchando altruistamente siempre por mi bien.*

*A mi Madre por ejemplo de lucha y superación a las dificultades, peleando siempre contra las adversidades.*

*A mis hermanos por ser un motivo de superación y ejemplo y querer ser más cada día para demostrarles que todo es posible.*

*A mi pareja, por estar siempre a mi lado, escucharme en mis malos momentos y desesperaciones constantes.*

*A todos, GRACIAS*

# Índice de contenidos

1. <b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	7
2. <b>INTRODUCCIÓN</b> .....	11
2.1 Implantología Oral. Historia y descripción de la situación actual .....	12
2.2 Osteointegración .....	16
2.3 Regeneración ósea de los maxilares.....	20
2.3.1 Atrofia de los maxilares.....	20
2.3.2 Tipos de Injertos óseos .....	22
2.3.3 Materiales de relleno óseo .....	32
2.3.4 Membranas .....	35
2.3.5 Suturas .....	39
2.3.6 Regeneración ósea guiada .....	40
2.3.7 Técnicas alternativas en implantología .....	43
2.4 Implantes de titanio.....	44
2.4.1 Tipos de implantes dentales.....	47
2.4.2 Tratamientos de superficie .....	51
2.5 Enfermedad Periimplantaria.....	59
2.6 Modelo de experimentación animal .....	65
3. <b>OBJETIVOS</b> .....	75
3.1 Objetivo Principal .....	76
3.2 Objetivos Secundarios .....	76
4. <b>MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	77
4.1 Centro de cirugía experimental.....	78
4.2 Animal de experimentación .....	79
4.3 Material quirúrgico.....	82
4.4 Implante del estudio.....	84
4.5 Análisis de frecuencia de resonancia Osstell® .....	88
4.6 Biomaterial .....	91
4.7 Técnica radiológicas.....	99

4.8 Método .....	100
4.8.1 Procedimiento anestésico.....	100
4.8.2 Fase quirúrgica.....	102
4.8.3 Técnica de exodoncia dental .....	103
4.8.4 Procedimiento quirúrgico: Colocación de Implantes .....	108
4.8.5 Mediciones de Análisis de Frecuencia de Resonancia Osstell® .....	115
4.8.6 Estudio Histológico .....	118
4.9 Comité de ética .....	120
4.10 Conflicto de Intereses .....	122
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>123</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	<b>147</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	<b>181</b>
<b>8. APÉNDICES</b> .....	<b>183</b>
8.1 Apéndice de figuras .....	184
8.2 Apéndice de tablas .....	187
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>189</b>



# ***1. Justificación***

En la actualidad la odontología ha evolucionado hasta un punto en el que se puede reponer la pérdida de dientes mediante la colocación de implantes.

Debido a ello se ha desencadenado una auténtica revolución de la implantología, donde se colocan miles de implantes a diario en todo el mundo y cada día los pacientes solicitan más estos tratamientos para poder reponer la pérdida dental

Este tratamiento no solo repone el diente, sino que permite el apoyo de los dientes antagonistas, disminuyendo la carga oclusal total sufrida por el resto de los dientes, mejorando la salud gingival de cada uno de ellos, al mantener el arco dentario completo.

El incremento en la colocación de implantes ha producido un aumento en la aparición de casos complejos como son los tramos ósea con severas atrofiás.

Además, cada día se intenta avanzar disminuyendo los tiempos de carga e integración lo que conlleva en muchos casos a la inserción del implante en el mismo momento de la exodoncia dentaria con la aparición de problemas adicionales como fenestraciones, defectos de hueso en la cortical vestibular como consecuencia de la propia extracción, recesiones periodontales o quistes.

Para ello se han desarrollado diferentes diseños de implantes y de materiales de osteointegración que intentan mejorar los resultados, acelerar los tiempos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En segundo lugar, esta revolución implantología deja a su paso la necesidad de mantener todos esos implantes, manteniéndolos en el tiempo evitando la aparición de la enfermedad periimplantaria.

En muchos casos, la aparición de esta enfermedad conlleva la recesión de la encía y exposición de espiras del implante al medio oral, generalmente en la región vestibular.

Las dos formas de abordar esta situación son:

Terapias resectivas y con plastias de la superficie del implante

La regeneración de estas recesiones o defectos que permitan llevar al implante a una situación de éxito perimplantario similar a cuando se colocó.

La terapia regenerativa de la periimplantitis siempre será de elección en caso de ser posible, pero muchas veces, la dificultad técnica, el diseño o profundidad del defectos y múltiples factores que se verán en este trabajo afectaran al éxito.



## ***2. Introducción***

## **2.1 Implantología Oral. Historia y descripción de la situación actual**

Desde la antigüedad se ha percibido en el ser humano la pérdida de uno o más dientes como un tipo de mutilación de una parte del cuerpo de suma importancia, desde un punto de vista funcional para una correcta alimentación y desde un punto de vista estético, debido a las consecuencias que conlleva para la armonía facial.

A partir de la etapa del Neolítico, donde la alimentación de los seres humanos pasa de estar basada únicamente en la carne obtenida de la caza y pesca, y de las frutas, raíces o tubérculos recolectados, a depender en gran parte de los productos cultivados, principalmente cereal, con gran contenido en carbohidratos y azúcares, se origina un aumento exponencial de problemas como caries dental, periodontitis e infecciones dentarias, que unido a una mayor esperanza de vida culmina como consecuencia con la pérdida dentaria generalizada en los individuos que pertenecían a estas poblaciones.

De este modo, la observación de calaveras anteriores a esta época muestra principalmente grandes atricciones dentarias, debido al desgaste originado por la ingesta de alimentos crudos y raíces, pero sin embargo y normalmente con la presencia de gran parte de los dientes en boca.

De presentar alguna ausencia, suele estar asociada a traumatismos.

Sin embargo, en el análisis de restos óseos pertenecientes al Neolítico y épocas posteriores se aprecian generalmente numerosas ausencias dentarias, e incluso individuos totalmente edéntulos con sus huesos alveolares totalmente cicatrizados, lo que muestra una pérdida precoz y originada por factores etiológicos relacionados con la colonización bacteriana.

Por otro lado, la mayor complejidad de las relaciones entre los grupos humanos que comienza en esta etapa de la historia otorga una mayor importancia a la pérdida dentaria. En antiguas civilizaciones, como las precolombinas, en las que los jefes tribales eran considerados, en ocasiones, como verdaderos dioses, la pérdida dentaria podía ser considerada por los súbditos como una señal de humanización que sus superiores no podían tolerar.

De este modo se comienzan a buscar métodos que permitan la reposición de los dientes ausentes. La primera notificación histórica data de la civilización fenicia, quienes usando hilos de oro ferulizaban al resto de piezas dentarias dientes tallados en marfil, creando el primer puente fijo. Sin embargo en cuanto a implantología endoósea llaman la atención los cráneos mayas en los que se ha descubierto implantes calcáreos pertenecientes a conchas de moluscos(1).

En los siglos XVII y XVIII se observa cómo se sigue tratando de acometer la restauración de dientes perdidos mediante la implantación de algún tipo de material protésico. Se obtiene datos que describen la utilización de implantes de: oro, plata, porcelana o iridio insertados en alvéolos de una extracción para tratar de restaurar posteriormente con una corona(2), e incluso el trasplante de dientes desde cadáveres o individuos pertenecientes a las clases bajas de la sociedad para ser insertados en personas de las clases dominantes.

Ya a principios del S. XX, los hermanos Strock utilizaron el Vitallium (aleación de cromo- cobalto) insertándolo dentro del hueso maxilar de pacientes, suponiendo el hallazgo del primer material biocompatible y que conseguía una unión con el hueso vivo del paciente(2).

En las siguientes décadas, las que abarcan entre los años 40 y 70, la práctica y la prueba de diferentes biomateriales como sustitutos de raíces de dientes ausentes continúa. Así, numerosos metales y materiales cerámicos fueron insertados con mayor o menor éxito, y, al mismo tiempo, la morfología de estos primitivos implantes iba poco a poco dirigiéndose hacia la situación actual, esto es, forma más o menos cilíndrica y la introducción de las roscas como aporte de estabilidad(3).

En el año 1969 el profesor Branemark(4) define por primera vez, con el uso de implantes de titanio en conejo, y de un modo parcialmente accidental, el término de osteointegración, que hace referencia a una conexión funcional entre el hueso vivo e implante cargado funcionalmente.

Desde esta fecha y durante las cuatro últimas décadas, la implantología oral ha ido avanzando como el método de elección para la reposición de dientes ausentes.

Los avances en la utilización del titanio como material en sus diferentes grados de pureza, la macro, la micromorfología, los tratamientos de superficie, las conexiones protésicas o los recubrimientos han ido progresando al mismo tiempo que el uso de los implantes dentales se ha extendido en las clínicas dentales(5).

A principios de los 80 los implantes impactados fueron sustituidos por los roscados, que mostraban mejores resultados de osteointegración, y las superficies pulidas fueron sustituidas en favor de las superficies rugosas(6), bien por adhesión o por desgaste, para permitir una mejor adherencia de las células osteogénicas.

Aparecieron los tratamientos de superficie de la sección coronal de los implantes, permitiendo una adherencia de los tejidos blandos que favorece la estética de las restauraciones y minimiza el riesgo de colonización bacteriana en la superficie implantaria.

Los avances en desarrollo e investigación en el amplio campo de la implantología oral han provocado, año tras año, la innovación y la salida al mercado de nuevos diseños con nuevas características que han mejorado los resultados funcionales y estéticos de las rehabilitaciones con implantes dentales. Sin embargo, la periimplantitis precoz y tardía, y el envejecimiento paulatino de la población que origina en parte, la necesidad de grandes rehabilitaciones ante maxilares atróficos se presenta como uno de los mayores retos del estudio y avance en la implantología actual.

## 2.2 Osteointegración

La introducción de cualquier material dentro de un lecho endoóseo en un organismo vivo genera una respuesta que consiste en la formación de un nuevo tejido circundante a dicho material, o bien un rechazo si se trata de un material no biocompatible.

Así se distinguen 3 tipos distintos de respuesta orgánica a la inserción de un implante endoóseo:

- **Fibrointegración:** Consiste en la formación alrededor del implante de una fina capa de tejido conectivo. Alrededor de esta capa de tejido sí se produce una osteogénesis adecuada. Se presenta con materiales biotolerables como metales nobles, y también se aprecia cuando sobre los implantes de titanio se producen una serie de cargas o movimientos inadecuados durante el período de integración.
- **Osteointegración:** Definida por Branemark(4, 7), se conoce 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, pero sí con una interfase compuesta por óxido del material y glicosaminoglicanos. La osteointegración se consigue con el titanio y sus aleaciones.
- **Biointegración:** Se trata de una unión química entre implante y hueso, con intercambio iónico entre ambas superficies. Se produce una anquilosis similar a la originada por un diente natural en su lecho óseo. No existe ninguna interfase sin calcificar. Se presenta con hidroxiapatita y fosfato tricálcico.

El término osteointegración, desde un punto de vista clínico, se refiere a la situación de un implante dental endoóseo que es capaz de recibir cargas funcionales, independientemente de que se forme o no la interfase de óxido de titanio, por lo que los procesos de biointegración se consideran clínicamente como osteointegración.

Biológicamente, el proceso de osteointegración se inicia desde el primer momento de la colocación del implante en el lecho óseo, y es muy similar a un proceso de curación normal en el hueso, como por ejemplo cuando se produce una fractura. El implante inicialmente se encuentra estabilizado por una unión directa mecánica hueso-implante, que le aporta su propia morfología y el tipo y densidad de hueso presente.

El coágulo que se forma a su alrededor como consecuencia de la rotura y compresión de vasos que se produce con el fresado es el que inicia el proceso. Durante los 2-3 primeros días el coágulo primario, así como el hueso necrótico adyacente son reabsorbidos por fagocitos, e inmediatamente se produce la formación de un pre-callo óseo que contiene fibroblastos. Este pre-callo se va transformando paulatinamente a tejido conectivo denso y las células mesenquimales se diferencian en fibroblastos y osteoblastos, que generan finalmente el callo óseo maduro(8).

El proceso de osteointegración se prolonga a lo largo de 6 meses, cuando se ha comprobado que el nivel de medición de estabilidad del implante *implant stability quotient (ISQ)* es máximo, y la maduración ósea está completa. Sin embargo, desde un punto de vista clínico y en relación con la carga protésica del implante se considera que, a los 3 meses, la interfase hueso-implante es lo suficientemente estable como para soportar cargas masticatorias normales.

Diferentes estudios han comparado los valores ISQ de implantes postextracción con otros colocados sobre hueso cicatrizado o en distintas etapas de curación(9-11).

Los valores ISQ son más bajos en los implantes postextracción, tanto en acto quirúrgico como en los controles posteriores (previas a la osteointegración completa) pero siguen siendo valores dentro de los rangos de normalidad para la futura carga funcional del implante(12).

Igualmente tampoco se han observado diferencias de osteointegración entre implantes sometidos a carga inmediata, siempre y cuando ésta sea axial y exista una correcta estabilidad primaria del implante, frente a implantes sometidos a una carga protésica diferida a 3 o 6 meses(13).

Según Albrektsson(14) hay una serie de factores que influyen claramente en que se produzca una correcta osteointegración de un implante dental dentro de su lecho óseo:

- La biocompatibilidad del material, de tal forma que se distinguen materiales biotolerantes, que producen fenómenos de fibroosteointegración, bioinertes que generan una osteogénesis de contacto y por tanto osteointegración, y bioactivos que desarrollan una osteogénesis de unión.
  
- El diseño del implante: Hace referencia a la macroestructura del implante. Hoy en día la totalidad de los implantes dentales tienen forma de dispositivo roscado, siendo el más utilizado el de cilindro roscado que ha sustituido al utilizado anteriormente que era el del cilindro impactado. Ambos diseños permiten un anclaje inicial o estabilidad primaria adecuada, lo que evita la formación de micromovimientos que perjudicarían el proceso de osteointegración.

- Las condiciones de la superficie: La microestructura se centra en la superficie del implante que estará en contacto con el tejido óseo circundante, la llamada zona primaria de interacción. Sobre esta superficie se llevan a cabo una serie de procesos: físicos, químicos y morfológicos encaminados a lograr una mejora en la interacción hueso-implante.

El recubrimiento de la superficie de un implante de titanio con una capa de hidroxiapatita es uno de estos procesos. La hidroxiapatita y el hueso forman un nexo químico de biointegración, lo cual aporta una unión estable y rápida, que favorece tratamientos en lechos óseos de baja calidad o tratamientos con carga inmediata.

Procesos que afectan a la morfología del implante, como el grabado ácido, o el chorreado de arena, que generan en la superficie implantaria minúsculas irregularidades que favorecen la adhesión celular(15), siempre que su tamaño, su diámetro y su número sean adecuados.

- La técnica quirúrgica, poco agresiva, con irrigación adecuada que evite sobrecalentamiento en el hueso y preservar la esterilidad disminuirá el riesgo de posibles infecciones.

- Características del huésped, entre las que se presentan factores sistémicos, locales, higiene, hábitos, tipo de hueso etc.

- Condiciones de carga aplicadas: No existe evidencia científica de que la carga inmediata sobre implantes con una estabilidad primaria adecuada, medida mediante torque de inserción y valores *ISQ*, provoque un aumento significativo del riesgo de no osteointegración. Sin embargo, una carga oclusal patológica sí puede comprometer una correcta osteointegración.

## **2.3 Regeneración ósea de los maxilares.**

### **2.3.1 Atrofia de los maxilares**

Diferentes situaciones fisiológicas y patológicas tales como: infecciones dentales y periodontales, exodoncias, traumatismos, quistes y tumores, la edad en determinadas situaciones, patologías sistémicas... originan en los huesos maxilares pérdidas de volumen que pueden comprometer la capacidad masticatoria, deglutoria y fonatoria, y también dificultar enormemente la realización de futuras restauraciones protésicas en el paciente.

Cawood y Howell(16) elaboraron una clasificación de atrofia ósea de los maxilares (Figura 1) que se divide en 6 grados diferentes en función de la situación clínica:

- Grado I: reborde dentado
  
- Grado II: Cresta alveolar postextracción
  
- Grado III: Cresta alveolar con adecuada altura y anchura
  
- Grado IV: Cresta alveolar en filo de cuchillo
  
- Grado V: Cresta alveolar con inadecuada altura y anchura
  
- Grado VI: Presencia de depresiones en los rebordes óseos

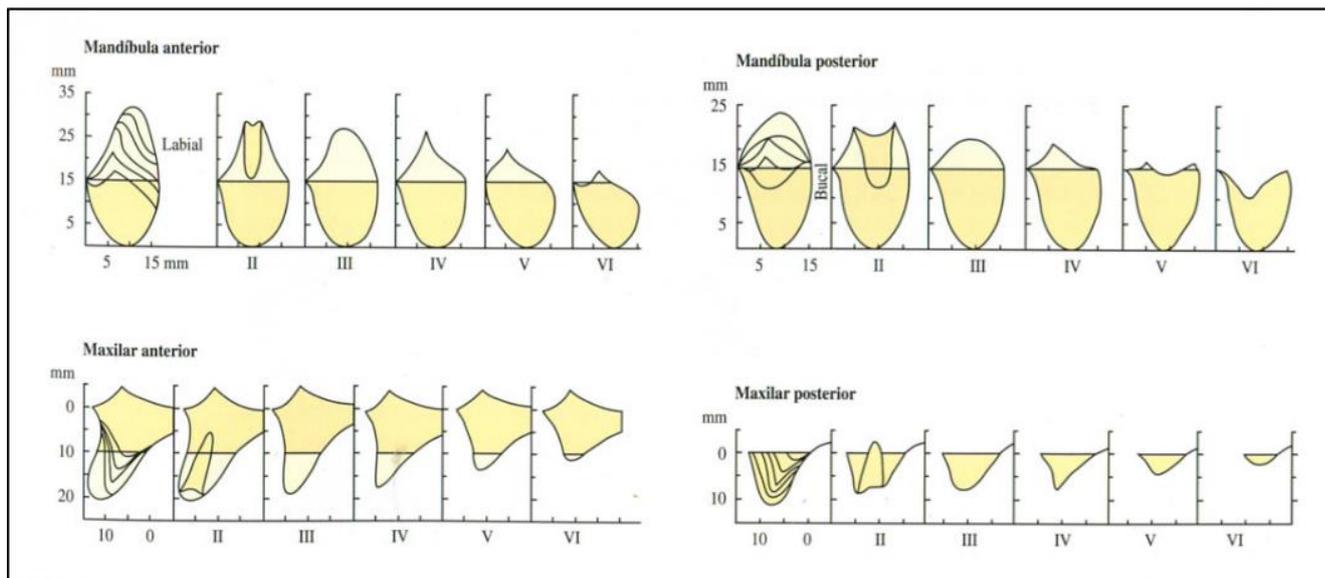


Figura. 1 Clasificación de Cawood y Howell

Aunque los procesos de atrofia ósea ya comprometían las restauraciones protéticas “tradicionales”, al dificultar la inserción y retención de prótesis removibles y comprometer la estética de prótesis fijas dentosoportadas, la situación se volvió más compleja con la introducción de tratamientos con implantes dentales osteointegrados.

La introducción de los implantes como alternativa de tratamiento a las ausencias de dientes ha facilitado y aumentado las posibilidades tanto estéticas como funcionales de restauración y rehabilitación. Sin embargo, los procesos de atrofia de los maxilares, sobre todo en los grados IV a VI de la clasificación de Cawood y Howell, condicionan estos tratamientos.

## 2.3.2 Tipos de Injertos óseos

### **Injertos autógenos- autólogos:**

Es el material gold estandar debido a su capacidad osteogénica y no poseer capacidad antigénica. Se pueden obtener de diferentes zonas donantes intraorales (tuberosidad del maxilar, mentón, rama ascendente, etc) o extraorales (cresta ilíaca, calota, tibia). Las zonas donantes extraorales permiten obtener mayor volumen de hueso esponjoso, pero como inconveniente requieren en muchos casos de técnicas generales de anestesia.

Es imprescindible conocer las ventajas y las limitaciones de cada zona donante, los resultados que se pueden conseguir y su morbilidad potencial. Antiguamente las fuentes clásicas de obtención de injertos óseos para solucionar estos defectos maxilofaciales eran los huesos largos.

En la actualidad se recurre generalmente al maxilar para pequeños defectos, y a la cresta ilíaca o calota cuando se necesita más cantidad de hueso. La selección de cada abordaje dependerá del tipo, tamaño y forma de la cavidad a regenerar, y la experiencia clínica y preferencias del cirujano(17).

El hueso autólogo es el material más biocompatible que existe ya que no introduce ningún antígeno extraño. Estas propiedades (no ser ni alérgico ni patogénico) lo convierten en la primera opción terapéutica.

La principal desventaja es la necesidad intervenir en la zona donante para su obtención. Hay que elegir muchas veces entre un área próxima o alejada, lo que puede conllevar nuevos campos quirúrgicos y la necesidad de anestesia general. Sin embargo, la obtención de un injerto no suele dejar secuelas significativas para el paciente y la morbilidad en la zona donante generalmente es aceptable(18).

El hueso autógeno en cambio solo tiene propiedad osteogénica, esto es, la capacidad de incluir dentro del injerto osteoblastos o células indiferenciadas osteocompetentes, capaces de crear hueso.

Aunque es cierto que no todo el hueso autólogo tiene la misma capacidad osteogénica; la capa esponjosa es la zona que contiene mayor cantidad de células osteogénicas.

Una característica para tener en cuenta con respecto al injerto autólogo, suele ser su limitada disponibilidad, en caso de indicarse en el relleno de grandes cavidades y ser insuficiente, se puede mezclar otros materiales de relleno. Así las nuevas tendencias nos conducen a utilizar diferentes métodos para optimizar las capacidades osteogénicas, osteoinductoras y osteoconductoras de todos ellos.

El hueso autólogo es el material que más adecuado para soportar las dificultades de la cavidad oral es decir fuerzas de masticación, anclaje de prótesis o fuerzas musculares, y el que mejor se adecúa al contorno óseo.

El material utilizado debe ser capaz de soportar la manipulación quirúrgica y mantener su estabilidad tras ser colocado en la cavidad. Los injertos corticales son los que confieren mayor estabilidad.

Una propiedad interesante que se debe tener cuenta es su estabilidad en el tiempo. La capacidad de reabsorción de los injertos autólogos esponjosos es más baja, sobre todo si este queda adecuadamente aislado por el periostio del colgajo, lo que favorece una vascularización e incorporación del hueso trasplantado de forma temprana.

Además, se ha observado que el hueso esponjoso es más resistente a la infección característica muy deseada en el ecosistema de la cavidad oral.

Es prácticamente imposible considerar un material como perfecto para el relleno de las cavidades, pero en caso de tener que escoger el que mejor se adecúe tendremos que tener en cuenta aspectos como la morbilidad, antigenicidad, factores económicos, cantidad, etc. Desde el punto de vista de sus propiedades biológicas, el mejor material de relleno es sin duda alguna el hueso autólogo esponjoso y particulado. Además, pocos problemas no pueden ser resueltos con los materiales autólogos(19).

### **Según la estructura:**

#### **Hueso Cortical:**

El bloque de hueso cortical sirve principalmente para dar estabilidad mecánica. Además provee de capacidad osteoconductor debido a los sistemas haversianos. Sin embargo, las capacidades osteogénicas y osteoinductivas de este hueso son muy escasas por la ausencia de estructura porosa.

Es útil cuando la necesidad de rigidez estructural es importante. Sin embargo, es deficiente en células osteogénicas.

El hueso cortical se puede obtener en grandes cantidades del hueso parietal. Defectos de tamaño mediano se pueden resolver con bloques del mentón, cuerpo y rama mandibular. El arbotante zigomático es más apropiado para pequeños defectos o dehiscencias(20, 21).

### **Tabla comparativa entre sínfisis y rama**

#### **Intraoral: Sínfisis**

#### **Extraoral: Injerto de calota**

Es ampliamente aceptado en cirugía maxilofacial basándose en la proximidad al campo quirúrgico, a pesar de ser extraoral, posee una reducida capacidad de reabsorción en comparación con otras zonas

	Menton (Sinfisis)	Rama Mandibular
Acceso quirúrgico	Bueno	Moderado
Miedo asociado del paciente	Alto	Bajo
Diseño del injerto	Espesor mas grueso	Espesor más fino
Tipo de injerto	Cortico-medular	Cortical
Tamaño	>1cm	<1cm
Reabsorción tras la colocación	Mínima	Mínima
Calidad ósea tras la regeneración	D2,D1	D2,D1
Morbilidad		
Dolor/inflamación	Moderado	Mínimo a moderado
Afectación nerviosa: dientes	Común (temporal)	Poco Frecuente
Afectacion nerviosa: Tejido	Común (temporal)	Poco Frecuente
Deshicencia de la incisión	Ocasional (vestibular)	Poco Frecuente

*Table 1 Tabla comparativa de injertos de rama y sínfisis*

gracias a la gran red de canales, esto confiere una rápida revascularización del injerto y el mantiene una gran cantidad de células osteocompetentes).

La principal complicación es el riesgo del de desgarro de la duramadre durante el procedimiento quirúrgico. La zona de calota preferida para obtener el injerto es la ubicada en el hueso parietal, esta región suele tener un mayor grosor y cantidad de hueso esponjoso. La accesibilidad en esta zona es la más sencilla en comparación a otras zonas y apenas produce dolor postoperatorio.

Generalmente se extrae el injerto corticoesponjoso manteniendo la cortical interna, aunque en algunas ocasiones puede ser tomado a espesor total, esto puede aumentar la aparición de complicaciones y morbilidad.



*Figura 2. Gran injerto de calota fijado a la zona posterior de la mandíbula con un solo tornillo de compresión.*

**Cortico-esponjoso:**

Los injertos de hueso particulado y de esponjosa confieren una alta densidad de células osteocompetentes y, gracias a su estructura trabeculada, confieren una revascularización rápida desde el lecho receptor.

En cambioa debido a su baja consistencia requieren de cavidades que les confieran una adecuada retención, en caso de no tener esta cavidad para albergarlas pueden requerir una malla de titanio o una membrana y una adecuada cobertura por el periostio del colgajo de las partes blandas.

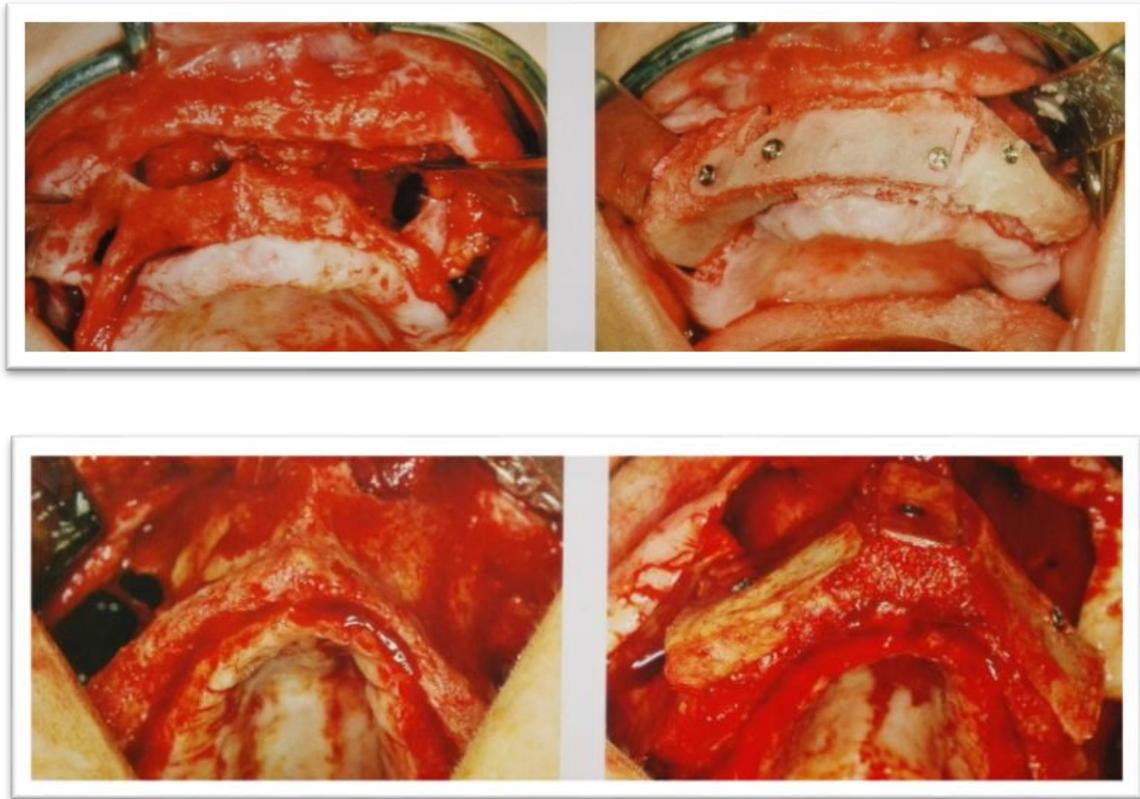
**Cresta ilíaca:**

Es la zona donante utilizada que aporta mayor cantidad de volumen de hueso esponjoso además contiene la mayor proporción entre esponjosa y medular. El injerto de cresta ilíaca se utiliza más frecuentemente de su región anterior, ya que no es necesario cambiar al paciente de postura.

En esta región, así como en como en la meseta tibial se ha descrito abordajes quirúrgicos utilizando trepanos para obtener el hueso en los casos donde no se requiera una gran cantidad esto tiene como ventaja reducir la morbilidad y evitar una anestesia general para obtenerlos, pudiendo utilizar anestesia local.

Debido a la cicatrización del injerto, el tratamiento de elección para la reconstrucción ósea son los autoinjertos frescos. Entre las diferentes fuentes el hueso esponjoso el de la cresta iliaca ha sido considerado el de referencia debido a su gran capacidad osteogénica

Los bloques corticoesponjosos de cresta ilíaca son sencillos de adaptar ya que su cortical es fina y elástica(21).



*Figura 3 Severa atrofia anteroposterior del maxilar reconstruida con bloques de cresta iliaca.*



*Figura 4 La planificación precisa de un injerto óseo requiere determinar el volumen necesario a través de un escáner. Las atrofias severas del maxilar pueden ser reconstruidas con bloques corticoesponjosos de cresta iliaca.*

Para concluir, en el caso de los injertos intraorales autólogos, la inflamación, el hematoma y el edema de la zona donante empeora el postoperatorio del paciente.

En los injertos autólogos extraorales, las complicaciones aumentan debido a la necesidad en muchas ocasiones de un quirófano y de anestesia general.

En estos casos, además del elevado coste por la anestesia, las posibles complicaciones pueden incluir dolor, daño neurológico, hematoma, avulsión de la espina iliaca supero-anterior, herniación de los contenidos de la cavidad abdominal y la deformidad estética.

Teniendo en cuenta que, aunque este tipo de injerto sea el “Gold estándar” hasta hoy, las posibles complicaciones asociadas no son deseñables y de ahí el estudio de otras posibilidades como el aloinjerto.

### **Aloinjertos o heterólogos**

Se considera aloinjerto a aquel que se obtiene de un individuo de la misma especie, pero genéticamente distinto. Este injerto necesita ser procesado para destruir su capacidad antigénica.

El injerto puede obtenerse tanto de un donante directo, como de un banco de hueso.

Han sido descritos tres tipos de aloinjertos óseos. El que se usa más a menudo es el injerto en bloque fresco congelado (*Fresh Frozen Bone*). Se usan con menor frecuencia el hueso homólogo liofilizado (FDB) y el hueso homólogo liofilizado y desmineralizado (DFDB)(22, 23).

**Injerto en bloque fresco congelado (*Fresh Frozen Bone*):** Su procesado no conlleva descalcificación o irradiación, el bloque es inicialmente desinfectado por una solución química desinfectante 72 horas a -4 grados, lavado con suero salino, congelado a -80 grados

**Hueso homólogo liofilizado (FDB):** El hueso es triturado en partículas de 500 micrómetros, se deshidrata hasta extraer un 95% del agua dejando principalmente la matriz ósea tras este proceso es congelado.

**Hueso homólogo liofilizado y desmineralizado (DFDB):** Además del proceso de congelación y liofilización, el bloque es sumergido en ácido cítrico durante 6-16 horas hasta que sean desmineralizadas todas sus partículas.

Por tanto, se considera basándose en la evidencia bibliográfica(24) que los aloinjerto es una opción muy acertada en casos en los que se necesite una gran reabsorción ósea.

## Xenoinjertos

Injertos obtenidos de un animal de otra especie, por lo que se transfieren aún más antígenos extraños que en los alogénicos.

El xenoinjerto es aquel que se obtiene de diferentes especies. Actualmente existen varias fuentes disponibles como sustitutos óseos: hueso bovino y carbonato cálcico coralino.

- **Hueso bovino:** Se procesa el hueso de bovino para producir mineral óseo natural sin el componente orgánico, gracias a ello la estructura es física y químicamente que se obtiene es similar a la matriz mineral del hueso humano. Al ser natural y no sintético, puede proporcionar componentes estructurales similares a los del hueso humano, aumentando su capacidad osteoconductora. Actualmente el injerto se comercializa desproteinizado para evitar el rechazo que se presentaba antiguamente.<sup>13</sup>

- **Carbonato cálcico coralino** es el material obtenido del coral natural, género Porites y su principal componente es la aragonita (> 98% de carbonato cálcico), gracias a sus cualidades elementos tales como el estroncio, fluoruro y magnesio están presentes en pequeñas cantidades superiores al 1 % de su concentración total. Es totalmente biocompatible y reabsorbible, con un tamaño de 100 a 200 µm, similar a la porosidad del hueso esponjoso.

Casi la mitad de los componentes del material sirven como estructura y superficie para la reabsorción y sustitución por nuevo hueso.

Los estudios experimentales en animales han observado que los procesos enzimáticos de reabsorción de este material han seguido con un reemplazo de este espacio por hueso novo. Tiene una alta capacidad osteoconductora por lo que no se ha observado encapsulación fibrosa. La esterilización del material es realizada por radiación gamma.

### **2.3.3 Materiales de relleno óseo**

#### **Aloplásticos**

La respuesta inmune que genera un material aloplástico puede variar desde mínima a moderada. En algunos casos estos materiales son susceptibles a la colonización bacteriana. Su principal ventaja en comparación a los autoinjertos es que evitan la necesidad de una zona donante del propio sujeto.

Se usan principalmente para proporcionar una matriz o scaffold que permite el crecimiento óseo en su interior, por lo que sólo posee capacidad osteoconductora.

De ahí que sea un material muy utilizado para aumentar la cantidad necesaria para un defecto junto a injerto autólogos.

#### **Biocerámicos**

Los aloplásticos biocerámicos están compuestos principalmente de fosfato cálcico. Las dos formas más ampliamente utilizadas son la hidroxiapatita y el fosfato tricálcico.

**Fosfato tricálcico:** Es una variante porosa del fosfato cálcico que también se denominado fosfato b-tricálcico. La cantidad de calcio y fosfato es similar a la del hueso. Sirve como relleno biológico, que se absorbe parcialmente. El fosfato tricálcico no induce la osteogénesis, las partículas suelen quedar encapsuladas por tejido conectivo fibroso y no estimulan el crecimiento óseo.

**Hidroxiapatita (HA):** Es un componente mineral del hueso. Este material se ha comercializado en una gran variedad de formas, básicamente como material no reabsorbible, no poroso o denso. También hay disponible una forma de HA reabsorbible.

HA densa, no reabsorbible, no porosa: Se elabora a alta temperatura, tiene un tamaño grande de cristales. Los injertos de HA densa son osteofílicos, osteoconductores y actúan primeramente como un relleno inerte biocompatible. Histológicamente, no se consigue nuevo anclaje.

HA porosa, no reabsorbible: Se obtiene por conversión hidrotérmica del exoesqueleto el carbonato cálcico coralino, genero Porites, en HA. Tiene un tamaño de partícula de 190 a 200 mm, lo que permite el crecimiento fibrovascular y la formación subsecuente de hueso hacia el interior de los poros y finalmente en el interior de la propia lesión. Se ha considerado un material de relleno biocompatible.

HA reabsorbible: Procesado a baja temperatura. La forma de reabsorción es la no sintetizada (no cerámica) con partículas que miden de 300 a 400 mm. Se sugiere que la HA no sintetizada se reabsorbe como un reservorio mineral e induciendo la formación de hueso nuevo por mecanismos osteoconductores. Una ventaja es la tasa lenta de resorción que permite su actuación como reservorio mineral y a la vez como andamio para la sustitución ósea.

### **Cristales bioactivos.**

Hay dos formas de cristales bioactivos disponibles actualmente. El injerto sintético particulado y el injerto sintético reabsorbible. Los cristales bioactivos se componen de SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O, CaO, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> y se unen al hueso mediante el desarrollo de una capa superficial de HA carbonatada.

Cuando se exponen a los fluidos hísticos *in vivo*, los cristales bioactivos quedan cubiertos por una doble capa compuesta de gel sílice y otra rica en fosfato cálcico (apatita). La capa rica en fosfato cálcico mejora la adsorción y concentración de proteínas que sirven a los osteoblastos para formar la matriz extracelular mineralizada.

**Injerto sintético particulado:** Tiene un tamaño de partícula que varía entre 90 y 710 mm, lo que facilita su manejo, su manipulación en los defectos óseos, presenta propiedades hemostáticas, es osteoconductor y es un material de relleno.

**Injerto sintético reabsorbible:** Tiene un tamaño más pequeño de partícula entre 300 - 355 mm, con este tamaño de partícula se forman cavidades de crecimiento de fosfato cálcico porque pueden penetrar células fagocíticas en la capa externa del gel de sílice a través de pequeñas fisuras en la capa de calcio y fósforo y reabsorber parcialmente el gel. Esta reabsorción conduce a la formación de cavidades protectoras donde las células osteoprogenitoras pueden adherirse, diferenciarse y proliferar. Según el fabricante, las partículas mayores no se reabsorben de la misma forma, lo que teóricamente retarda el proceso de cicatrización porque la consolidación ósea debe progresar desde las paredes óseas del defecto y las partículas más pequeñas causan inflamación transitoria que retarda la estimulación de las células osteoprogenitoras.

## **Defectos periodontales:**

### **PROTEINAS DE LA MATRIZ DEL ESMALTE.**

Este material denominado con el nombre comercial de Emdogain se ha convertido en uno de los materiales más recientes en su uso para la regeneración periodontal, consisten en proteínas extraídas de la matriz del esmalte de dientes porcinos en desarrollo. Fue Heijl y col. en 1997 quien realizó uno de los primeros estudios para probar la efectividad de estas proteínas en defectos intraóseos.

Expósito y col. Establecieron en una revisión sistemática(25) que solo 8 ensayos aleatorios controlados se pudieron incluir en un metaanálisis que demostró con el Emdogain una ganancia de inserción clínica significativa.

Matsumoto N y cols. en el 2014 determinaron en una revisión sistemática(26) la efectividad histológica de la utilización del Emdogain en defectos intraóseos en humanos.

## **2.3.4 Membranas**

### **Tipos de Barreras**

Las membranas deben de cumplir ciertas condiciones que permitan la Regeneración Ósea Guiada:

1. Propiedades oclusivas para evitar que el tejido conectivo fibroso entre al espacio cubierto por la membrana y prolifere.
2. Debe componerse de materiales biocompatibles.
3. La membrana debe lograr una aceptación tisular adecuada que permita facilitar la regeneración.

## **Membranas no reabsorbibles**

### **Membranas de PTFEe**

Este tipo de membranas, tiene como inconveniente que deben ser retiradas a los 4-6 meses tras su colocación, realizando un nuevo acto quirúrgico.

Están compuestas principalmente de politetrafluoretileno expandido (ePTFE). Este material sella el espacio ante la intromisión gingival, pero permite que los vasos si pueden pasar y revascularizen el área.

### **Membranas de PTFEe reforzadas con titanio**

Este tipo de membrana se utiliza en defectos de gran tamaño o en áreas supracrestales donde no disponemos de paredes óseas, las membranas de PTFEe convencionales no mantienen adecuadamente el espacio. El planteamiento alternativo implica el empleo de membranas con una forma estable, como las membranas reforzadas con titanio (27, 28).



*Figura 5 Membrana Pfte no reabsorbible*

## **Membranas Reabsorbible:**

Omitiendo el hecho de una segunda intervención quirúrgica para la extracción de la membrana, las membranas biorreabsorbibles ofrecen ciertas ventajas adicionales.

Entre éstas destacan: mejor cicatrización del tejido blando, la integración de las membranas por los tejidos del huésped (dependiendo de las propiedades del material) y rápida reabsorción en caso de exposición, eliminando, por consiguiente el riesgo de contaminación bacteriana(29).

## **Tipos**

### **Colágeno:**

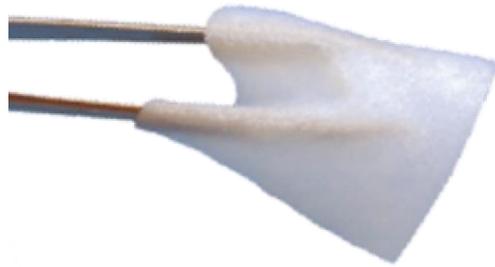
El colágeno utilizado en las membranas para regeneración periodontal puede clasificarse en varios subtipos (generalmente colágeno tipo 1) y orígenes.

Se han realizado estudios clínicos en los que la membrana de colágeno tipo 1 ha sido capaz de obtener resultados en regeneración tisular guiada (RTG) similares a los materiales tradicionales no reabsorbibles (ePTFE).(27)

Es importante saber que las membrana compuestas por colágeno pueden producir una respuesta inmunológica e inflamatoria, aunque aquellos compuestos por colágeno derivado de tendón suelen ser inertes.

El colágeno supone varias ventajas, ya que favorece la entrada de nutrientes en la zona al ser semipermeable, es de origen natural al ser obtenido de los tejidos periodontal y por tanto suele presentar una respuesta inmunológica favorable, sus cualidades mecánicas le permite adaptarse a casi cualquier zona y posee propiedades hemostáticas debido a su capacidad de agregar plaquetas esto mejora la estabilización de un coágulo imprescindible en el proceso de regeneración

Además es quimiotáctica para fibroblastos, facilita la migración celular favoreciendo un cierre de primera intención, disminuye el riesgo de la exposición de la membrana y por último es absorbida naturalmente y es reemplazada por tejidos del huésped(28).



*Figura 6 Membrana de Colágeno*

### 2.3.5 Suturas

Las propiedades principales de los hilos de sutura son

**Doble empaquetado:** Se suministran en doble empaquetado estéril, donde figuran los números de identificación, las características del hilo, la marca del fabricante, lote y fecha de caducidad.

**Fuerza Tensil:** Es la capacidad de tensión antes de romperse cuando es anudado. La resistencia del tejido cuando es reparado predetermina el calibre y la fuerza de tensión del material de sutura a elegir.

**Capacidad de reabsorción:** Los hilo reabsorbible son destruidas por el organismo. Las sintéticas reabsorbibles son hidrolizadas, es decir, se introduce agua en los filamentos produciendo una degradación de la cadena del polímero (hidrólisis)(30).

**Calibre:** En su comienzo fueron fabricado de 1 a 6, siendo 1 el más pequeño y 4 del grosor correspondiente a una raqueta de tenis. A medida que las técnicas mejoraron se empezó a fabricar diámetros más pequeños denominados como 0.

**Reacción tisular:** Todo material de sutura actúa como cuerpo extraño para el organismo, el grado de reacción (biocompatibilidad) varía dependiendo del material del hilo.

**Coeficiente de fricción:** Es la capacidad de producir mayor o menor roce por el hilo al desplazarse por los tejidos generando un trauma de forma proporcional.

Los hilos monofilamentos poseen menor coeficiente de fricción.

### 2.3.6 Regeneración ósea guiada

La regeneración ósea guiada (*ROG*), consiste en la formación de nuevo hueso para rellenar defectos óseos, mediante la colocación de una membrana que actúe como barrera frente al crecimiento más rápido de tejidos blandos como tejido conectivo o epitelial.

El tratamiento de los distintos tipos de defectos óseos va a depender de la naturaleza de éstos, siendo crucial su tamaño y el número de paredes óseas remanentes. De tal forma que cuanto más pequeño y aislado se encuentre por paredes de hueso propio, la regeneración del defecto será más sencilla y previsible.

Algunos trabajos como el de Leghissa y cols.(31) aseveran que el material de relleno ideal para la corrección de defectos óseos es el propio coágulo del paciente, que se forma tras una extracción dental, siempre y cuando se mantenga inmóvil y protegido por una membrana del crecimiento contiguo de los tejidos blandos.

Esta idea es compartida por la revisión de Mardas y cols.(32), que compara resultados de éxito de implantes colocados sobre alvéolos tratados con preservación alveolar con otros con curación natural, sin encontrar diferencias significativas.

Sin embargo, los procedimientos de regeneración ósea guiada en la actualidad suelen acompañarse no sólo del uso de una membrana de protección, si no del relleno con biomateriales, que faciliten y aceleren el proceso regenerativo. Además, cuanto menor sea el número de paredes óseas residuales en el defecto, más útil va a resultar el uso de estos biomateriales, ya que, que se produzca la regeneración a través de únicamente la formación del coágulo sanguíneo primario será más difícil y menos previsible.

Durante el proceso de la colocación de un implante dental, pueden producirse una serie de defectos óseos, que pueden ser previstos o no en la planificación de la cirugía.

De tal modo que, defectos de fresado, y sobre todo una cresta ósea estrecha en sentido vestíbulo-lingual/palatino, pueden originar defectos óseos alrededor del implante al momento de su colocación, principalmente dehiscencias y fenestraciones. Estos procesos pueden comprometer tanto la estabilidad primaria del implante, como su éxito a largo plazo, ya que para una cobertura ósea adecuada de los implantes se precisa de al menos 1 mm de contorno óseo circundante.

De producirse una exposición de espiras prematura se aumentará el riesgo de colonización bacteriana, y se comprometerá el resultado estético de la restauración protésica.

Distintos trabajos que comparan en un mismo paciente implantes colocados sobre hueso nativo intacto y otros que han sido sometidos a un proceso de *GBR* inmediato a su colocación, no encuentran diferencias en los criterios de éxito de osteointegración a 3 y 5 años entre grupos de estudio y grupos control(33-35).

En defectos producidos sobre implantes ya osteointegrados, el análisis de resultados de la *GBR* es más dispar y menos unánime, ya que influyen otros factores de la propia enfermedad periimplantaria, como la eliminación total del factor o factores causantes, que hacen más incierto el pronóstico del tratamiento de los defectos óseos. La reestabilización total de estos defectos sobre implantes ya osteointegrados se define como el recubrimiento óseo total de las espiras del implante expuestas debido a procesos de pérdida ósea originados por enfermedades periimplantarias.

Así, en la revisión sistemática de Javed y cols.(36), se concluye que aunque el recubrimiento completo de implantes con defectos periimplantarios no se produce en todos los casos, sí se consigue un aumento de volumen óseo alrededor del implante con la *GBR*, al igual que lo que se concluye de la revisión de Sahrman y cols.(37), en la que sólo un 10% de los implantes estudiados lograba un recubrimiento total, pero sí en un alto porcentaje un recubrimiento parcial que mejora el estado inicial.

### 2.3.7 Técnicas alternativas en implantología

Se han desarrollado técnicas especiales con implantes para tratar de obviar los defectos y las atrofiaciones maxilares. Así se pueden encontrar:

- *Implantes cortos y extracortos*, de entre 4-5mm(38) para zonas con escasa altura crestal pero si anchura, por ejemplo, al canal del nervio dentario o al seno maxilar.

- *Implantes angulados*, de modo que su fijación se encuentre en una zona más mesial/distal que su emergencia, donde no hay suficiente volumen óseo.

- *Implantes pterigoideos*, colocados sobre la tuberosidad y la apófisis pterigoideas del maxilar.

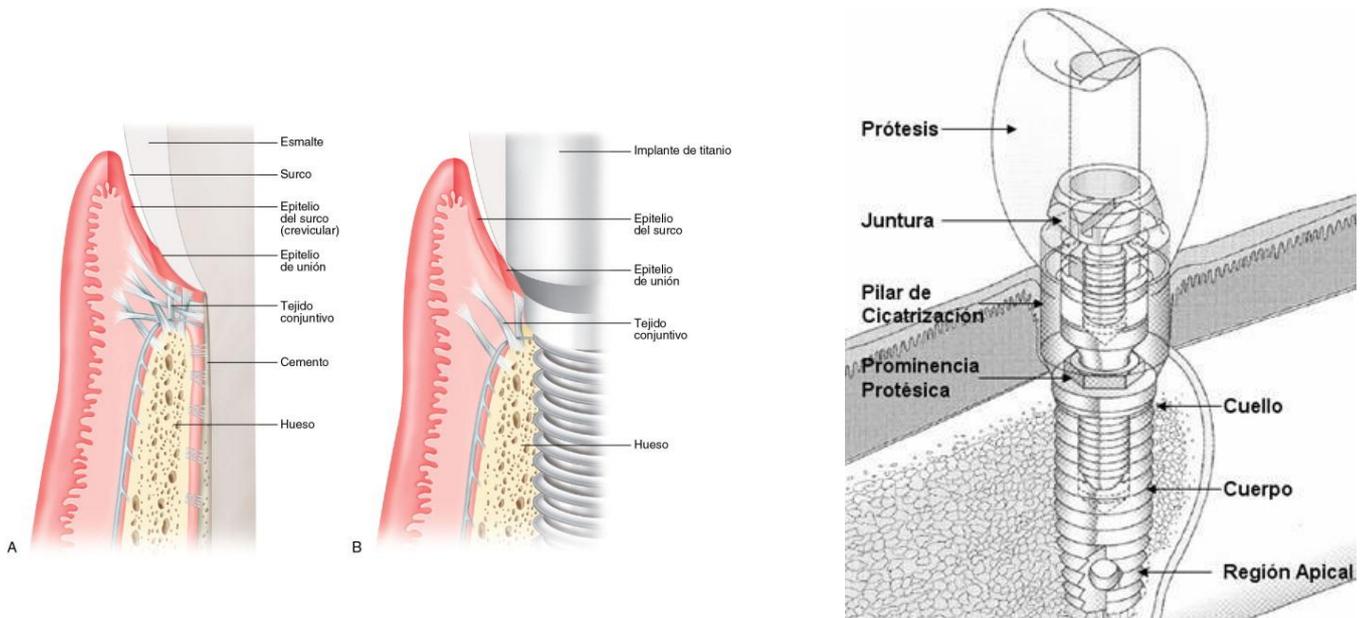
- *Implantes zigomáticos(39)*, para casos de gran atrofia ósea, anclados sobre el hueso zigomático.

-Sin embargo, estas técnicas, aunque útiles en muchos casos, son complejas y no están exentas de complicaciones intraoperatorias y también a largo plazo, sobre todo cuando se refiere a la posterior rehabilitación protésica. Para poder llevar a cabo tratamientos con implantes dentales convencionales en maxilares atróficos se precisa de ciertas técnicas alternativas que permitan aumentar el volumen óseo disponible.

## 2.4 Implantes de titanio

Un implante dental es dispositivo compuesto de un material aloplástico colocado mediante una intervención quirúrgica en un reborde óseo. Los implantes compuestos de titanio son los que más se han utilizado a lo largo de la historia en traumatología como las prótesis de reemplazo articular, las placas de óseas y los implantes dentales en odontología.

Los implantes dentales tienen como función sustituir la raíz dentaria y realizar la función de soporte prostodóntico. Actualmente existen más de 1.300 diseños diferentes y 1.500 pilares intermedios para las conexiones a las prótesis en diferentes materiales, formas, longitudes, tamaños, diámetros, superficies, y conexiones.



**Figura 7.** Secciones en la que se divide un implante dental endoóptico (dcha). Mecanismos de anclaje del diente y del implante al hueso (izqda). Rev cubana Invest Bioméd. 2009 Sep; 28(3)

Los implantes dentales constan de varias partes:

1. Cuerpo del implante: es la sección del implante dental que se inserta en el hueso y para soportar los componentes protésicos. Consta de módulo de cuerpo, cresta y ápice(40).

- Módulo de cresta: es la sección coronal.

- Cuerpo: es la sección media.

- Ápice: sección apical.

2 Tornillo de cierre: En el caso de colocarse (a veces se opta por colocarse directamente el pilar de cicatrización para disminuir los pasos), se inserta roscándose en la conexión al implante en el momento de la intervención quirúrgica de esta forma se evita el crecimiento de los tejidos blandos dentro de la conexión o la entrada de alimentos con las posible sobreinfección de la zona, este dispositivo se coloca generalmente cuando no se quiere exponer el implante a la cavidad oral o la altura requerida tiene que ser la mínima.

3 Pilar de cicatrización: En el caso de que no se haya colocado en la primera intervención quirúrgica cuando se colocó el implante, se pondrá utilizar una vez el implante este osteointegrado de tal manera que nos permitirá prolongar el cuerpo del implante remodelando los tejidos blandos, para dar forma a la entrada de la corona que luego producirá un sellado gingival de la zona.

4 Conexión protética: Actualmente podemos hablar principalmente de 3 tipos de conexión protésica, el hexágono externo, el hexágono interno y la conexión cono Morse o conexión por fricción.

5 Pilar: es el dispositivo intermedio que conecta la prótesis al implante, se pueden distinguir tres tipos:

- Pilar atornillado: utiliza un tornillo que pasa a través de la conexión anclando ambas estructuras.

- Pilar cementado: Este pilar simula la forma de un muñón dentario y permite la colocación de la corona en difíciles angulaciones además de evitar la aparición de la “chimeneas” o zonas de acceso al tornillo del pilar atornillado.

- Sistema Locator: Es un sistema macho hembra que se utiliza únicamente para la colocación de las sobredentaduras, sistema muy higiénico que permite rehabilitar casos con poco implantes..



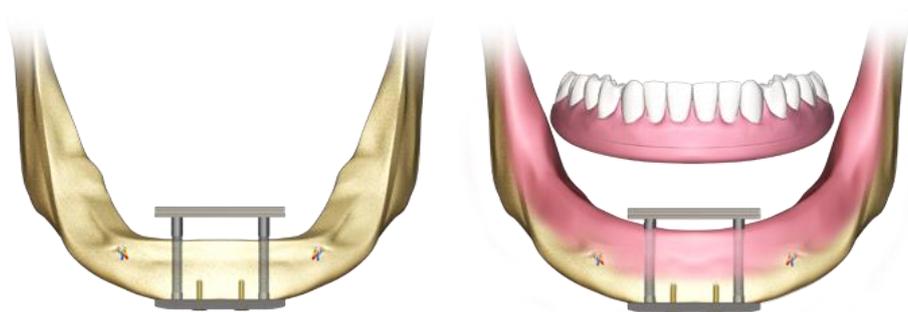
**Figura 8.** Diferentes tipos de pilares. <https://www.clinicadentalsieiro.es/>

### 2.4.1 Tipos de implantes dentales

Los implantes dentales se clasifican dependiendo de la ubicación en la que van a ser colocados y su morfología. Según su posición, se pueden clasificar como transóseos, subperiósticos y endoóseos, aunque existen otros tipos de menor relevancia como los endodónticos, los intramucosos y los sustitutivos óseos.

**Implante transóseo mandibular fijo:** Aparecieron en 1968, obteniendo éxitos del 91%, y manteniéndose durante 21 años. De uso exclusivo en la región mandibular anterior y solo si la mandíbula tenía al menos 8 milímetros de grosor. Se utilizaban en pacientes edéntulos totales o parciales. Actualmente está en desuso.

El procedimiento consiste en la colocación de una placa ósea ortopédica, anclada con tornillos, con dos o cuatro agujas roscadas que atraviesan el espesor mandibular entre los forámenes mentonianos. Se suelen colocar en un solo procedimiento quirúrgico que generalmente produce un postoperatorio traumático(41).



**Figura 9.** Implante transóseo mandibular fijo <http://www.1888implant.com>

**Implante subperióstico:** La idea de este tipo de implante fue concebida por Muller en 1937.

Pueden comprender un arco completo en los edéntulos totales o ser unilateral, (parcial) para los edéntulos parciales. Se obtiene un porcentaje de éxito de estos implantes cercano al 80% a los cinco años con un gran porcentaje de complicaciones.

Están indicados principalmente en pacientes en los cuales existe un lecho óseo con atrofia extrema en los que no estarían indicados los injertos autógenos o sintéticos, necesitando unas relaciones dentarias concretas y senos maxilares sanos. Se colocan bajo la mucosa con un gran traumatismo quirúrgico. Prácticamente no se utilizan



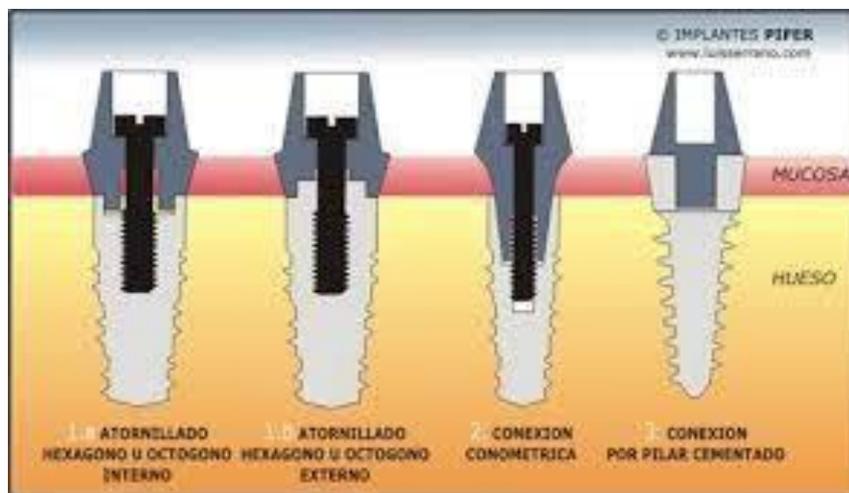
**Figura 10.** Implante subperióstico (arriba izda.), radiografía oral de un paciente con implante subperióstico (arriba dcha.) <http://es.biohorizons.com>

**Implante endoóseo:** Estos implantes se pueden colocar tanto en la mandíbula como en el maxilar. Mediante incisiones mucoperiósticas y se perfora la cortical ósea proximal quedando la mayor parte del implante dentro del lecho óseo.

Existen diferentes tipos de implantes endoóseos en el mercado según su diseño: clavos, agujas, hojas, agujas, discos o con forma de raíz(42) o bien armazón de rama, en forma de aguja, plataforma mandibular, para diente sencillo, cesta cilíndrica, tornillo cilíndrico y aleta cilíndrica(43, 44), no obstante los implantes más usados son los que tienen forma cónica y los

cilíndricos, roscados y basados en titanio.

Este implante se puede utilizar prácticamente en casi todas las situaciones. El diseño de implante más extendido es el de forma radicular que combina el cuerpo del Implante con un aditamento independiente lo que permite la colocación del cuerpo del implante durante la cicatrización ósea inicial. Con este tipo de implante se requiere un segundo procedimiento quirúrgico para sujetar el pilar (40).



**Figura 11.** Diferentes tipos de implantes endoóseos <https://www.implantesdentalespifer.es>

Implante endoóseo tipo hoja o lámina: indicados en pacientes con hueso atrófico que requieren implantes estrechos. Compuesto por tres partes: el cuerpo (de forma rectangular con estructura en rejilla o multiperforada, se coloca en el hueso, y existen muchos diseños pero ninguno debe superar los dos milímetros de ancho), el cuello, que hace de unión entre el cuerpo y la cabeza del implante, esta última es la parte transmucosa, a la que se inserta la prótesis dental(45).

Implante endoóseo de rama: implantes de una sola pieza que se anclan bilateralmente en la rama ascendente de la mandíbula y una región anterior de la sínfisis, generando una estructura tripoidal. Si se coloca de forma muy protocolizada en paciente totalmente edéntulos se puede realizar la carga inmediata(46).

Implante endoóseo cigomático: son implantes muy largos que se colocan angulados anclados en el hueso cigomático. Están indicados en pacientes con atrofia ósea severa y solo se pueden colocar en maxilar. Esta técnica evita la utilización de injertos. La cirugía es difícil y por la gran divergencia angular, necesita aditamentos angulados para la fabricación y la colocación de la prótesis dental(47).

Implante endoóseo con forma de raíz: es el modelo de implante oral más comúnmente utilizado en la actualidad. Hay una gran variedad de subtipos, clasificándose su geometría, características de superficie, composición química, o método quirúrgico de colocación. La mayoría están fabricados con titanio, ya sea comercialmente puro o en aleación Ti-6Al-4V y están sometidos a diversos tratamientos de superficie(48).

Hoy en día los diseños más populares son los roscados y los cilíndricos, aunque estos últimos cada vez tienen menor interés. También están decayendo el uso de los implantes huecos por presentar mayor tasa de fracasos por infecciones y periimplantitis, debido a que cuando los microorganismos colonizan los orificios es muy difícil tratar la infección debido a la existencia de espacios muertos dado el diseño del implante. También el índice de rotura que presentan es mayor que los de cuerpo sólido(48, 49).

La función biológica de un material depende principalmente de las propiedades de su superficie, por lo que es imprescindible la elaboración de tratamientos de superficie para eliminar deformaciones, residuos, etc. y

conseguir de esta manera una superficie final uniforme y apta para uso médico(47, 50).

### **2.4.2 Tratamientos de superficie**

Últimamente se ha empezado a utilizar varios tratamientos de superficie sobre los implantes dentales para aumentar la rugosidad superficial del implante. La utilización de estos tratamientos ha probado que la osteointegración mejora gracias una superficie de rugosidad micrométrica(51, 52).

Se ha comprobado que esta mejoría clara ha sido gracias al aumento de la adhesión celular, esto favorece la diferenciación celular y formación de osteoblastos(53). Este proceso acelera la regeneración y una mejora la calidad del tejido óseo(54, 55) del mismo modo que aumenta la estabilidad e integración de la interfase tejido- implante a largo plazo(53, 55).

Se encuentran otros tratamientos en estos últimos años enfocados al aumento de la cristalinidad y espesor de la capa superficial de óxido de titanio, ya que varios estudios han observado que existe una relación entre el incremento de este espesor con una mayor diferenciación, crecimiento de los osteoblastos, mayor adsorción de proteínas a la superficie y por lo tanto mayor osteointegración de implantes tratados.

La forma de obtener este aumento de la rugosidad es mediante un doble grabado ácido, que crea las microrugosidades y el aumento del espesor y cristalinidad de la capa de óxido es gracias a la utilización de un tratamiento térmico.(56).

La composición química, rugosidad, , morfología de la superficie, el grosor y morfología de la capa de óxido, así como su estructura cristalina y eliminación de posibles contaminantes constituyen las principales características que se intentan modificar con los tratamientos de superficie(57).

Se puede decir que existen dos clases de tratamientos de superficie, los que modifican la textura y los que modifican la composición química; los primeros crean superficies que van desde la escala milimétrica a la nanométrica, ofreciendo un amplio rango de rugosidades para la unión ósea, mientras que los segundos buscan una superficie bioactiva que consiga una verdadera unión hueso-implante.

### **Tratamientos mecánicos**

Estos tratamientos de superficie se pueden combinar entre ellos e incluso entre distintas partes del implante, pudiendo obtener rugosidades similares con distintos tratamientos, pero con propiedades estructurales y mecánicas distintas. Cualquiera de estos procesos pueden ser pasos de finalización o intermedios(57) y tienen en común el tratamiento, modelado o eliminación de material superficial a través de fuerzas físicas derivadas de la acción de otro material sólido, dividiéndose en métodos de eliminación por corte o abrasión, o la deformación por el bombardeo de partículas. A continuación, se explican los tres principales:

**Mecanizados:** Con esta técnica se obtiene una superficie con estrías y sin estructura granular. Según de los parámetros de trabajo los valores de rugosidad superficial (Ra) oscilan entre 0,3-2  $\mu\text{m}$ . La capa de óxido es principalmente  $\text{TiO}_2$  e impurezas inorgánicas como Ca, Si, S. Se utilizaron con éxito durante muchos años.

**Desgaste y pulido:** Técnicas muy similares basadas en la eliminación de material por un medio abrasivo duro generalmente  $\text{SiO}_2$ , alúmina y

diamante. La rugosidad que se obtiene por el desgaste es más grosera, entre 1-6  $\mu\text{m}$ , mientras que por pulido se obtienen superficies muy lisas y brillantes, con rugosidades superficiales menores a 0,1  $\mu\text{m}$ . Producen como desventaja deformación plástica y contaminación por elementos de pulido.

**Bombardeo/arenado:** se basa en proyectar partículas duras de alúmina, cerámicas, silicio o titanio de diferentes grosores a alta velocidad contra la superficie del implante, en medio húmedo o seco, creando deformaciones plásticas localizadas y eliminación de material; dan lugar a diversos grados de rugosidad sin alterar cualitativamente las características electroquímicas. Se puede utilizar como método de limpieza de contaminantes gruesos, como proceso intermedio en la modificación de superficie o como proceso definitivo.

Da lugar a superficies cuyas características dependen enteramente de los parámetros de procesado, donde lo más importante es el tamaño de la partícula, por ejemplo, con alúmina de 25 a 75  $\mu\text{m}$  se consiguen Ra de 0,15 a 1,5  $\mu\text{m}$  frente a los 2-6  $\mu\text{m}$  obtenidos con partículas de 200 a 600  $\mu\text{m}$ , produciendo una topografía irregular.

También se ha observado que con igual tamaño con el silicio se obtiene menor rugosidad que con la alúmina. Provoca contaminación por parte de los compuestos usados (el silicio y el aluminio son citotóxicos), recomendándose por lo tanto limpiarlos tras el bombardeo, si no se quiere modificar intencionadamente la composición.

Aunque se ha estudiado como afectan los residuos del óxido de aluminio en la superficie de los implantes de titanio se ha comprobado que no son relevantes en la integración con el hueso, así como tampoco producen reacciones alérgicas en pruebas cutáneas(58).

Los últimos estudios se han centrado en estudiar el bombardeado/arenado con compuestos reabsorbibles que no dejen residuos u otras partículas o combinaciones de arenado y grabado ácido: el arenado reabsorbible con fosfato cálcico que consigue una superficie muy rugosa e irregular, pero que genera una superficie sin residuos citotóxicos(59) y el arenado modificado que consiste en la proyección de partículas de  $Al_2O_3$  asociado a un grabado con ácido oxálico, para eliminarlos.

### **Métodos químicos**

Basados en reacciones químicas que tienen lugar en la interfase entre una solución y el titanio. Entre los métodos más comúnmente destacan:

**Limpieza con disolventes:** eliminan contaminantes tras la fabricación del implante utilizando disolvente, sin intención de modificar el óxido superficial, pero como desventaja pueden dejar residuos propios. Los más utilizados son los alcoholes o cetonas, hidrocarburos, diversos detergentes y ácidos con o sin agitación por ultrasonidos. El mejor tratamiento de este tipo sería el HCl con acetona.(60)

**Grabado químico húmedo:** Su finalidad es disolver la capa superficial inicial, eliminando el óxido y el metal que está inmediatamente debajo. Se basa en la aplicación de soluciones que reaccionan con el titanio generando productos solubles; según el pH de estas soluciones el grabado puede ser ácido o alcalino(61).

**Tratamientos de pasivación:** se puede realizar de varias maneras: pasivación por calor, con ácido nítrico o con peróxido de hidrógeno. Se utiliza para conseguir un estado de oxidación uniforme en la superficie del implante, además incrementa la resistencia a la corrosión, generando sobre el titanio una capa densa y estable.

## **Métodos electroquímicos**

Comprenden las reacciones químicas que suceden en la superficie del electrodo colocado en una solución de electrolitos. Puede utilizarse la técnica del electropulido que consiste en una técnica de finalización del implante que proporciona una superficie muy lisa y brillante de composición uniforme, el implante no soporta deformaciones ni estrés, y genera escasos residuos o la de la oxidación anódica que permite la producción de diferentes tipos de capas de óxido.

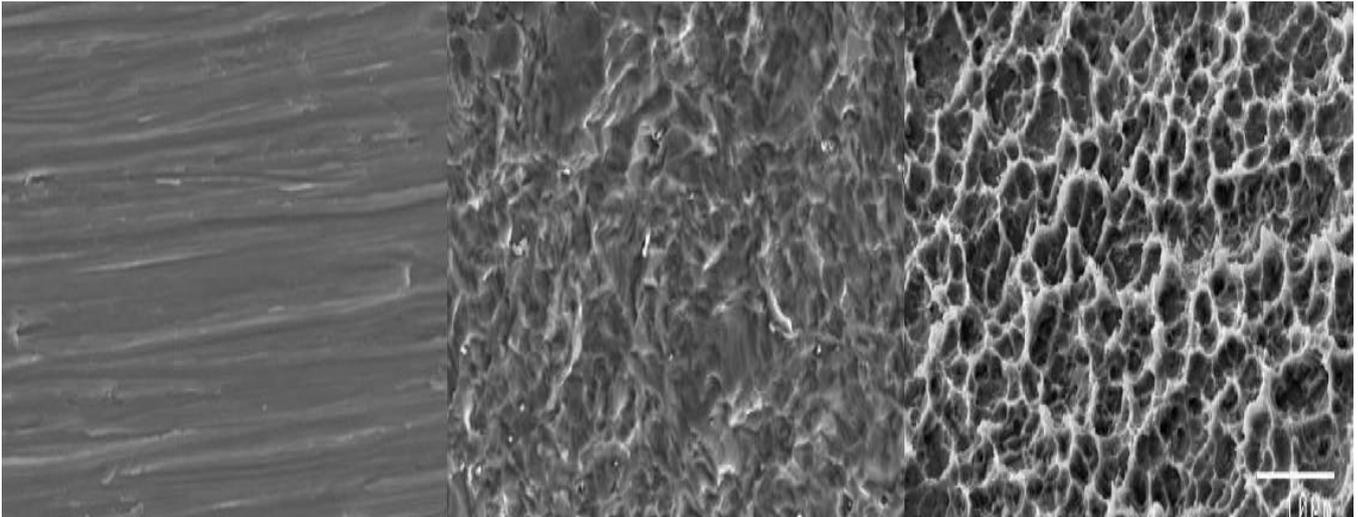
Se utiliza principalmente para mejorar la capacidad de adhesión del implante, aumentar el grosor del óxido, produce coloraciones y topografía porosa. Dan lugar a rugosidades de 1  $\mu\text{m}$  sobre una estructura porosa en la que predomina el dióxido de titanio.

En ambas técnicas el implante es el ánodo y al conectar una corriente eléctrica en la solución se produce un flujo de iones que afectan a la superficie según los electrolitos del medio, diferencia de potencial, temperatura, etc(62).

## **Métodos fotolitográficos**

Utiliza técnicas similares a la elaboración de circuitos electrónicos. Con láser se obtienen tallados muy precisos en la superficie del implante que son detectados a nivel celular y promueven la migración de las células.

Este desplazamiento controlado evita la penetración de células epiteliales en la interfase hueso-implante, y de tal forma la fibrointegración del mismo. Este método no altera la estructura cristalina del titanio ni aporta contaminación a la superficie, e incluso la disminuye(63).



**Figura 12.** Diferentes tratamientos de superficie de implantes observados mediante microscopía electrónica: mecanizado (izda), grabado ácido (centro) y avantblast (dcha).

### **Recubrimientos del implante**

Existen otros métodos que tratan la superficie del implante. Se puede realizar un recubrimiento con diferentes capas de materiales o con la adhesión de ciertos factores biológicos. No se altera el metal ni la capa de óxido, aumenta la estabilidad del implante, disminuyen la corrosión y el desgaste y aportan actividad biológica.

Estos recubrimientos han de ser biocompatibles, estables mecánica y químicamente, y mejoran la interacción con moléculas o células en un medio biológico(64).

**Capa Sol-Gel:** se recubre el implante con una capa cerámica (fosfato cálcico, biovidrios, zirconia), a partir de componentes moleculares en una solución por medio de una reacción de condensación a altas temperaturas. Mejora la integración con el hueso, tanto en cantidad como en calidad, protegiendo la superficie de desgastes y oxidaciones. Como inconveniente altera el cuerpo del implante por el proceso de recubrimiento.

**Deposición de vapor:** crea una capa por la reacción entre la superficie del implante y un vapor adyacente que proporciona un recubrimiento en forma de átomos, moléculas o iones, que se condensan con la superficie. Aporta características semejantes al plasma frío.

**Rociado térmico:** consigue un aumento del grosor de la fase de tratado. Consiste en gotitas de material fundido que son propulsadas hacia el implante, al contacto con la superficie se enfrían y solidifican, formando un armazón de varias capas con distintos niveles de solidificación, esto determina la estructura del recubrimiento y las características morfoquímicas de la superficie. Se puede usar cualquier material o combinaciones de materiales que sean estables en estado líquido, destacan la zircona y la alúmina.

**Modificación bioquímica, recubrimientos biomiméticos:** consiste en el recubrimiento o inclusión de variadas moléculas orgánicas tratando de permitir el reconocimiento por parte de los fluidos y células del receptor, se crea un medio que permitiría una respuesta más parecida a la fisiológica. Mejoran la biocompatibilidad de la superficie, sin alterar el cuerpo del implante al formar una capa externa biomimética que regula la función, adhesión, diferenciación y remodelación celular.

Las biomoléculas más usadas son péptidos y proteínas de adhesión (colágeno, fibronectina), factores de crecimiento (BMP, TGF), o apatitas, las cuales se pueden incorporar al implante mediante adsorción física o unión química(64).

**Nanocerámicas:** Este método se encuentra en estado de investigación, principalmente se utiliza la alúmina, titanio e hidroxiapatita. Están diseñadas y sintetizadas de tal forma que posean estructura química, propiedades topográficas, propiedades mecánicas, además de la distribución y tamaño granular similares al tejido óseo. Permiten mayor viabilidad y mejor función que las topografías convencionales(65).

## **Esterilización de los implantes**

Aunque algunos de los tratamientos realizados en la elaboración de los implantes dentales eliminan la contaminación biológica, no se pueden considerar estériles desde el punto de vista quirúrgico, por lo tanto, deben esterilizarse antes de su comercialización y colocación en el lecho óseo. Este proceso trata de garantizar la seguridad sanitaria del implante mediante la eliminación de los agentes patógenos como son las esporas, bacterias, virus, hongos y otros y de esta forma eliminar cualquier posibilidad de transmisión de una enfermedad.

El método más efectivo para la esterilización correcta de estos agentes es mediante rayos gamma. Estos rayos tienen la capacidad de penetrar en la superficie de los implantes expuestos a dicha fuente mediante ondas electromagnéticas de onda muy corta y producir cambios en las cadenas del ADN, siendo letales para ellos o dejándolos estériles, sin capacidad de replicarse.

Este proceso necesita varias horas para que los rayos gamma atraviesen los implantes tratando de conseguir que el material sea estéril al 100% dentro de su doble empaquetado final. Esta esterilización debe realizarse siguiendo la normativa vigente que regula su fabricación.

## 2.5 Enfermedad Periimplantaria

### PERIIMPLANTITIS

Es la inflamación irreversible de los tejidos blandos periimplantarios, en el que también se produce una reabsorción ósea que puede dar lugar a la pérdida del implante(66).

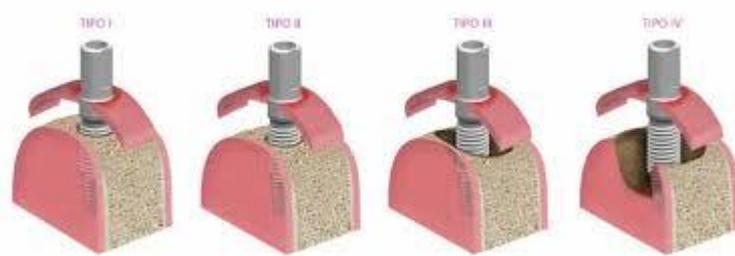


Figura 13. Clasificación Jovanovich y Spiekerman [www.odontologos.mx](http://www.odontologos.mx)

La periimplantitis se clasifica según Jovanovich y Spiekerman (1995) en 4 tipos diferentes:

1. Clase 1: Moderada pérdida ósea horizontal con mínimo componente intraóseo.
2. Clase 2: Moderada-avanzada pérdida ósea horizontal con mínimo componente intraóseo.
3. Clase 3: Moderada pérdida ósea horizontal con avanzada lesión intraósea circunferencial.
4. Clase 4: Severa pérdida ósea horizontal con avanzada lesión intraósea circunferencial y pérdida de la pared lingual o vestibular.

Dicha clasificación es muy parecida a la de los defectos óseos periimplantarios descrita por Carranza (2002)(67).

La etiología de la periimplantitis es multifactorial, (sobrecarga mecánica, diseño de la superficie del implante...) aunque se considera que el factor etiológico fundamental es la colonización por bacterias patógenas provenientes de la placa bacteriana, en concreto de las bacterias Gram-, (bacilos móviles, fusiformes y espiroquetas) (68, 69).

La clínica de esta patología se basa principalmente en un enrojecimiento de la mucosa periimplantaria, sangrado al sondaje, pérdida radiológica de la altura ósea periimplantaria, incremento en la profundidad de la bolsa, en ocasiones supuración, dolor, y movilidad progresiva del implante(70).

Así, es de especial importancia destacar, que cuando la periimplantitis se debe a un proceso infeccioso, se detectará la presencia de las bacterias Gram-, supuración, incremento de la profundidad y sangrado tras sondaje así como dolor, mientras que, si se trata de una periimplantitis por sobrecarga biomecánica, habrá ausencia de estas bacterias, así como de supuración y signos inflamatorios, pero habrá evidencia de ensanchamiento radiológico del defecto periimplantario y de pérdida crestal.

Respecto al diagnóstico de la periimplantitis, es importante destacar, que se debe realizar un examen periódico anual, con el fin de identificar la enfermedad, plantear el tratamiento a seguir y establecer un programa de mantenimiento adecuado para cada paciente.

Así, el profesional debe realizar:

1. Examen clínico: Retirar las prótesis, comprobar la higiene, inspección y palpación de los tejidos blandos, sondaje y percusión con mango del espejo.

2. Examen radiológico: Nos permite valorar el tejido óseo periimplantario para detectar las reabsorciones del hueso.

3. Examen microbiológico: Nos permite detectar la presencia de determinados patógenos mediante el cultivo de una muestra del exudado periimplantario o mediante la obtención del fluido del surco periimplantario (71).

Durante el Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology que definió el diagnóstico de la perimplantitis, como la presencia de los siguientes signos clínicos (72):

- Existencia radiológica de reabsorción ósea vertical, que se observa en la porción coronal del implante, manteniéndose la zona apical rodeada de hueso.
- Aparición de bolsas periimplantarias.
- Sangrado tras el sondaje del surco, pudiendo acompañarse de supuración de la bolsa.
- Inflamación, enrojecimiento, hiperplasia y tumefacción de los tejidos blandos periimplantarios.
- Frecuente ausencia de dolor, haciendo pasar desapercibida la enfermedad.

En cuanto al tratamiento de la perimplantitis, se puede hablar de dos tipos muy diferenciados:

El el tratamiento no quirúrgico, que se basa en la aplicación tópica de antibióticos como la Minociclina y en la detoxificación del implante, la cual se lleva a cabo mediante spray abrasivo, ácido cítrico, clorhexidina y suero salino para disminuir la carga bacteriana sin que la superficie del implante resulte dañada.

A este tratamiento se puede añadir nuevas opciones basadas en los antibióticos locales, tratando la mucositis con productos que penetran entre el tejido gingival inflamado y el implante y eliminando el film bacteriano y promoviendo la adhesión del tejido blando de nuevo al cuello del implante.

Entre otros productos se encuentran Implantprotect® o Gelcide® ambos novedosos líquidos que mediante la combinación de antibióticos como la Piperacilina y el Tazobactam combaten la mucositis(73).

El Láser Er:YAG y CO2 también pueden ser utilizados como método de descontaminación como los ultrasonidos con puntas de fibra de carbono.

En segundo lugar, el tratamiento quirúrgico, el cual debe ser lo más conservador posible, en estos tratamientos también se brinda la posibilidad de utilizar los antibióticos locales junto a la implantoplastia, tales como implantcure® que añadiendo descontaminantes más potentes a la versión para la mucositis y antibióticos en mayor dosis permite no solo tratar la infección bacteriana, sino sellar la zona tratada a la reinfección de bacteria y por tanto favorecer drásticamente el éxito de los tratamientod(74).

Entre las opciones quirúrgicas destacan:

1. Cirugía resectiva: Ante la presencia de defectos horizontales y

defectos moderados (menos de tres milímetros), se podrá realizar un colgajo de reposición apical y la eliminación del tejido de granulación, para así llegar a reducir la profundidad de sondaje y facilitar la higiene oral(75).

Algunos autores como Sánchez y Gay recomiendan, que además de las técnicas de cirugía resectiva se recurra a la implantoplastia, este proceso conlleva la modificación de la superficie del implante mediante una fresa para pulir las superficies rugosas y disminuir la capacidad de adherencia bacteriana (76).

2. Cirugía regenerativa: Incluye los procedimientos quirúrgicos de regeneración de los defectos óseos severos (pérdidas óseas verticales o circunferenciales).

Para ello se mezclará hidroxiapatita de origen animal o sintético con hueso autólogo, y se colocará en la zona a regenerar mediante una membrana reabsorbible, con su posterior cierre primario con sutura(77).

Por último, se debe destacar la existencia de dos protocolos muy establecidos para el tratamiento de la periimplantitis.

En primer lugar, el Cumulative Interceptive Supportive Therapy (CIST) de Lang y cols. (2000) (66), en el que se distinguen tres tipos de tratamiento según la profundidad de la bolsa:

- Bolsa menor o igual a tres milímetros: El implante no precisa tratamiento, pero si además tuviera placa o sangrado asociados al sondaje, se deberían dar instrucciones de técnicas de higiene y realizar un desbridamiento con curetas plásticas para disminuir eliminar el cálculo.

- Bolsas de cuatro o cinco milímetros: Se realizará lo descrito anteriormente además de desbridamiento con antiséptico.
  
- Bolsas mayores de cinco milímetros: Se deberá realizar una radiografía para poder valorar la existencia de pérdida de hueso. Si no hay pérdida ósea, se realizará únicamente todo lo anteriormente descrito.
  
- Si la pérdida ósea es menor o igual a dos milímetros, se aplicarán antibióticos locales o sistémicos, mientras que, si es mayor, se llevarán a cabo técnicas de cirugía resectiva o regenerativa.
  
- En segundo lugar, el Protocolo de Mombelli (2002)(78), en el que se valoran diferentes parámetros empezando por la movilidad y se indica, que en el caso en el que el implante sufriese dicha movilidad, éste debería ser explantado. Si no existen indicios de movilidad, se deben sondar los tejidos periimplantarios.
  
- Sondaje inferior o igual a tres milímetros: El implante no precisa tratamiento, pero si además hubiera signos de inflamación, se debería llevar a cabo el tratamiento típico de la mucositis, enseñar al paciente técnicas de higiene oral, descontaminar la zona y tratar los tejidos.
  
- Sondaje mayor a tres milímetros: Se debe realizar una radiografía y si no hay signos evidentes de pérdida ósea, realizar todos los puntos anteriormente descritos. En el caso de que haya pérdida ósea, se deberá valorar la profundidad del defecto.

## **2.6 Modelo de experimentación animal**

El modelo de experimentación animal ha servido para el desarrollo de múltiples técnicas de bioingeniería, el descubrimiento de nuevas técnicas quirúrgicas, la creación de nuevas vacunas y en general a contribuido ampliamente en el ámbito científico. Dentro de los animales experimentales son los ratones y ratas los más utilizados como modelo para ciencias básicas, fisiología y medicina(79).

### **ANTECEDENTES.**

Desde el periodo clásico han sido numerosos los experimentos que utilizaban animales. En 1798 Edward Jenner creó la fórmula para inmunizar a las personas contra la viruela al conseguir obtener líquido de las lesiones que aparecían en vacas enfermas por la misma enfermedad(80).

Se considera reactivo biológico a todo animal de experimentación y es por ello que se realizan de forma estricta su certificación sanitaria, control de sus condiciones de alimentación, hospedaje y caracterización genética todo ello para poder obtener resultados en las investigaciones confiables y reproducibles.

Los animales de experimentación se consideran reactivos biológicos y, por consiguiente, su caracterización genética, certificación sanitaria y el estricto control de las condiciones de hospedaje son algunos de los elementos que permiten obtener resultados investigativos confiables y reproducibles (81).

Éstos proporcionan conocimientos de las condiciones antropológicas y ayudan al desarrollo de tratamientos clínicos más efectivos de las enfermedades. Son el puente entre el estudio in vitro y los ensayos clínicos(82).

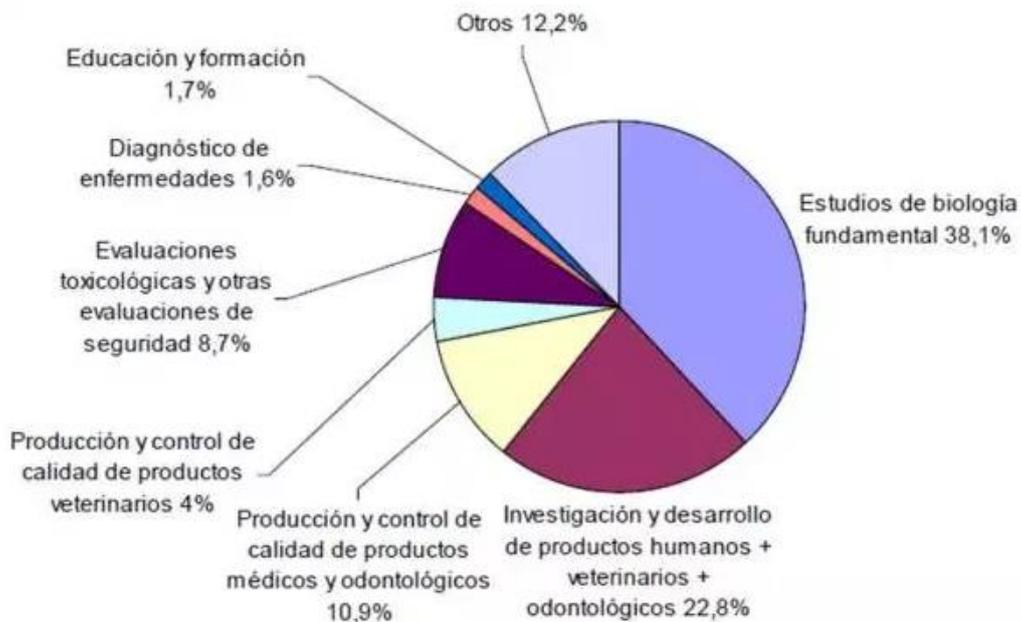


Figura14 Objetivos Principales de la experimentación animal <https://experimentacionanimal.wordpress.com>

Antes de comenzar un proyecto en animales se debe tener en cuenta que el conocimiento es extrapolable al humano, valorar si existen métodos alternativos y si el procedimiento es el adecuado (82).

Las ventajas que éstos nos proporcionan son (83):

- Poder realizar cortes histológicos, lo que nos ayuda a comprender las estructuras y comportamiento de los tejidos, haciendo posible la validación de la hipótesis y verificando la eficacia de los tratamientos.

- Poder crear condiciones patológicas y/o defectos de igual tamaño y características, que simplifique el manejo estadístico de los datos.
- Las condiciones ambientales constantes durante largos períodos de tiempo.
- A su vez, poder cambiar las condiciones ambientales para caracterizar las interacciones genotipo-medio ambiente.
- Las hipótesis genéticas pueden probarse prospectivamente mediante apareamientos selectivos.
- Pueden realizarse experimentos invasivos y terminales esenciales.

Los modelos deben ser análogos y poseer la misma o similar función y estructuras que el sistema objeto de estudio.

Es en 1959, en Inglaterra donde William Russell y Rex Burch en su famoso libro “The principles of human animal experimental techniques”, exponen por primera vez que la excelencia científica esta unida obligatoriamente al uso humanitario del animal de laboratorio y establecen unos principios éticos, conocidos como “el Principio de las tres “Rs”, que consiste en: ((82, 84).

- **Reemplazar** siempre que sea posible por estudios in vitro.
- Reducir al máximo el número de animales.
- Refinar el tratamiento para reducir al máximo el sufrimiento

A la hora de diseñar un proyecto es muy relevante la correcta elección del (82):

- Material de estudio:

- Tejido óseo: la tendencia es iniciar el estudio en modelos animales pequeños como son el ratón o la rata, y posteriormente se realizan en modelos animales mayores como perros, cerdos, conejos, y ovejas.

- Según el tejido: se utilizan animales de tamaño mediano y grande, para facilitar la cirugía, tener una mayor área de trabajo y además en estas situaciones, los resultados simulan más fácilmente el uso clínico

- Tipo de lesión:

- Lesión crítica (No es posible repararse de forma espontánea).
- Lesión no crítica (Se puede reparar de forma espontánea).

- Localización:

Las regiones más comúnmente utilizadas para los experimentos suelen ser los huesos largos, lesiones lumbares en región maxilofacial y calota craneal.

## **MODELO ANIMAL**

### **A) Características:(85)**

El tamaño del animal cobra gran relevancia a la hora de seleccionar que modelo utilizar. En concreto, los animales más pequeños presentan una serie de inconvenientes como pueden ser:

- Menor semejanza con la dentición humana.
- Menor zona de trabajo

Presenta las siguientes ventajas:

- Cobran mayor relevancia en los estudios que se centran en las interacciones entre los tejidos blandos y duros, especialmente durante la inflamación.
- Son más baratos pudiendo ampliar el tamaño muestral.

- En ocasiones, elimina la necesidad de usar especies más grandes antes de los ensayos con seres humanos.

Con este fin, rata, ratón, y conejo representan sistemas bien definidos para la experimentación en implantología oral

#### B) Tipos (85):

- **Primates:** su obtención es costosa y su mantenimiento y cuidados no son sencillos. Suelen ser hembras. Presentan estructuras orales y dientes similares a los de los seres humanos. Histológicamente, la estructura de su periodonto es similar a la de los seres humanos. El inconveniente es que son susceptibles a ciertas infecciones, como la tuberculosis, y deben respetarse consideraciones éticas y reglamentaciones para evitar el tráfico de especies protegidas.
- **Minicerdos/minipigs:** son escogidos los de menor tamaño para facilitar el manejo. Pueden pesar hasta 60 kg a diferencia de los 150 kg del cerdo comercial de granja. Su alimentación es omnívora.
- **Perros:** animales ampliamente utilizados en investigación. Se dispone de razas especiales. Después de los primates es el animal que presenta más semejanzas con el humano.
- **Ratas:** animales más utilizados en investigación por su comodidad, precio y sencillez de almacenamiento. Vida media entre 21-24 meses, el crecimiento óseo cesa a los 6-9 meses de edad. Son utilizadas además en investigaciones nutricionales, comportamentales y endocrinológicas
- **Conejos:** utilizados para todo tipo de estudios. Su tamaño es adecuado y aceptan todo tipo de cirugías con anestesia sencilla, son baratos y fáciles de mantener. El inconveniente es que presentan muerte repentina con bastante frecuencia. Son utilizados principalmente en el descubrimiento de antisueros, toxicología, farmacología, teratogenicidad y reproducción

No existe un modelo experimental ideal que pueda ser usado para todos los diferentes tipos de estudios en investigación experimental en implantología (86).

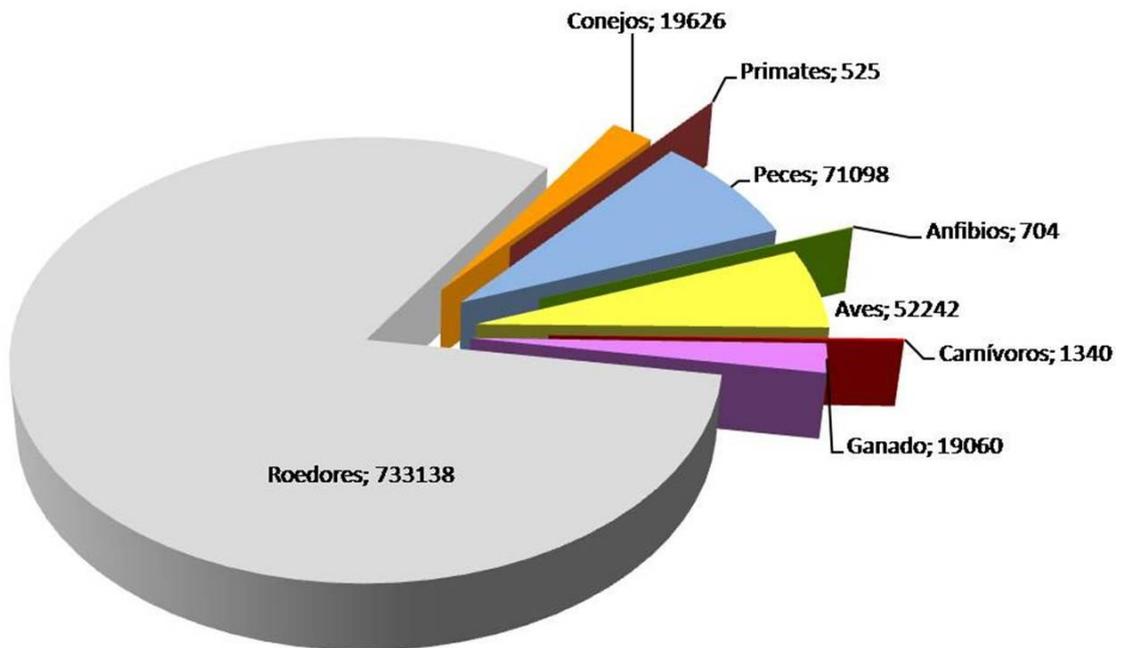


Fig 15. Datos sobre animales usados en experimentación animal (2012)  
<https://experimentacionanimal.wordpress.com>

### C) Tamaño de la muestra

Nos debe permitir la existencia de:

- Aleatorización: Dividir la población en tantos grupos como sea necesario para que todos tengan las mismas posibilidades de estar en cualquiera de ellos. Se puede realizar con una tabla de permutación aleatoria o con aun programa de ordenador(82).

- Grupo control: Compuesto por animales que no reciben tratamiento experimental. Lo ideal es que las características del grupo control y del grupo de tratamiento sean iguales, mantengan las mismas condiciones y solo se difieran en las condiciones de la investigación(82).

D) Modelo experimental en perros.

El perro es uno de los animales más grandes y su uso frecuente para la investigación musculoesquelética y dental. Neyt y cols.. (87) en su estudio se dan cuenta de que los perros y gatos fueron usados en el 11% de la investigación musculoesquelética entre 1991 y 1995.

Esto es confirmado por Martini et al.(88) ,quienes informaron que entre 1970 y 2001, el 9% de los estudios ortopédicos utilizaron perros como un modelo animal.

Los tejidos periodontales y el tamaño de los dientes de los perros permite un modelo muy similar al de los seres humanos, estos también dependerán del tamaño y la especie, que pueden hacer variar el tamaño y forma de los huesos. Se han descrito algunas diferencias entre perros y seres humanos, incluyendo la falta de movimientos laterales, la ausencia de contactos oclusales en todos los premolares y la presencia de diastemas interdentes (89).

Los perros han sido utilizados en odontología para la investigación de la enfermedad periodontal, la regeneración ósea guiada, la curación de heridas en hueso, tejidos blandos y la osteointegración de los implantes, entre otros. Además, sin tener en cuenta las condiciones biomédicas presentan una serie de ventajas que lo hacen considerar el modelo animal de elección, estas son: su afable temperamento, fácil manejo y crianza, y coste relativamente bajo (89).

- Características histológicas del hueso del perro.

Estos presentan características muy cercanas a las humanas. Arssens y cols., (86) en su estudio “ Interspecies differences in bone composition, density and quality: potential implications for in vivo bone reserach” determinan que de todas las especies animales examinadas (perro, cerdo, vaca, oveja, rata y pollos), es el perro el que más se asemeja en su composición ósea a la del hueso humano, en concreto encontró hay mayor similitud en la hidroxiprolina, proteínas extraíbles y IGF- 1.

Similares resultados fueron mencionados anteriormente por Gong y cols..., en 1964, (273), quienes evidenciaron en su estudio que el hueso cortical y esponjoso humanos y perros son similares en cuanto a la fracción de agua, fracción orgánica y fracción inorgánica.

Sin embargo, también presentan algunas diferencias, como son mayores tasas de contenido mineral óseo, mayor tasa de densidad mineral ósea, estrés por fractura ligeramente mayor (86).

También existen diferencias en la tasa de remodelación entre las especies, y es esencial valorarlo a la hora de extrapolar los resultados, puesto que la remodelación ósea humana es menor (90, 91).

Mientras hay similitudes estructurales en la rotación ósea trabecular entre perros y seres humanos es difícil hacer una comparación exacta de la remodelación ósea entre estos de los datos presentados en la literatura (92).

Estudios como el de Kimmel y Jee en 1982,(92) han demostrado diferencias en la dinámica ósea entre machos y hembras. Estos evidencian que existe una mayor formación de hueso en los machos frente a las hembras, y además en las hembras existe un rango mucho más variable de remodelación ósea entre ellas siendo más impredecibles los resultados. Es por ello, que la tendencia es utilizar perros machos en los estudios de regeneración ósea.

Generalmente se considera a un perro esqueléticamente maduro para poder utilizarse en estudios para implantología entre los uno y tres años de edad, pero su edad no debe ser excesiva, como evidenciaron Magee et al, (1989) en su estudio,(93) existe diferencia en la respuesta ósea entre galgos jóvenes en comparación con galgos más viejos y lo relacionan con una disminución en la remodelación.(94)

La localización del estudio es otro dato para tener en cuenta como se ha descrito en apartados anteriores. En concreto en los perros, el hueso cortical de costilla en beagles adultos jóvenes tiene una tasa de rotación ósea anual de aproximadamente 18%, mientras que el hueso cortical de huesos largos es inferior al 1% (Polig y Jee , 1989)(95).



### ***3. Objetivos***

### **3.1 Objetivo Principal**

1. Valorar mediante técnicas de histomorfometría el éxito de la regeneración ósea en los defectos generados en la cortical vestibular de 2 y 5mm en estudio in vivo en perro Beagle.

### **3.2 Objetivos Secundarios**

2. Analizar si los valores de Radiofrecuencia ISQ (Osstell®) se relacionan con los resultados histomorfométricos, pueden usarse como método de medición de estabilidad periimplantaria y si permiten evaluar el éxito de regeneración de defectos óseos.
3. Analizar cómo influye la macrogeometría del implante en la pérdida de hueso crestal y en la regeneración de defectos óseos de cortical vestibular.

## ***4. Material y Método***

## 4.1 Centro de cirugía experimental

El estudio experimental se llevó a cabo en las instalaciones de la Sección de Cirugía y Hospitalización del Servicio de Cirugía experimental del Hospital Militar Central de la Defensa.

Esta sección realiza la anestesia, reanimación postoperatoria, la hospitalización y seguimiento de animales intervenidos y la eutanasia, si procede. Para llevar a cabo estas intervenciones cuenta con:

1: Antequirófano (Sala de anestesia y recuperación).

2: Sala de esterilización de material quirúrgico.

3: Quirófano (La asepsia se controla mediante presión positiva de aire en el interior). (Figura 16)



Figura 16. Quirófano

## 4.2 Animal de experimentación

El animal que se escogió fue el perro Beagle, al ser uno de los modelos animal que más se asemeja al ser humano, ante este tipo de procedimientos.

Para conseguir un tamaño muestral suficiente, se seleccionan 7 perros Beagle adultos hembras, entre 3-5 años, con un peso aproximado de 12-15 kg para garantizar un volumen óseo mínimo suficiente, la presencia de los dientes permanentes y por tanto la ausencia de gérmenes dentales intraóseos.



Figura 17. Imagen del perro beagle

## **Cuidados y Manejo de los animales:**

En todo momento se evitó el sufrimiento de los animales y en todo proceso fueron anestesiados y medicados con una pauta analgésica postoperatoria.

### **A) Cuidados pre-y postoperatorios**

Los animales fueron identificados mediante un tatuador Dermotrón®, dejando una numeración en la oreja, además se marco el nombre del investigador, el número de habitáculo. Todos estos datos fueron registrados de forma individualizada en hojas de protocolo anotando también los detalles de las cirugías.

Tres semanas antes de la intervención, se depositó en el Animalario del Hospital Militar Central de la Defensa, para permitir a los animales adaptarse al medio.

Las condiciones del animal consistieron en una temperatura media del recinto de 21°C una humedad relativa del aire de entorno al 55% con renovación de 15 veces a la hora y una velocidad máxima del aire de 0,5 m/s. Los animales se mantuvieron en periodos de luz/oscuridad de 12/12horas, con un ruido máximo de 55db y una iluminación de 350 lux/m<sup>2</sup>.

La dieta de los perros consistía en pienso 112 U.A.P, PANALAB, los animales durante el periodo de adaptación comieron y bebieron “ad libitum”



Figura 18. Fachada del Hospital Militar Central de la Defensa "Gómez Ulla", donde se llevó a cabo la fase quirúrgica del proyecto.

Las instalaciones del centro se componían de un quirófano convencional de 20 m<sup>2</sup>, aislado de las zonas de rasurado, área de recuperación, almacén de material y vigilancia postoperatorias.

### 4.3 Material quirúrgico

#### Material para exodoncias:

- Mango de bisturí N°3
- Hoja de bisturí N° 15 (KLS MARTIN, EEUU)
- Periostótomo
- Pinza mosquito
- Cucharilla de legrado
- Botadores rectos
- Fórceps de dientes superiores
- Fresas quirúrgicas para odontosección
- Tijeras
- Pinza dentada
- Portaagujas
- Sutura Vicryl 2/0 (Ethicon, EEUU)
- Pieza de mano 1:1
- Contraángulo multiplicador 1:5
- Motor quirúrgico
- Material para colocación de implantes:
- Fresa de ostectomía de carburo de tungsteno

**Material específico para la colocación del implante:**

- Contraángulo reductor 20:1
- Caja quirúrgica del sistema (Klockner®, España)
- Fresas de acuerdo con la secuencia de fresado
- Transportador de implantes
- Destornilladores
- Llave de carraca

**Material específico para medir el defecto de 5mm:**

- Sonda periodontal milimetrada

## 4.4 Implante del estudio

Se han utilizado dos implantes para este estudio el implante modelo Biocom® de la casa MIS IBERICA (ISRAEL) y el implante modelo KL® de la casa Klockner (ESPAÑA)

El implante modelo Biocom® de la casa MIS Iberica (España) (Fig 19) presenta una serie de características micro y macroscópicas.



*Figura 19 Implante MIS modelo Biocom® [www.mis-implants.com](http://www.mis-implants.com)*

Está compuesto por una aleación Ti grado V Eli236 Al-4V (Titanio/Aluminio/Vanadio). Macroscópicamente se presenta como un implante de cilíndrico, de cuello pulido de 1mm y espiras en V de 0.5mm de distancia entre espiras y paso de rosca estrecho. Paredes paralelas a lo largo de todo el implante. posee un ápice atraumático y redondeado para no dañar regiones cercanas, pero si paredes cortantes en los laterales del tercio apical para ayudar su entrada en hueso cortical.

El diámetro utilizado en este estudio es el de 3.3 mm, con una longitud de 10 mm. El diámetro del hombro del implante en su parte más ancha es de 3,3 mm. Estas medidas han sido elegidas según las dimensiones óseas de la mandíbula de los perros.

Se trata de un implante de conexión externa en forma de hexágono con un diámetro de 2,45mm y un ápice de 3mm de diámetro.

Microscópicamente la superficie de este implante ha sido tratada mediante dos métodos físico/químicos: el arenado de la superficie y el doble grabado ácido

Arenado o bombardeado. Para obtener esta superficies e proyectan partículas duras (alúmina o  $TiO_2$ ) a gran velocidad. La rugosidad obtenida depende de la presión el tiempo, el tamaño de la partícula impactada y la distancia a la superficie del implante. Esta técnica tiene como ventajas mejorar la adhesión, la diferenciación y proliferación de osteoblastos.

Grabado ácido o Pasivado. Se aumenta la rugosidad y el espesor de la capa de óxido sumergiendo el implante en una solución ácida (HF o HCl), produciendo microporos con tamaños que van desde 0,5 hasta 2  $\mu m$ .

El implante KL KL® (Klockner, España) (Figura 20) presenta una serie de características micro y macroscópicas.



Figura 20 Implante KL

Está compuesto por titanio comercialmente puro de grado III. Macroscópicamente se presenta como un implante cónico tanto en el ápice como en el tercio coronal, mientras en el tercio medio presenta paredes paralelas. Se describirá a este implante a partir de aquí como troncocónico.

El diámetro utilizado en este estudio es el de 3,3 mm, con una longitud de 10 mm. Estas dimensiones se escogieron analizando la anchura y longitud de la mandíbula y escogiendo las medidas que mejor se adaptan al animal de experimentación.

El diámetro del hombro del implante en su parte más ancha es de 3,3 mm y al tratarse de un implante de conexión externa, se mide también la altura del hexágono que es de 0,7mm y el diámetro del hexágono externo de 2,4mm, la distancia entre espiras de este implante es de 1mm.

Microscópicamente la superficie de este implante ha sido tratada mediante dos métodos físico/químicos: el bombardeo con partículas y el pasivado químico.

El bombardeo o arenado es un método de tratado físico de los implantes dentales, que consiste en el disparo al implante con pequeñas micropartículas con el fin de crear pequeños defectos en la superficie del implante para favorecer la unión hueso implante. En el implante de este trabajo el proceso de bombardeo se lleva a cabo con partículas de óxido de alúmina.

Hanson y Norton<sup>83</sup> estudiaron en el año 1988 la capacidad de estos microdefectos en la superficie de los implantes para favorecer la osteointegración, y describieron además cual sería la superficie ideal para la mayor retención posible, de este modo exponían que cuanto mayor concentrado de cavidades y mayor sea su tamaño hasta un límite, la unión hueso-implante resultará más fuerte.

El pasivado químico consiste en la inmersión del implante en un medio ácido con el fin de generar una superficie homogénea de óxido de titanio de entre 5 y 10 micras que previene la salida al medio de iones de titanio, así como evitar la corrosión de la superficie del implante al actuar como una capa protectora del mismo. En el implante de este trabajo el proceso de pasivado químico se lleva a cabo mediante la inmersión en ácido clorhídrico.

## **4.5 Análisis de frecuencia de resonancia Osstell®**

La estabilidad de un implante es un valor fundamental para conocer su nivel de relación con el hueso que lo rodea. Cuando se habla de estabilidad primaria se hace referencia a la sujeción y agarre del implante en el momento de la colocación, y varía en función del hueso presente, del implante colocado, del torque de inserción y de la técnica quirúrgica.

Esta estabilidad que lleva consigo la ausencia de movimientos clínicos del implante durante su etapa de osteointegración es fundamental para el éxito del tratamiento, ya que un implante con movilidad sufriría un proceso de fibrointegración que llevaría al fracaso.

La estabilidad secundaria del implante se refiere ya a la ausencia de movimiento una vez los tejidos óseos han cicatrizado a su alrededor.

Por tanto, es fácil determinar que la medición de la estabilidad de un implante resulta sumamente importante para predecir su futuro éxito, así como para valorar la posible utilización de un protocolo de carga inmediata, cada vez más demandado por los pacientes, o bien asegurarse que es el momento adecuado para llevar a cabo la carga protésica diferida.

Sin embargo, tradicionalmente la estabilidad implantaria se determina clínicamente de una forma subjetiva mediante la percusión del implante, reconociendo un sonido mate en caso de una buena estabilidad, teniendo en cuenta el torque de inserción, la ausencia de zonas radiolúcidas alrededor del implante en una radiografía periapical, y también la experiencia del clínico valorando la estabilidad y la ausencia de movilidad de este.

Para tratar de estandarizar y poder medir de forma objetiva y comparable la estabilidad del implante dental se desarrolló el método Osstell® (Figura 21), siguiendo los primeros estudios de Meredith y cols. a partir del año 1996 sobre la frecuencia de resonancia.



Figura 21 Osstell®

La resonancia es un fenómeno que consiste en hacer vibrar un cuerpo al someterlo a una fuerza periódica, cuando ese periodo de vibración coincide con el del cuerpo. En este momento la tasa de absorción es la máxima posible y así una pequeña fuerza enfocada de forma repetida consigue que la amplitud de un sistema oscilante se haga más grande.

Osstell® aplica un impulso magnético y valora la vibración en la frecuencia de resonancia del *smart-peg*, estando esta vibración en relación directa con la estabilidad de la unión de la interfase hueso-implante.

El valor ISQ se ha desarrollado en relación directa con la frecuencia de resonancia del *smart-peg*, en una escala de 1 a 100 que permite una monitorización clínica sencilla de los valores de estabilidad implantaria.

Se consideran estables valores de ISQ entre 50 y 85, siendo de dudoso pronóstico aquellos resultantes entre 40 y 50 y de alta tasa de fracasos las mediciones por debajo de 40 ISQ.

La estabilidad del implante variará en función de la medición, puesto que está relacionado directamente con la cantidad y calidad ósea que alrededor del implante dental. Generalmente la medida más alta corresponde a la mesio-distal, y la más baja a la vestibulo-lingual.

Las medidas de Osstell pueden llevarse a cabo en cualquier momento tras la colocación del implante, por tratarse de un método no invasivo, siempre y cuando el implante esté accesible. Por norma general se realiza una medida en el momento de la colocación del implante, para valorar su estabilidad primaria, y otra al momento de situar la carga protésica.

En el caso de proceder a una carga inmediata de los implantes se consideran valores aptos aquellos situados entre 60 y 70 ISQ.

Numerosos estudios han demostrado la correlación entre los valores de medición ISQ y el posterior éxito en el tratamiento de estos, y las mediciones varían ligeramente entre unos y otros, ya que no se tienen en cuenta otros factores como el tipo de implante, sus dimensiones, la situación que ocupa dentro de las arcadas dentarias, o la higiene y hábitos del paciente entre otros.

Así en el trabajo de Rodrigo y cols.<sup>87</sup> sobre más de 4000 implantes colocados, en aquellos en los que el valor de ISQ medido en el momento de la carga protésica era 60 o superior no se produjo ningún fracaso en el tratamiento durante el periodo de seguimiento, lo que sí ocurrió para valores inferiores a 60 ISQ.

En otro trabajo realizado por Nedir y cols. (96) demostró al colocar 63 implantes inmediatos y 43 con carga diferida, que aquellos con medición ISQ superior a 54 ISQ para realizar carga inmediata y 49 ISQ para realizar carga diferida resultaron exitosos en un seguimiento de 1 año.

## 4.6 Biomaterial

Uno de los materiales que se utilizó es el MaxResorb® (Botiss, Alemania) (Figura 22) para rellenar los defectos periimplantarios del implante klockner®, generados en la mandíbula de los animales de experimentación.

Se trata de un injerto aloplástico compuesto en un 40% por  $\beta$ -fosfato-tricálcico y en un 60% por hidroxiapatita. Es un biomaterial de origen 100% sintético, lo que hace más predecibles los procesos de reabsorción del biomaterial una vez introducido dentro del tejido óseo que se desea regenerar.

Por sus características de composición y origen se incluye dentro del grupo de los injertos aloplásticos, y por tanto presenta una actividad únicamente osteoconductiva dentro del hueso vivo, esto es que ejerce la función de andamiaje favoreciendo la adhesión y acción de las células osteogénicas, en el caso de este trabajo de las células madre de la pulpa dental con las que entra en contacto durante el proceso regenerativo, y también ejerciendo la función de mantenedor del volumen evitando los procesos de atrofia y colapso óseo en alvéolos postextracción.

Según las características descritas por el fabricante (Botiss Dental, Alemania®) presenta una porosidad alta, de hasta un 80%, que se divide en microporos de entre 1 y 10 micras, y macroporos de entre 200 y 800 micras. Esta porosidad va a permitir una mejor adhesión celular, y por tanto una regeneración ósea más efectiva.

La literatura analizada que estudia procesos regenerativos utilizando este biomaterial bifásico compuesto por  $\beta$ -fosfato-tricálcico e hidroxiapatita muestra los siguientes resultados.

Según la revisión bibliográfica presentada por Kamitakahara y cols, (97) este biomaterial presenta, en concordancia con lo descrito por el fabricante, una correcta estabilidad volumétrica y una reabsorción controlada, lo que le permite ejercer como andamiaje de grandes defectos óseos.

En los trabajos publicados por Brkovic, Horowitz y Boix (98) se presenta como un biomaterial adecuado para el relleno de alvéolos postextracción, debido precisamente a sus cualidades antes descritas, y en un análisis histológico muestran la presencia de hueso maduro tras 6 meses de llevar a cabo el proceso regenerativo, y el mantenimiento de los volúmenes previos a las extracciones dentales realizadas. Sin embargo, se demuestra también la presencia de una parte del biomaterial todavía sin reabsorber 9 meses después de la intervención.

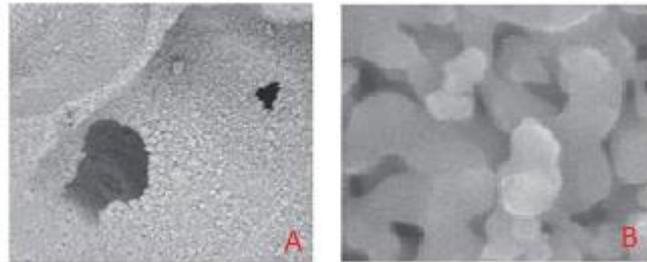
Por último, el trabajo de Comuzzi y cols.<sup>93</sup> ha demostrado que este biomaterial favorece también la regeneración ósea en defectos periimplantarios originados en modelo animal, en este caso en la cabra.



Figura 22 Biomaterial MaxResorb®

El segundo material utilizado, 4BONE BCH® (sobre implantes MIS) consiste en un material de injerto óseo sintético. Está compuesto a base de HA (60%) y  $\beta$ TCP (40%). Su estructura osteoconductiva, con macroporosidad y microporosidad interconectadas al 70%, promueve la colonización de células osteogénicas y permite la difusión de fluidos biológicos.

**Macroporosidad:** Compuesto de macro-poros de 300-600  $\mu$ m, 4BONE BCH® 2/3, que promueve una invasión profunda de células osteogénicas por osteoconducción. corresponde al 70-80% del biomaterial.



*Figura 23 a) Imagen del Macroporo de 400  $\mu$ m; b) imagen del microporo 10  $\mu$ m*

**Microporosidad:** Con poros menores de 10 $\mu$ m, 4BONE BCH® 1/3 de microporosidad comprende microporos interconectados que permiten difusión de fluidos, corresponde al 20-30 % del biomaterial.

**Propiedades osteogénicas:** apoya la regeneración de nuevo tejido óseo. La hidroxiapatita es una forma específica de fosfato de calcio, que imita al hueso natural, obtenido mediante un proceso de sintetización a baja temperatura.

Se trata de un andamio o “scaffold” osteoconductor. El 4BONE BCH® se compone de un material 100% sintético. El uso de hidroxiapatita (HA), que tiene una velocidad de reabsorción lenta y fosfato tricalcio (TCP), que tiene

una velocidad de reabsorción más rápida, garantiza un equilibrio, único a 4BONE BCH.

Estas características permiten que el 4BONEBCH sea reemplazado parcialmente por hueso vivo sin una pérdida significativa de volumen. Éste se integra en el proceso natural de remodelación ósea y es eventualmente reemplazado por el hueso natural. Además, el fosfato tricálcico es bioactivo, y promueve la neoformación ósea mediante la liberación calcio y fosfato en la zona circundante.

Además, al ser sintético, se evita la transmisión de patógenos aportando seguridad y bienestar de los pacientes

Su eficacia, seguridad y biocompatibilidad han sido clínica y científicamente demostrado en los últimos 20 años. Está ampliamente documentado y respaldado por una gran cantidad de literatura científica y clínica desde 1986.



Figura 24 Biomaterial de Relleno 4Bone (MIS) Membrana

Para el recubrimiento más coronal de los defectos de tipo yuxtacrestal se utilizó, como método de regeneración ósea guiada, una membrana colágena, en el caso del implante klockner se utilizó la Collprotect® ( Botiss, Alemania) (Figura 25) y en el caso de los implantes MIS la membrana 4bone RCM (Fig 25) ambas membranas de características prácticamente idénticas.

Según las características descritas por el fabricante, esta membrana está formada por colágeno reticulado natural, y aporta unas cualidades adecuadas para la regeneración ósea, debido a su protección frente a la invaginación del epitelio y el tejido conectivo circundante y a su reabsorción controlada a lo largo de entre 8 y 12 semanas.

El uso de membranas para la regeneración de tejidos duros en la cavidad oral data de 1982, por el trabajo de Nyman y cols.(99) para la regeneración ósea y de ligamento periodontal en el mono, utilizando un filtro poroso como barrera frente al epitelio.

En el campo de las membranas reabsorbibles el material más utilizado y más estudiado es el colágeno, debido a su relativa facilidad de obtención desde tejidos animales, principalmente de origen bovino y porcino, al tratarse de un material económico y debido a sus características.

El colágeno es un material muy biocompatible, y que permite actuar como barrera frente a la invasión de otros tejidos, principalmente conectivo y epitelio, al permitir el paso de líquido de uno al otro lado, pero no el paso de células.

Se trata de un material totalmente reabsorbible, ya que termina siendo digerido por las enzimas de tipo colagenasas, variando este período según los fabricantes y según las características entre las 4 y las 24 semanas, por

lo que no precisa de una segunda intervención quirúrgica para su retirada.

Debido a estas características permite una modificación en los procesos biológicos que se producen tras, por ejemplo, una extracción dental, y al no permitir la invasión de fibras de tejido conectivo permite la formación de tejidos duros, principalmente hueso alveolar, aun tratándose de un proceso biológicamente más lento.



Figura 25 a) Membrana 4Bone RCM b) Membrana Collprotect

La literatura ha demostrado(100) que mediante la utilización de membranas colágenas como barrera para la ROG mejora los resultados al impedir la invaginación de tejidos circundantes, sin embargo en defectos amplios o con menor número de paredes estas membranas tienden a sufrir un colapso que limita los resultados de la regeneración.

## 4.7 Técnica radiológicas

Equipo de Rx digital compact- Vet generator (Figura 26). Marca: Sedecal SHF 330 (Sedecal, España) Especificaciones técnicas:  
Máximos KW: 40Kw Máximos mA: 500mA Máximo Kvp: 125Kvp



*Figura 26 Aparato rayos X*

## 4.8 Método

### 4.8.1 Procedimiento anestésico

El procedimiento anestésico trabaja siempre bajo unos principios farmacológicos que tratan de producir la mínima toxicidad hepática, renal, su fácil eliminación, el mayor margen de seguridad posible y los mínimos efectos adversos, para ello nos basamos en estudios previos (Meseguer, 1993; y Lax, 2002)(101).

**1) Premedicación:** Con efecto sedante a los 10 minutos de la administración.

-Sulfato de Atropina (0.3 mg/k, vía im.): Este fármaco se emplea para reducir el exceso de secreción en las vías respiratorias altas, la motilidad intestinal y previenen la bradicardia por los anestésicos.

-Hidrocloruro de clorpromacina (10 mg/k, vía i.m.): disminuye el uso de barbitúricos, ofrece relajación muscular y disminuye la ansiedad del animal al no poseer efecto analgésico y anestésico. Necesita entre 10 y 15 minutos para obtener el efecto sedante.

-Profilaxis antibiótica: Mediante el empleo de Amoxicilina (Clamoxyl LA® laboratorios Pfizer) 0.1 ml/k, vía im, se administró 30 minutos antes de la intervención en monodosis.

Al igual que en intervenciones con pacientes humanos, se limpiara con povidona yodada toda la zona, tras la premedicación del animal para garantizar la máxima asepsia posible.

**2) Inducción de la anestesia:**

-Clorhidrato de Ketamina (Merial®) (50 mg/k, vía i.m).

Débil relajante muscular, potenciado con la clorpromacina, pero gran hipnótico de acción rápida y potente analgésico.

Como ventaja, no causa depresión respiratoria ni tiene efectos acumulativos, tarde entre 15 y 20 minutos en conseguir una acción anestésica adecuada. Se mantendrá la dosis según demanda, administrando 20mg/k via i.m en el momento que se observe signos de molestia o agitación.

**3) Reversión o despertar:**

Para evitar manipulaciones dañinas o reacciones sin control por el animal se colocarán a los animales en jaulas durante las primera horas. Para este proceso no se requiere medicación.

La pauta anestésica previamente anestésica prácticamente carece de efectos tóxicos, complicaciones o morbilidad asociada, considerándose muy cómoda de aplicar en estos animales.

## 4.8.2 Fase quirúrgica.

### 1) 1º fase quirúrgica: extracciones

En la primera fase del procedimiento quirúrgico se anestesia a los animales de forma infiltrativa con articaína/epinefrina 1:100.000 para aumentar la anestesia y disminuir la hemorragia.



*Figura 27 Anestesia local con articaína para el procedimiento de las extracciones dentarias*

Todos los procedimientos se llevar bajo la supervisión de un veterinario que monitoriza a los animales controlando la frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno y temperatura corporal.

Durante una primera fase quirúrgica, se procede a la extracción de los cuatro premolares mandibulares (Figura 28). Posteriormente se esperará 2 meses hasta que el hueso esté totalmente cicatrizado.

### **4.8.3 Técnica de exodoncia dental**

En una primera intervención quirúrgica, y siguiendo el protocolo anestésico descrito, se procede a las exodoncias quirúrgicas de los dientes seleccionados en los animales. Los dientes que fueron escogidos en la mandíbula para la extracción fueron los 4 premolares (p1, p2, p3 y p4), de tal modo que se mantienen en boca incisivos y caninos, así como los molares que serán imprescindibles para la apropiada masticación de los alimentos.

La elección de estos dientes se realiza de acuerdo con criterios éticos y científicos para un mejor desarrollo del estudio experimental, de tal modo que se mantiene a los animales con una fórmula dentaria suficiente para llevar a cabo una correcta alimentación sólida. Además, se consigue un área edéntula en la zona de premolares, suficiente para la inserción de los implantes dentales.

La extracción se realiza de la forma menos agresiva posible, a fin de preservar al máximo el volumen óseo y mantener las mejores condiciones para una cicatrización y regeneración ósea adecuadas, y reduciendo los riesgos postoperatorios que pudiesen interferir en la formación de hueso y afectar de ese modo al resultado del experimento.

Se procede por tanto a la exodoncia de los premolares (p1, p2, p3, p4) de ambas hemiarquadas mandibulares.

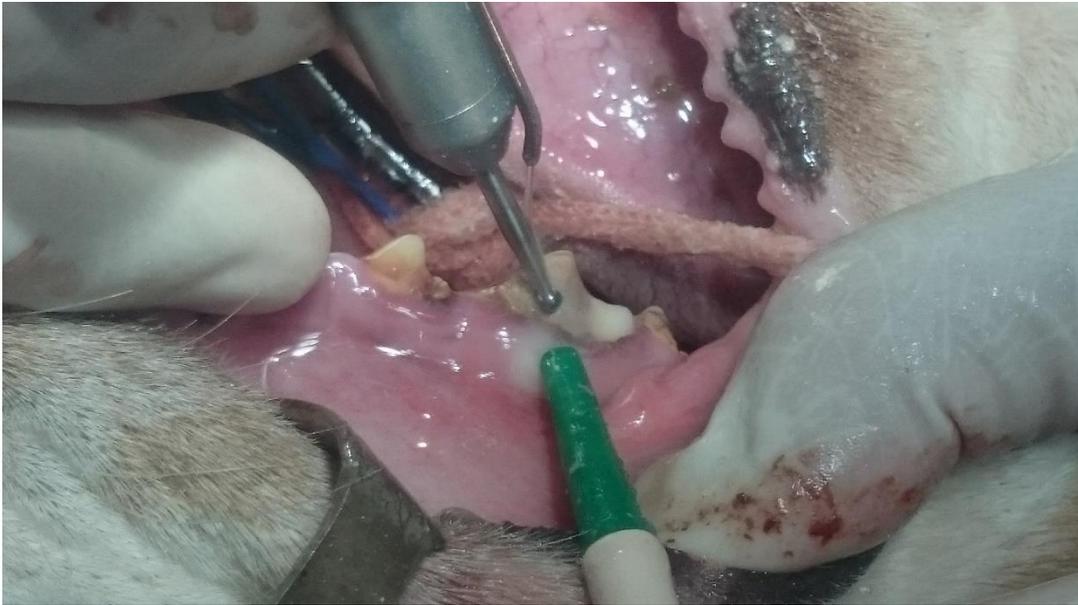


Fig 28. Esquema de la dentición en el Perro Beagle.

Las extracciones se realizan siguiendo las fases propias que coordinan el uso de los elevadores y de los fórceps según los siguientes criterios y orden:

**Sindesmotomía**, se desinserta el diente con el uso del periostótomo, el cual se introduce en el surco gingival con movimientos suaves, de tal forma que se procede al corte de las fibras periodontales que unen el cuello dentario al margen gingival.

**Odontosección**, debido a la morfología de los premolares de estos perros, en todos los casos se procede a la odontosección del diente utilizando una fresa redonda de tungsteno para pieza de mano.



*Figura 29 Odontoseccion de premolar utilizando fresa redonda de tungsteno*

**Luxación**, con el elevador o botador, de tal modo que se introduce la punta en el alveólo por las caras vestibular y mesial alternativamente, realizando fuerzas controladas en dirección vestíbulo-palatina y mesio-distal, evitando movimientos excesivos para impedir que se produzcan fracturas coronarias indeseadas que dificulten la extracción (Figura 30).



*Figura 30 Luxación de diente ya dividido durante la exodoncia*

4.8.1.1 **Prensión**, seleccionando el fórceps adecuado para cada diente, según la anatomía y el número y disposición de las raíces.

4.8.1.2 **Tracción**, aplicando fuerzas constantes en sentido vestíbulo-palatino, evitando fuerzas en aumento para prevenir fracturas radiculares.

**Avulsión**, ejerciendo fuerza para la extrusión del diente.



*Figura 31 Extracción de diente mediante forceps*

**Sutura** de la herida quirúrgica mediante cierre primario de los alvéolos con hilo Vicryl de 3/0.



*Figura 32 Cierre primario de la herida mediante sutura reabsorbible*

#### 4.8.4 Procedimiento quirúrgico: Colocación de Implantes

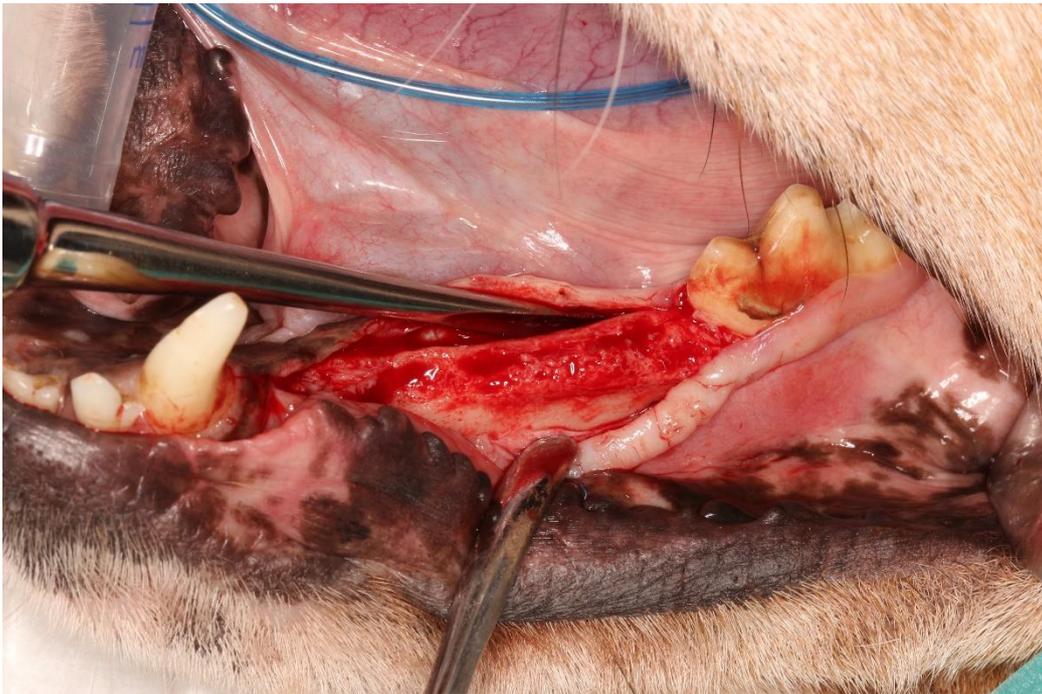
Tras 3 meses de espera para permitir la regeneración ósea de forma natural en el hueso mandibular de los animales intervenidos, y poder encontrar, de esa forma, un volumen óseo adecuado, se procede a una segunda cirugía para la inserción de los implantes dentales y biomateriales seleccionados.

Siguiendo el mismo protocolo previo descrito en la primera intervención se procede a la premedicación, inducción y anestesia general de los animales.

Se adoptan las mismas medidas de esterilidad en cuanto a vestimenta e instrumental que se siguen en el caso de una cirugía implantológica común en el gabinete dental, junto con el campo aséptico que proporciona el quirófano, siguiendo los siguientes pasos:

- **Incisión:** Se llevan a cabo dos incisiones crestales a espesor total, incluyendo epitelio y periostio con hoja de bisturí nº 15: desde distal del canino inferior hasta mesial del primer molar

- **Despegamiento:** Con la ayuda de un periostótomo romo se procede al despegamiento total de los colgajos quirúrgicos y a su desplazamiento hacia el fondo de vestíbulo, con ayuda de un separador Langenbeck. También se incluye un despegamiento vestibular y lingual del colgajo, lo que permite visualizar por completo ambas corticales y evitar que fibras de tejido conectivo puedan interferir durante el proceso de fresado o colocación de los implantes (Figura 33).



*Figura 33 Levantamiento del colgajo para la cirugía de colocación de implantes*

- **Regularización de la cresta ósea:** En aquellas zonas en las que no se dispone de una superficie ósea plana como consecuencia de la regeneración acaecida tras las exodoncias, se realiza una regularización de la cresta ósea con una fresa redonda de carburo de tungsteno y abundante irrigación con suero estéril.

- **Elaboración del lecho quirúrgico para los implantes:** Se procede en este momento al fresado de los lechos quirúrgicos para los implantes dentales que van a formar parte de este estudio,
- **Elección del implante dental:** todos ellos como se describió en el apartado de material, implantes KL de la casa comercial Klockner®, de 3,3 x 10mm o implantes MIS del modelo Biocom® de métrica 3.3 x 10



*Fig 34. Envases de los implantes modelo de estudio*

El proceso inicial de fresado fue el mismo para todos los implantes y corresponde a la siguiente fórmula:

- 4.8.1.3 Fresa lanceolada o de marcado inicial
- 4.8.1.4 Fresa iniciación de 1,8mm hasta 10 mm de profundidad
- 4.8.1.5 Fresa piloto de 2,8mm de diámetro hasta 10mm de profundidad

Tras el fresado se procede de forma mecánica mediante el uso del motor a la inserción directa a 25 rpm y 35N. En los casos en los que fue necesario se procede mediante llave de carraca a la inserción de los últimos milímetros de cada implante hasta dejarlo a un nivel yuxtaóseo.

- Descripción de los modelos de inestabilidad periimplantaria:

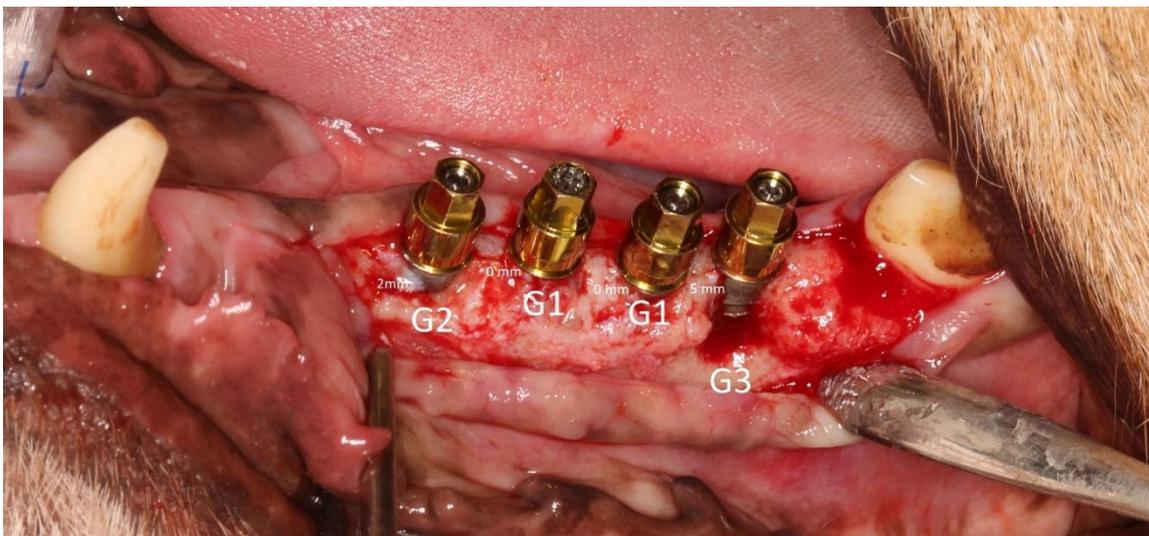
Los implantes fueron colocados siguiendo una serie de modelos de inestabilidad periimplantaria, que generaban defectos con el fin de ser posteriormente regenerados con biomaterial y membrana

Para ello se pasa a clasificar a los implantes colocados en 3 grupos principales según el tipo de defecto óseo periimplantario que presenten (Figura 35):

Grupo 1: Implante control sin defecto

Grupo 2: Implante con defecto óseo vestibular de 2mm de profundidad

Grupo 3: Implante con defecto óseo vestibular de 5mm de profundidad



*Fig 35. imagen de los 3 grupos de estudio*

El **grupo 1** o grupo control corresponde a los implantes colocados siguiendo la secuencia de fresado normal marcada por la casa comercial, y en los que no se generó ningún tipo de defecto periimplantario.

El **grupo 2** corresponde a aquellos implantes colocados sobre una brecha edéntula con un defecto vestibular de 2mm. Este tipo de defecto se consigue profundizando hasta 2mm con la fresa redonda de tungsteno, el diámetro de la propia fresa nos da exactamente estos 2 mm de profundidad, de modo que se genera un defecto sobre el cuello de estos implantes exponiendo las espiras del implante.

Este tipo de defecto pretende simular un implante colocado en una zona edéntula con gran atrofia con un defecto vestibular donde la anchura de la cresta no permite colocar el implante sin exponer parte de las espiras de un lado o la reabsorción producida por una periimplantitis incipiente.

El **grupo 3** corresponde a los implantes colocados sobre modelo de defecto considerado como defecto crítico con una exposición vestibular de 5mm. Este tipo de defectos fue creado utilizando la fresa redonda de tungsteno de igual forma que en el grupo anterior, pero midiendo y marcando con la sonda periodontal para reproducir exactamente un defecto de esta longitud, este defecto simula una gran atrofia y una exposición generalmente producida por una fractura de la tabla vestibular o también el defecto generado por la periimplantitis en un estadio muy avanzado comprometiendo al 50% de la longitud del implante.

En cada hemimaxilar de cada animal se procedió a la colocación de 4 implantes dentales, de tal modo que se colocaron 2 implantes del grupo 1 en cada hemimaxilar y 1 implante del grupo 2 y otro del grupo 3 respectivamente.

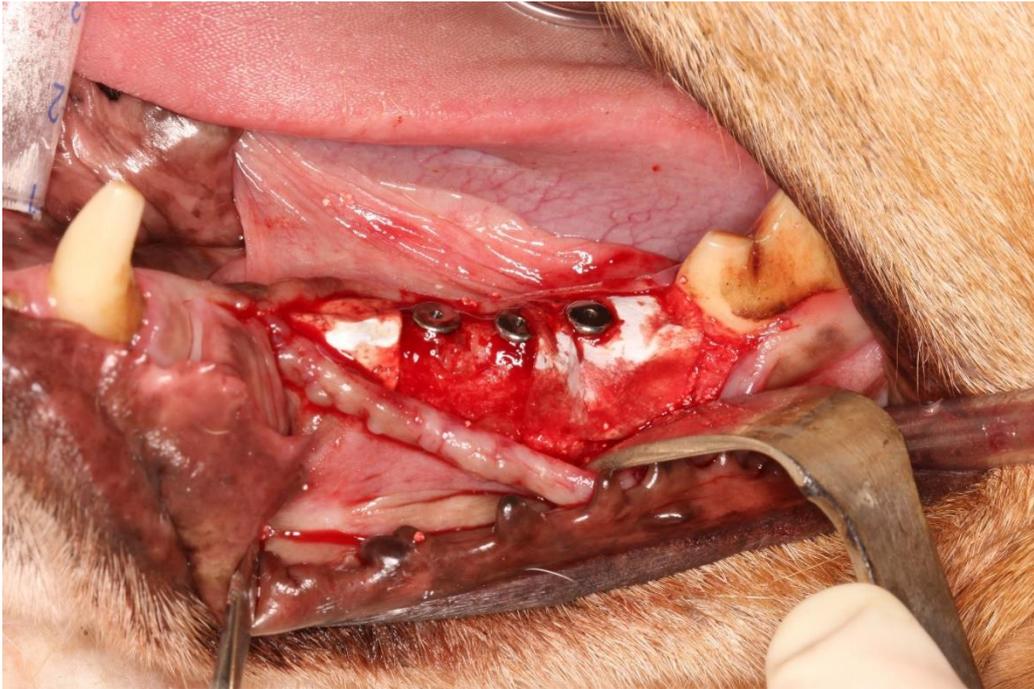
Se procedió a la colocación de 56 implantes repartidos entre los 7 animales de experimentación utilizados, un total de 8 implantes en cada perro.

Todos los implantes se han colocado de forma aleatorizada para que la posición y condiciones específicas de cada animal no afectaran a los resultados del experimento.

Una vez labrados los lechos implantarios y los defectos distribuidos a lo largo del maxilar del animal se procede a la colocación de los implantes y al relleno de los diferentes tipos de defectos óseos vestibulares con el hueso particulado; el hueso 4Bone BCH compuesto por fosfato-tricálcico e hidroxiapatita (40-60) y el hueso Maxresrob formado por Betafosfato-tricálcico e Hidroxiapatita (40-60) cada uno colocado en el defecto correspondiente al implante de su marca comercial.

De la misma forma se sellaron los defectos con membranas reabsorbibles de colágeno reticulado, cada defecto con su correspondiente membrana de la casa comercial 4Bone RCM® y Collprotect®.

Los implantes del grupo 2 y 3 fueron regenerados con los materiales de relleno óseo y membranas reabsorbibles siguiendo la técnica de regeneración ósea guiada.



*Figura 36 Imagen de la regeneración con biomaterial y membrana de los implantes*

Una vez colocados los materiales regeneración se procede a la sutura de la herida quirúrgica mediante cierre primario completo con hilo Vicryl de 3/0.

#### 4.8.5 Mediciones de Análisis de Frecuencia de Resonancia Osstell®

Una vez insertados sobre ambos hemimaxilares de los animales la serie de 8 implantes dentales con sus diferentes defectos según el grupo correspondiente, se procede a la toma de la primera de las medidas de estabilidad implantaria, en este caso la correspondiente a la medida de estabilidad inicial (Figura 37).

Para ello se utiliza el análisis de frecuencia de resonancia Osstell®, que como fue descrito en el apartado previo, se trata de un método no cruento de medida de estabilidad implantaria dentro de un lecho óseo, trasladado a una medida arbitraria conocida como *Implant Stability Quality Value (ISQ)* numerada de 0 a 100.



Figura 37 Medición de Osstell® sobre el Smartpeg al momento de la colocación de los implantes

Se procede en cada uno de los implantes insertados, a la colocación de un *Smart Peg*, un aditamento especializado a cada marca y modelo de implante, que permite la medición posterior con Osstell®.

Una vez colocado el aditamento se procede a realizar 4 medidas sobre cada uno de los implantes: mesial, distal, vestibular y palatina. Estas medidas son debidamente registradas (Figura 38).



*Figura 38 SmartPeg del sistema Osstell® <https://www.osstell.com>*

Una vez transcurridos 3 meses de la segunda intervención quirúrgica, en la que se procedió a la colocación de los implantes en los animales de experimentación, se procede al sacrificio de estos para poder llevar a cabo los registros finales histológicos de regeneración ósea, y los valores osstell®.

El sacrificio se produce mediante la administración de medicación sedante previa, y la posterior inyección letal de una mezcla de fármacos que incluye el pentobarbital sódico siguiendo la legislación comunitaria vigente en materia de eutanasia de animales de experimentación.

Se procede en ese momento a un segundo análisis de frecuencia de resonancia Osstell® sobre todos implantes dentales colocados en la cirugía descrita en el apartado anterior. De nuevo se toman 4 medidas: mesial, distal, vestibular y palatina sobre cada uno de ellos, y estas medidas, que representan la estabilidad secundaria y la osteointegración de los implantes colocados, se registra adecuadamente (Figura 39).

Tras el sacrificio de los animales se procede al despegamiento de los tejidos blandos alrededor del maxilar para poder seccionar correctamente la mandíbula con una sierra recíprocante.



*Figura 39 Mandíbula recortada por la sierra recíprocante*

#### 4.8.6 Estudio Histológico

Para el análisis histomorfométrico de los defectos óseos, se capturaron imágenes de las secciones histológicas con una cámara digital Leica (DFC425 conectada a un microscopio Leica DM6000 (con luz polarizada) conectado a un ordenador HP DVD 1260.

Las mediciones histomorfométricas se realizaron utilizando el software Leica MMAF 1,4 (MetaMorph, Leica, Wetzlar, Alemania). La evaluación histológica se realizó para evaluar los tejidos periimplantarios (Figura 4):

- La pérdida ósea o crestal bone loss (CBL) vestibular y lingual cuantificaba la cantidad de pérdida ósea (o hueso que no se había regenerado) alrededor de los implantes colocados en sitios con defectos, se realiza midiendo como punto inicial la plataforma del implante hasta el primer contacto de hueso a implante (Figura. 40 (A));
- Contacto de hueso a implante (BIC%) registró el porcentaje de hueso en contacto directo con la superficie tratada del implante. Para la medición de este parámetro, el implante se dividió en el centro en dos partes: la porción lingual y la porción bucal, tanto desde el hombro del implante hasta la porción apical (Figura 40 (B)).

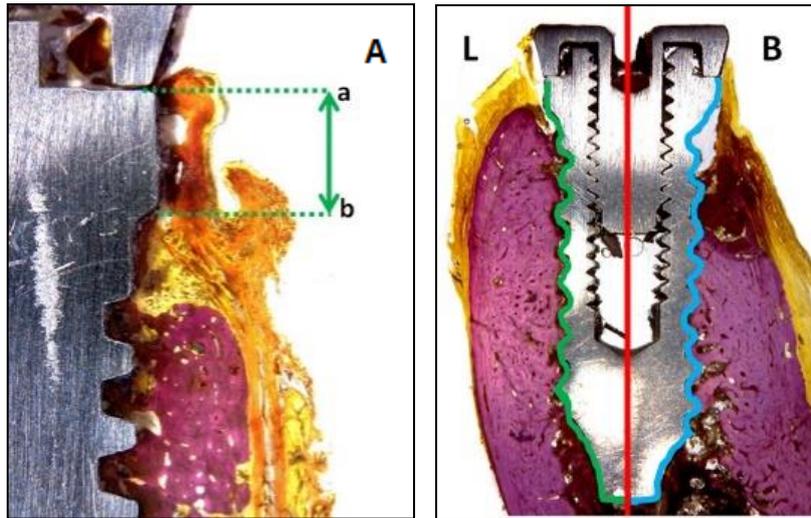


Figura 40. Imágenes histológicas esquemáticas para mostrar los parámetros de mediciones. En (A) la altura del hueso bucal (CBL): (a) implante de hombro a (b) primer contacto óseo; en (B) las mediciones del BIC%, en donde la porción lingual (L) la lí

## 4.9 Comité de ética

Se adoptaron los principios de ética y docencia en los modelos de experimentación animal, que han sido descritos por la Sociedad Española para la Ciencia del Animal de Laboratorio.(102)

1. Si existe un método alternativo que proporcione resultados satisfactorio evitar el uso de animales.
2. Cada protocolo debe dejar claramente descrito el beneficio que conlleva el uso de animales para la experimentación. Este protocolo deberá ser evaluado a través de un comité ético de experimentación animal.
3. Solo podrán realizarse ensayos que incluyan animales en establecimientos con entrada de usuarios restringida.
4. Será imprescindible el conocimiento y formación en las ciencias del animal de laboratorio para poder tomar parte en los experimentos y siempre están los animales bajo control veterinario.
5. Sólo se podrá utilizar el número mínimo de animales que garantice un resultado estadísticamente fiable.

6. El hospedaje y condiciones ambientales de los animales deben ser estandarizadas y controladas y deberán permitir que el animal desarrolle los comportamientos propios de su especie siempre que lo necesite.

7. Todos los procedimientos deben realizarse asegurando el mínimo dolor, angustia y sufrimiento posible para el animal. En caso de que la severidad de procedimiento lo requiera será necesario criterios de punto final y pautas de anestesia.

En caso de ser necesario la eutanasia del animal, se deberá seguir un protocolo que sea aceptado ética y científicamente que disminuya al máximo el dolor y estrés del animal.

## **4.10 Conflicto de Intereses**

Todo el experimento que ha requerido la realización del presente estudio se ha hecho de una manera absolutamente independiente y libre, por lo que el investigador principal del presente trabajo declara no tener ningún conflicto de interés que pueda influir en los resultados o conclusiones del mismo.

## ***5. Resultados***

Para poder analizar y discutir los objetivos previamente descritos, se han recogido resultados de Bone implant Contact, Crestal Bone Loss y Valores Osstell® de todos los implantes. Se obtuvieron de esta manera datos suficiente para analizar la histomofometría y estabilidad de los implantes. En resumen, la calidad de la regeneración de los defectos e integración de los implantes

Tal y como se observa en la tabla 2 del reparto de los modelos de implantes, todos los implantes fueron colocados de forma aleatorizada para que no hubiera sesgos en el estudio por las diferentes capacidades regenerativas de cada individuo animal.

Perro	291872	356824	503825	337139	485114	612560	319754
D1	k	m	k	k	m	k	k
D2	k	k	k	k	m	m	k
D3	m	m	k	m	k	k	m
D4	m	k	k	m	m	k	k
I1	m	m	m	m	k	k	m
I2	k	k	m	k	m	m	k
I3	m	m	m	m	m	k	m
I4	k	k	m	m	m	k	k

K	Klockner (KL)
M	MIS(Biocom®)

*Tabla 2. Tabla representativa de los 56 implantes colocados, según posición y perro.*

Para poder analizar la integración de los implantes y el éxito periimplantario se han utilizado 3 valores distintos, Bone Implant Contact (BIC), Crestal Bone Loss (CBL) y Osstell®:

El CBL, tanto vestibular como lingual, se utiliza para poder medir y cuantificar la pérdida de hueso en los implantes con defectos críticos, el hueso que no se ha regenerado.

Midiendo desde la plataforma del implante hasta el primer punto en que hace contacto hueso con la superficie del implante, considerando que todos los implantes fueron colocados a nivel yustacrestal.

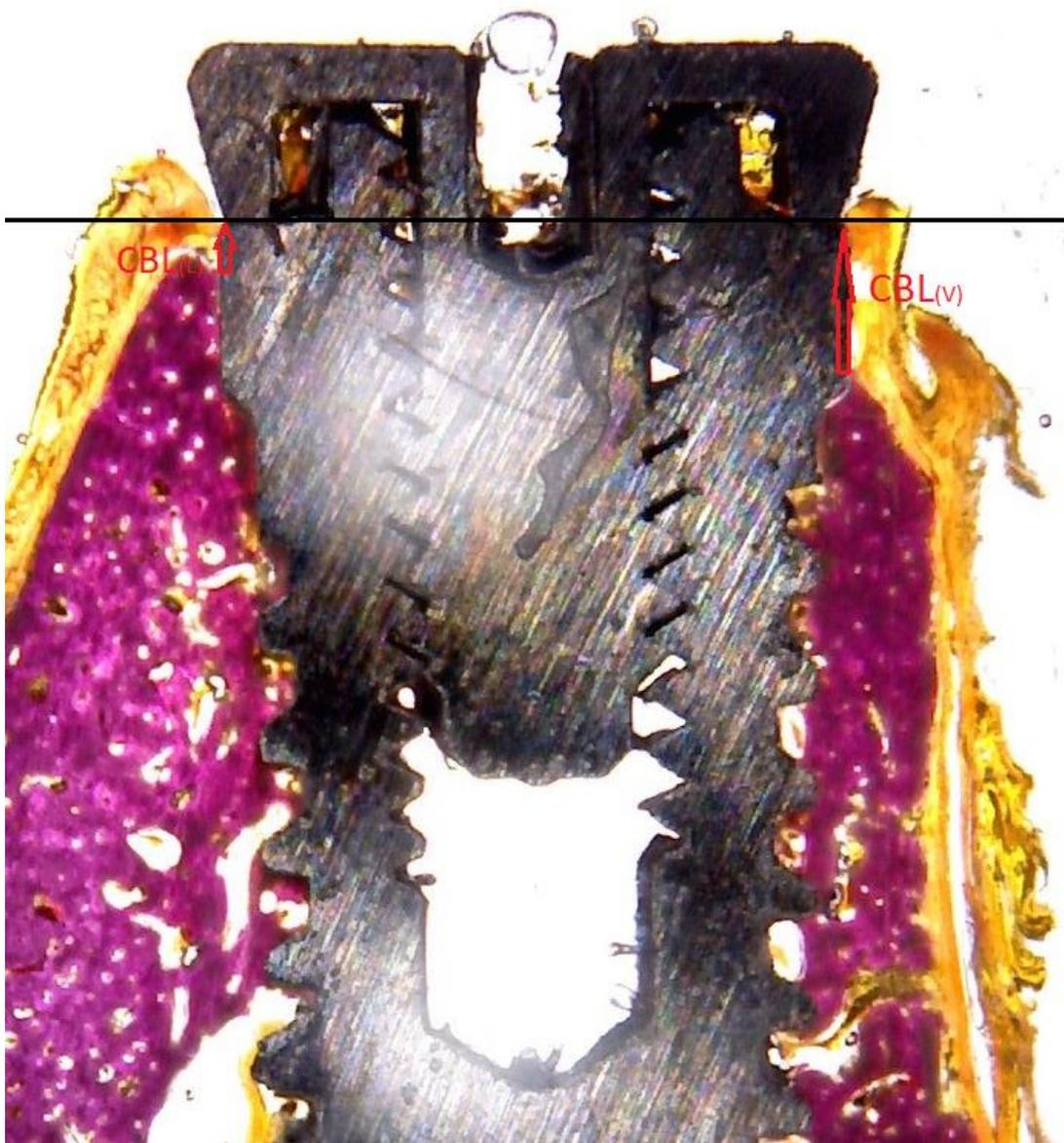
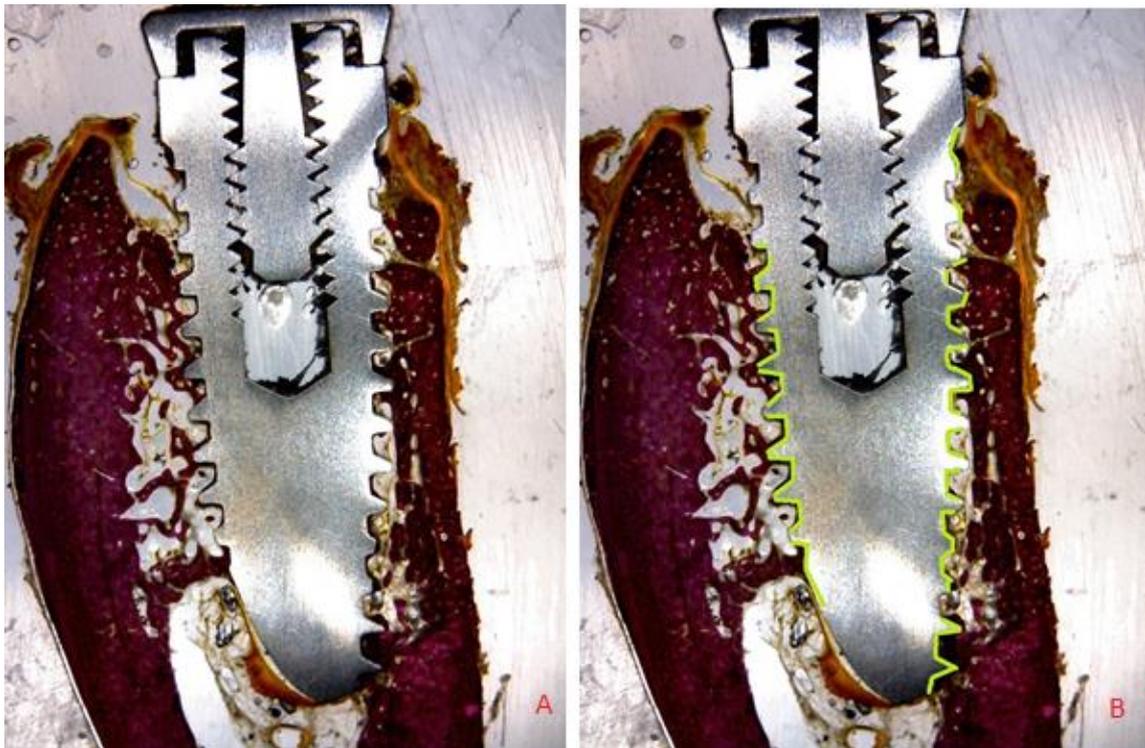


Figura 41 Corte histológico con flecha marcando el CBL vestibular y lingual

En todos los casos no se contabilizó la altura del tapón de cicatrización ya que los implantes fueron colocados a nivel yuxtacrestal, por lo que la altura desde la que parten es la que da el hombro del implante.

El Bone Implant contact (BIC), considerándolo como el porcentaje de hueso que se haya en contacto con la superficie implantaria.



*Fig 42 Superficie total del implante (a) VS marcado de la superficie del implante en contacto con el hueso (b)*

Para poder evaluar la relevancia de estos valores se han empleado pruebas no paramétricas como la “U de Man Withney”, al no haber podido utilizar pruebas paramétricas, ya que se necesitarían más de 30 implantes de cada modelo y cumplir las dos premisas de las pruebas paramétricas, que son 1. Normalidad de Varianza y 2. Homogeneidad.

La confirmación de la imposibilidad de utilizar pruebas paramétricas se ha analizado utilizando la prueba de normalidad.

		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
CBL Vestibular	Mis	0,188	29	0,01	0,891	29	0,006
	Klockner	0,156	26	0,105	0,852	26	0,002

Tabla 3. Pruebas de Normalidad Klockner, vs MIS (a) Corrección de la significación de Lilliefors

Como se puede ver en la tabla 3 de Significancia de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Simov, no es posible realizar pruebas paramétricas por esto se optará por pruebas no paramétricas como la “U de Mann-Whitney” y la “K de Kruskal Wallis”.

Todos estos valores fueron recogidos y analizados en la tabla 4 exceptuando un implante que se deterioró durante los cortes histológicos.

D= 1, l=2	CBL Vestibular	CBL Lingual	BIC	0mm=1 2mm= 2 5mm= 3	Klockner= 1 Mis = 2
2	2,558	0,534	86,17%	1	1
2	0,709	0,524	94,44%	1	2
2	0,720	0,699	93,73%	2	1
2	1,554	1,233	88,20%	3	2
1	2,595	0,698	85,26%	1	1
1	1,213	0,954	90,16%	1	2
1	1,250	0,982	90,25%	3	1
1	1,017	0,955	91,31%	2	2
2	1,017	0,971	91,51%	2	1
2	1,168	1,074	89,92%	1	1
2	1,166	0,860	90,87%	3	1
2	1,327	0,969	89,80%	1	1
1	1,873	1,340	85,95%	2	1
1	1,590	0,989	88,95%	3	1
1	2,123	0,972	86,54%	1	1
1	1,964	0,678	88,40%	1	1
1	2,386	1,739	83,48%	1	2
1	1,015	1,220	90,82%	1	2
1	2,732	2,240	79,53%	2	2

1	3,086	2,161	78,10%	3	2
2	0,735	3,102	86,01%	3	1
2	1,989	2,606	85,18%	1	1
2	1,174	0,531	94,08%	1	1
2	2,658	1,811	86,70%	2	1
2	1,03	4,6	74,78%	3	1
2	1,25	0	95,43%	1	1
2	2,76	7,9	56,67%	2	1
2	2,66	1,24	83,63%	1	1
1	2,04	0,51	88,08%	2	2
1	1,17	0	94,58%	1	2
1	0,88	0,63	93,72%	1	1
1	5,9	0,67	78,75%	3	1
1	2,36	1,89	81,12%	2	2
1	2,27	3,83	73,16%	3	2
1	1,66	1,34	86,22%	1	2
1	0,89	3,53	82,19%	1	2
2	3,95	2,91	78,10%	2	1
2	0	2,01	94,45%	1	1
2	0,95	2,4	88,69%	1	1
2	1,65	1,82	86,38%	3	1
1	5,85	1,55	65,80%	2	2
1	5,17	2,82	63,03%	1	2
1	1,83	4,01	69,13%	3	2
1	1,34	1,92	86,80%	3	2
2	2,19	0,69	86,86%	2	2
2	7,07	2,77	54,86%	3	2
2	4,48	5,18	56,11%	1	2
2	2,57	7,94	52,72%	1	2
1	4,1	0,401	80,99%	3	2
1	4,337	0,492	76,39%	1	2
1	No data	No data		2	2
1	7,945	2,227	56,55%	1	2
2	2,579	1,87	82,59%	2	2
2	0	0	100,00%	1	2
2	2,416	0,597	89,18%	1	2
2	2,986	0,618	84,81%	3	2

Tabla 4. Resultado de cada uno de los valores a analizar

Se evaluaron como primer dato las medias con su desviación estándar y media de error estándar.

		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
CBL Vestibular	Mis	29	2,72293	1,905044	0,353758
	Klockner	26	1,80527	1,193518	0,234068
CBL Lingual	Mis	29	1,90383	1,72385	0,320111
	Klockner	26	1,65369	1,631999	0,320061
BICPorcentaje	Mis	29	79,559	12,99686	2,41346
	Klockner	26	86,5354	7,9248	1,55418

Tabla 5 Estadísticas de grupo Media y desviación estándar

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior Superior		
CBL Vestibular	Se asumen varianzas iguales	3,75	0,06	2,11	53,00	0,04	0,92	0,43	0,05	1,79
	No se asumen varianzas iguales			2,16	47,65	0,04	0,92	0,42	0,06	1,77
CBL Lingual	Se asumen varianzas iguales	0,14	0,71	0,55	53,00	0,58	0,25	0,45	-0,66	1,16
	No se asumen varianzas iguales			0,55	52,83	0,58	0,25	0,45	-0,66	1,16
BICPorcentaje	Se asumen varianzas iguales	8,07	0,01	-2,37	53,00	0,02	-6,98	2,94	-12,88	-1,07
	No se asumen varianzas iguales			-2,43	46,99	0,02	-6,98	2,87	-12,75	-1,20

Tabla 6 Prueba de muestras independientes

Los valores de pérdida ósea crestal media, son inferiores con implante troncocónico con respecto al modelo de paredes paralelas, tanto para pérdida vestibular como para pérdida lingual.

Lo mismo ocurre con el valor del BIC que midiéndose en porcentaje, también es superior en el implante troncocónico, lo que cabría esperar teniendo este implante menor pérdida crestal.

CBL Vestibular	Implante	Media	N
Sin	Mis	2,40	14,00
	Klockner	1,59	13,00
	Total	1,99	27,00
Rog 2mm	Mis	2,68	7,00
	Klockner	2,16	6,00
	Total	2,42	13,00
Rog 5mm	Mis	3,03	8,00
	Klockner	1,90	7,00
	Total	2,47	15,00

*Tabla 7 Medias CBL vesitbular MIS vs Klockner en los 3 tipos de modelos de estudio*

Tal y como se observar en la tabla de medias de CBL vestibular, el implante de paredes paralelas se encuentra con valores de mayor pérdida ósea que el implante troncocónico.

Para comparar una variable (BIC o CBL), entre modelo de implante troncocónico y el modelo de paredes paralelas, se ha utilizado la prueba de Mann-Withney, como se puede ver en la tabla de rangos. Se considera la prueba no paramétrica más apropiada para comparar dos modelos.

		N	Rango promedio	Suma de rangos
CBL Vestibular	Mis	29	31,97	927
	Klockner	26	23,58	613
	Total	55		
CBL Lingual	Mis	29	28,78	834,5
	Klockner	26	27,13	705,5
	Total	55		
BICPorcentaje	Mis	29	23,53	682,5
	Klockner	26	32,98	857,5
	Total	55		

Tabla 8 Prueba de Mann-Whitney- Rangos

Al comparar ambos modelos se pueden encontrar diferencias significativas entre ellos en el %BIC y se aproximan mucho en el CBL Vestibular quedando con un P valor de 0,053 (Diferencia significativa <0.05)

	CBL Vestibular	CBL Lingual	BICPorcentaje
U de Mann-Whitney	262	354,5	247,5
W de Wilcoxon	613	705,5	682,5
Z	-1,939	-0,379	-2,183
Sig. asintótica (bilateral)	0,053	0,704	0,029

Tabla 9 prueba de Mann-Whitney (Klockner-vs MIS) Significación Asintótica

Se analizan en la tabla 10 como variables dependientes el % de BIC tras la osteointegración, comparando los implantes entre sí, en cada uno de los modelos: Control, Defecto de 2mm, Defecto crítico de 5 y total.

	Klockner	Media	Desviación estándar	N
Sin	Mis	79,705	16,04293	14
	Klockner	89,3285	3,99113	13
	Total	84,3385	12,65109	27
Rog 2mm	Mis	82,1843	8,33354	7
	Klockner	82,11	13,58287	6
	Total	82,15	10,564	13
Rog 5mm	Mis	77,0063	11,1257	8
	Klockner	85,1414	6,10897	7
	Total	80,8027	9,7741	15
Total	Mis	79,559	12,99686	29
	Klockner	86,5354	7,9248	26
	Total	82,8569	11,35863	55

Tabla 10 Análisis univariado de varianza Estadístico descriptivo variables dependientes % BIC

En las medias se detecta un %BIC claramente más alto en los implantes troncocónicos en la situación control y muy superior también en los implantes regenerados con defectos de 5mm, pero en cambio una situación muy similar en los implantes regenerados con defectos de 2mm.

En ámbitos generales se puede decir que los valores de BIC en el implante troncocónico son más favorables.

Se analiza en la tabla 11 de registros, mediante la prueba de Mann-whitney, evaluando las diferencias entre cada uno de los grupos de estudio.

			N	Rango promedio	Suma de rangos
Sin	CBL Vestibular	Mis	14	15,04	210,5
		Klockner	13	12,88	167,5
		Total	27		
	CBL Lingual	Mis	14	14,93	209
		Klockner	13	13	169
		Total	27		
	BIC Porcentaje	Mis	14	12,14	170
		Klockner	13	16	208
		Total	27		
ROG 2mm	CBL Vestibular	Mis	7	7,36	51,5
		Klockner	6	6,58	39,5
		Total	13		
	CBL Lingual	Mis	7	6,29	44
		Klockner	6	7,83	47
		Total	13		
	BIC Porcentaje	Mis	7	6,71	47
		Klockner	6	7,33	44
		Total	13		
ROG 5 mm	CBL Vestibular	Mis	8	10,13	81
		Klockner	7	5,57	39
		Total	15		
	CBL Lingual	Mis	8	8,38	67
		Klockner	7	7,57	53
		Total	15		
	BIC Porcentaje	Mis	8	6,13	49
		Klockner	7	10,14	71
		Total	15		

Tabla 11 Mann-Whitney Rangos (registro)

ROG		Area Total	CBL Vestibular	CBL Lingual	BICPorcentaje
Sin	U de Mann-Whitney	47	76,5	78	65
	W de Wilcoxon	152	167,5	169	170
	Z	-2,135	-0,704	-0,631	-1,262
	Sig. asintótica (bilateral)	0,033	0,482	0,528	0,207
	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,033 <sup>b</sup>	,488 <sup>b</sup>	,550 <sup>b</sup>	,220 <sup>b</sup>
Rog 2mm	U de Mann-Whitney	8	18,5	16	19
	W de Wilcoxon	36	39,5	44	47
	Z	-1,857	-0,358	-0,714	-0,286
	Sig. asintótica (bilateral)	0,063	0,721	0,475	0,775
	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,073 <sup>b</sup>	,731 <sup>b</sup>	,534 <sup>b</sup>	,836 <sup>b</sup>
Rog 5mm	U de Mann-Whitney	22	11	25	13
	W de Wilcoxon	58	39	53	49
	Z	-0,694	-1,967	-0,347	-1,736
	Sig. asintótica (bilateral)	0,487	4	0,728	0,083
	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,536 <sup>b</sup>	,054 <sup>b</sup>	,779 <sup>b</sup>	,094 <sup>b</sup>

Tabla 12 Mann-Withney a) no corregido para empates b) Klockner vs MIS

Los resultados en relación con la ROG realizada no dieron diferencias significativas entre si tal y como se puede ver en la tabla 12.

Aunque los valores de defectos regenerados de 5mm si se mantuvieron prácticamente en un valor de diferencia significativa (0,054).

Para evaluar más de una variable utilizando pruebas no paramétricas se ha utilizado la “K de Kruskal-Wallis” y se han comparado los diferentes defectos creados y el implante control entre sí y entre los distintos modelos de implantes.

		N	Rango promedio
CBL Vestibular	Sin	27	25,28
	Rog 2mm	13	31,85
	Rog 5mm	15	29,57
	Total	55	
CBL Lingual	Sin	27	24,65
	Rog 2mm	13	30,19
	Rog 5mm	15	32,13
	Total	55	
BIC Porcentaje	Sin	27	31,78
	Rog 2mm	13	26,19
	Rog 5mm	15	22,77
	Total	55	

*Tabla 13 Kruskal-Wallis Rangos*

Los implantes con defectos de 2mm regenerados presentan mayores valores de CBL Vestibular y lingual que los implantes control al igual que menor % BIC medio.

Los implantes con defectos de 5mm, poseen CBL menos favorables que los implantes control, pero similares que los implantes colocados con defectos de 2mm, tanto en vestibular como en lingual. Es en el % BIC medio donde se separa ligeramente y es el que peores resultados obtiene.

ROG			CBL Vestibular	CBL Lingual	BICPorcentaje
Sin	N	Válidos	27	27	27
		Perdidos	0	0	0
	Media		2,09626	1,58907	84,3385
	Desv. típ.		1,715965	1,734691	12,65109
Rog 2mm	N	Válidos	13	13	13
		Perdidos	0	0	0
	Media		2,442	1,94892	82,15
	Desv. típ.		1,345403	1,917991	10,564
Rog 5mm	N	Válidos	15	15	15
		Perdidos	0	0	0
	Media		2,5038	1,99773	80,8027
	Desv. típ.		1,86117	1,368078	9,7741

Tabla 14 Tabla de valores de implantes con defectos de 2 y 5 mm regenerados e implantes control

Los valores obtenidos y analizados con la prueba de Kruskal-Wallis que compara implantes control con regenerados no presentan diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) tal y como se puede ver en la Tabla 15.

	CBL Vestibular	CBL Lingual	BICPorcentaje
Chi-cuadrado	1,672	2,424	3,268
gl	2	2	2
Sig. asintótica	0,433	0,298	0,195

Tabla 15 kruskal-Wallis Agrupacion ROG

Si se comparan los implantes control (variable 0) con los implantes regenerados (2 y 5mm) (variables 1) tratándolos como un único grupo, podemos observar en la tabla 16 que no se encuentra diferencias significativas entre ellos, aunque el caso del CBL Vestibular si queda muy cerca de encontrar diferencia significativa.

VAR00001		CBL Vestibular	CBL Lingual	BICPorcentaje
0	U de Mann-Whitney	58,5	93	68,5
	W de Wilcoxon	149,5	213	188,5
	Z	-1,797	-0,207	-1,336
	Sig. asintótica (bilateral)	0,072	0,836	0,182
	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,072 <sup>b</sup>	,856 <sup>b</sup>	,185 <sup>b</sup>
1	U de Mann-Whitney	76,5	78	65
	W de Wilcoxon	167,5	169	170
	Z	-0,704	-0,631	-1,262
	Sig. asintótica (bilateral)	0,482	0,528	0,207
	Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,488 <sup>b</sup>	,550 <sup>b</sup>	,220 <sup>b</sup>

Tabla 16 Man Withney, variable 0 implantes control, variables 1 implantes con 2 y 5mm de defecto.

Analizando los valores obtenidos según el defecto y el implante colocado, tal y como se observa en la tabla 15 el implante troncocónico obtiene mejores resultados en todas las variables a estudiar, tanto en implantes control como en regenerados de 2 y 5mm.

### Estadísticos

		CBL Vestibular	CBL Lingual	BIC Porcentaje
Mis	N			
	Válidos	29	29	29
	Perdidos	0	0	0
	Media	2,72293	1,90383	79,5590
	Desv. típ.	1,905044	1,723850	12,99686
Klockner	N			
	Válidos	26	26	26
	Perdidos	0	0	0
	Media	1,80527	1,65369	86,5354
	Desv. típ.	1,193518	1,631999	7,92480

Tabla 17 Valores Medios de CBL y BIC comparando implantes Klockner vs MIS

Como se observa en la tabla 17, se encuentran diferencias significativas comparando los dos implantes en el modelo de estudio control.

ROG	(I) Klockner	(J) Klockner	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza para diferencia <sup>b</sup>	
						Límite inferior	Límite superior
Sin	Mis	Klockner	-9,623*	4,25	0,028	-18,165	-1,082
	Klockner	Mis	9,623*	4,25	0,028	1,082	18,165
Rog 2mm	Mis	Klockner	0,074	6,139	0,99	-12,263	12,411
	Klockner	Mis	-0,074	6,139	0,99	-12,411	12,263
Rog 5mm	Mis	Klockner	-8,135	5,711	0,161	-19,612	3,342
	Klockner	Mis	8,135	5,711	0,161	-3,342	19,612

Tabla 18 Comparaciones por parejas variables dependiente % Bic, basado en medias marginales estimadas; b) Ajuste realizado para varias comparaciones: Bonferroni

## Gráficos de perfil

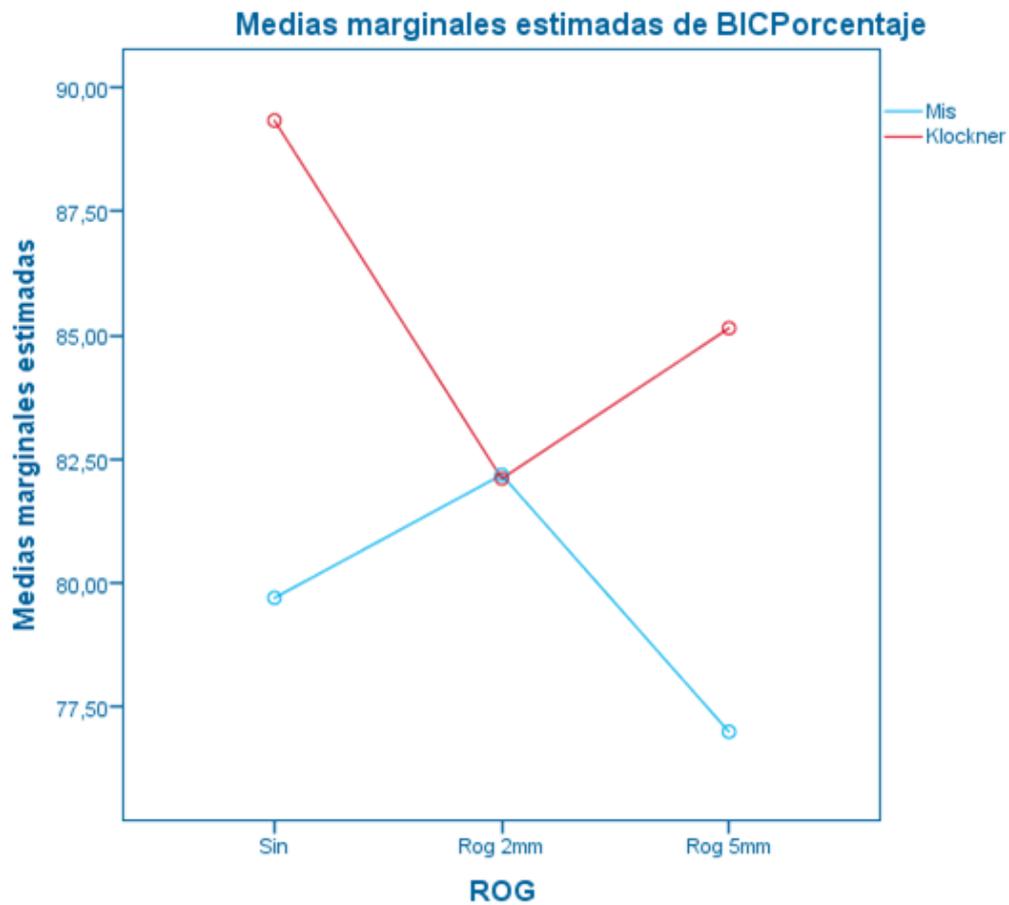


Figura 43 Grafico Medias marginales estimadas MIS vs Klockner en las 3 variables a estudiar

Representación gráfica de lo que se observa comparando los implantes troncocónicos con los implantes de paredes paralelas en los 3 tipos de modelos.

El valor ISQ de estabilidad implantaria medida a través del dispositivo Osstel donde se miden tanto los valores en el momento de la colocación del implante como los valores obtenidos 3 meses después.



*Figura 44 Medición de valores osstel® tras recortar la mandibular con sierra reciprocante*

<b>D=1</b>			<b>0mm=1</b>	<b>Klockner= 1</b>
<b>I=2</b>	<b>Post Cirugía</b>	<b>Post Mortem</b>	<b>2mm= 2</b>	<b>Mis = 2.</b>
			<b>5mm= 3</b>	
2	80	79	1	1
2	79	82	3	1
1	82	84	1	1
1	81	84	2	1
1	73	76	1	1
1	70	79	1	1
1	78	87	2	1
1	77	83	3	1
1	73	76	2	1
1	70	79	1	1
1	86	84	2	1
1	78	87	3	1
1	83	82	1	1
1	73	74	1	1
1	76	76	2	1
1	74	72	1	1
1	81	81	3	1
1	81	80	3	1
2	79	75	2	1
2	77	71	3	1
2	71	73	1	1
2	79	85	1	1
1	73	85	3	1
1	74	77	1	1
1	79	75	2	1
1	80	70	1	1
2	84	86	2	1
2	82	87	1	1
2	86	86	1	1

2	82	83	3	1
2	81	85	1	2
2	81	78	2	2
1	74	70	1	2
1	75	73	3	2
2	74	75	2	2
2	75	71	1	2
2	76	75	3	2
2	71	73	1	2
1	76	70	2	2
1	75	66	3	2
1	75	62	1	2
1	74	66	1	2
2	68	79	3	2
2	73	78	1	2
2	71	76	1	2
2	70	71	2	2
2	75	75	3	2
2	74	78	1	2
2	78	80	2	2
2	76	80	1	2
1	78	87	1	2
1	77	83	3	2
2	59	71	2	2
2	77	78	1	2
2	76	74	1	2
2	70	70	3	2

*Tabla 19 Valores Osstel® según perro, defecto, lado e implante*

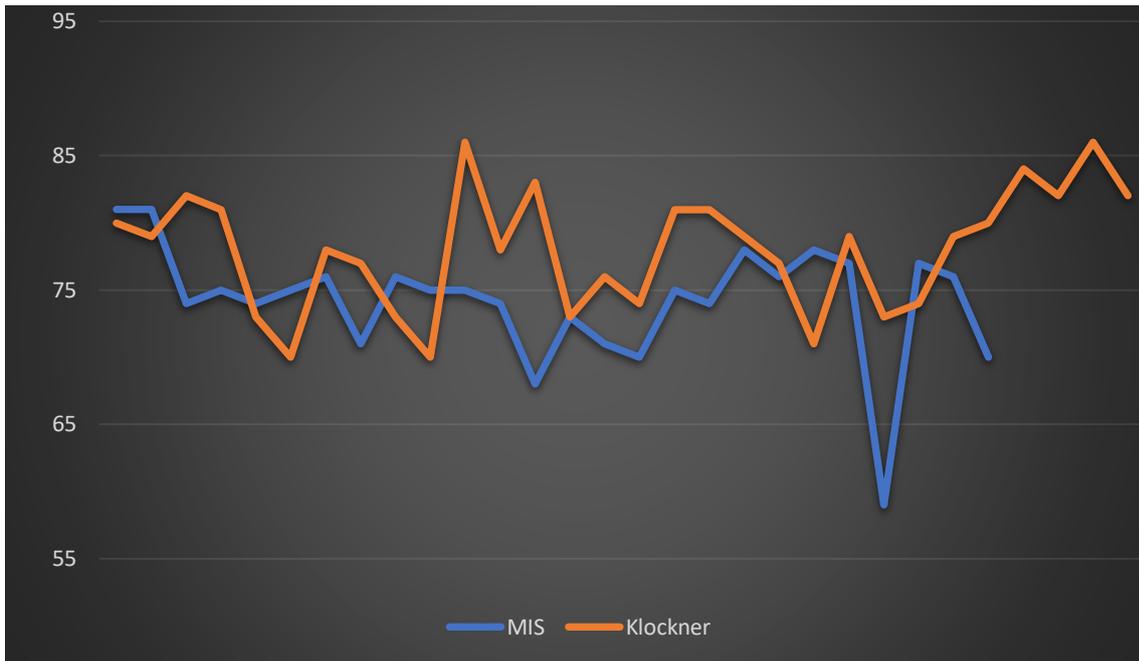


Fig 45. Gráfico valores Osstel® postcirugía de Klockner vs MIS

Los valores de estabilidad implantarían ISQ tras la inserción de los implantes es superior en el implante troncocónico que en el implante de pared paralela.

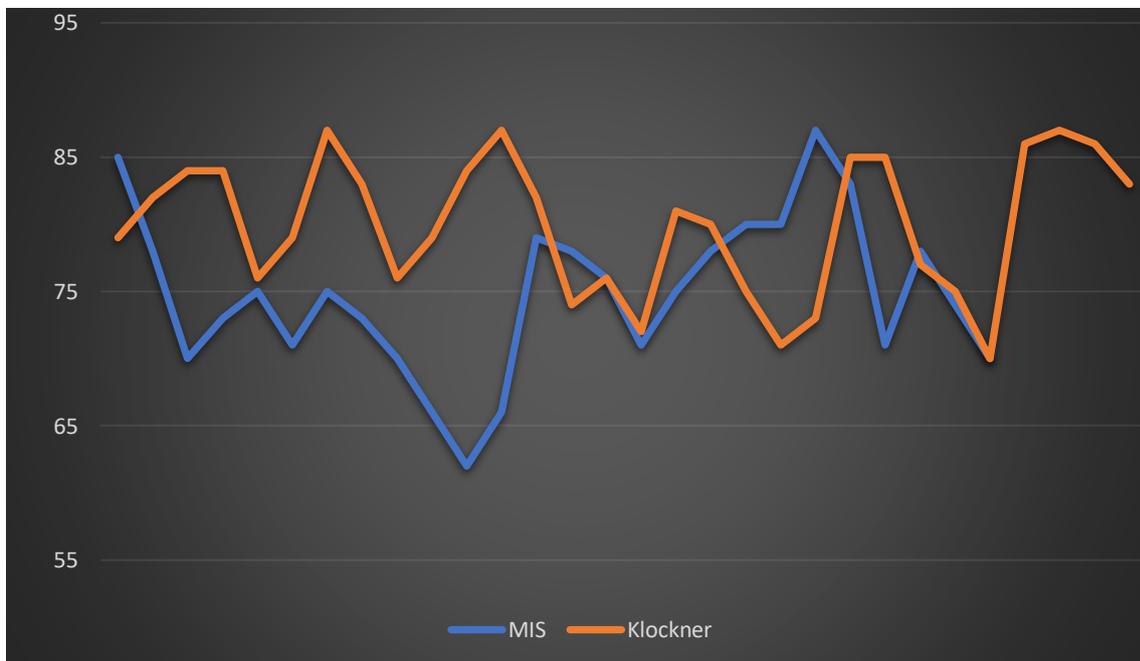


Fig 46. Gráfico valores Osstel® tras 3 meses de osteointegración de Klockner vs MIS

Los valores ISQ tras los 3 meses de osteointegración siguen siendo también superiores en los implantes troncocónicos.

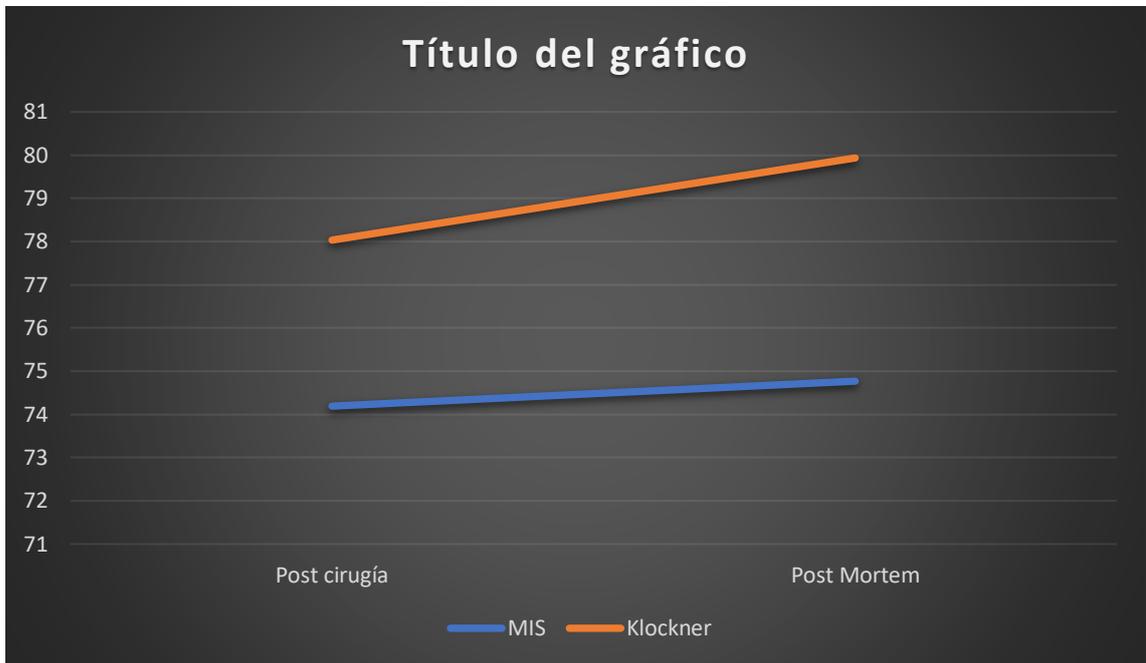


Fig 47. Evolución valores ISQ MIS Vs Klockner (post cirugía-Post Mortem)

Como se puede observar los valores Osstell® medios, el implante troncocónico es superior tanto al inicio en el momento de la colocación como pasados los tres meses de integración.

Medias Osstell®	Klockner		Mis	
	Postcirugía	Postmortem	Postcirugía	Postmortem
Control	76,93	78,79	75	75,23
2mm	79,5	80,38	73	74,17
5mm	78,5	81,5	73,71	74,43

Tabla 20 Valores medios ISQ según los destinitos tipos de defectos postcirugía y post mortem, MIS vs Klockner

Tal y como vemos en la tabla, los valores Osstell® en los implantes troncocónico con defectos vestibulares de 2 y 5 mm poseen valores de estabilidad superiores, incluso a los valores de los implantes control, manteniendo estos valores tras la osteointegración de los implantes.

Lo contrario sucede con los de paredes paralelas que poseen un valor superior el implante control, versus los implantes con 2 y 5 mm, los cuales tienen prácticamente el mismo valor de media.



## **6. *Discusión***

La situación en que la morfología del reborde óseo de la boca dificulta la colocación de implantes dentales es cada vez más común. La condición fisiológica y el envejecimiento, son factores que se superponen, afectando al desarrollo normal de la remodelación ósea(103).

Los causantes de la atrofia, como fenómeno patológico, son:

- Extracciones, trauma o infecciones
- Afecciones sistémicas
- Sobrecargas mecánicas o estrés funcional

Los defectos vestibulares realizados en los perros Beagle, tratan de simular situaciones que se encuentran normalmente en la consulta en pacientes con extracciones previas, que dejan regiones sin pared vestibular. Este tipo de extracciones iatrogénicas pueden equivaler a años de remodelación ósea.

Esta no es la única situación que se trata de recrear, ya que la atrofia maxilar también se encuentra muchas veces producida por grandes quistes o infecciones. En otras ocasiones una falta de experiencia por parte del cirujano puede terminar con la fractura de la pared vestibular al colocar el implante.

Los implantes colocados con defectos en la pared vestibular de 2 y 5mm tratan de reproducir estas situaciones que se encuentran normalmente en nuestro día a día. Se considera defecto crítico, al defecto de 5 mm(104).

Se considera defecto crítico aquel a partir del cual el cuerpo no es capaz de regenerar, por sí solo y sin la ayuda de biomateriales o de la técnica de regeneración ósea guiada. Estos, no solo pueden realizarse en los maxilares para estudiar su capacidad regenerativa, sino también en otras regiones como la calota o la tibia(105).

Ahmad Orian y colaboradores, entre otros, generaron defectos en calotas de ratas de 5mm de profundidad para poder estudiar la capacidad regenerativa de sus materiales regenerativos(105).

### **Valoración histomorfométrica**

#### **Perdida ósea crestal en implantes control y con defectos de la cortical vestibular de 2 y 5mm**

El valor clave que se debería utilizar para poder analizar el éxito de la regeneración de nuestros defectos, sería el CBL Vestibular. Este dato nos va a indicar la retracción del hueso tras la colocación de los implantes una vez se haya integrado y remodelado el hueso circundante.

Mario A. Bassetti y colaboradores, entre otros, apoyan la teoría de que en los implantes se produce pérdida crestal activa hasta el primer año. Sin embargo, en nuestro caso, trabajamos con perros cuyo metabolismo de remodelación ósea es hasta 4 veces más elevado que el de los humanos. Por lo que el valor obtenido a los tres meses de la colocación se considera fiable(106).

Al hablar de pérdida activa nos referimos a que los estudios avalan que, tras la colocación de un implante, los procesos de remodelación y adaptación del dispositivo en el lecho óseo producen una reabsorción de hasta 1.5mm durante el primer año. Lo que se considera normal y es a partir de este momento cuando el incremento de la pérdida disminuirá drásticamente y por eso nuestros valores de pérdida ósea crestal no deberían cambiar mucho en el tiempo a partir del 3er mes, considerándose por tanto valores de referencia(107).

Para algunos autores, este valor oscila entre 1 y 1.5mm y no se recomienda su regeneración, salvo que produzca sintomatología inflamatoria, exposición del implante o sangrado(108, 109).

La pérdida crestal se mantiene a lo largo de toda la vida del implante y cada año se continúa perdiendo hueso (entre 0,05 y 0,1mm), por lo que tras este primer año, la reabsorción ósea disminuye drásticamente(110).

Cuando se quiere evaluar el CBL de un implante con un defecto existente en el momento de la colocación después de ser regenerado, se toma como nivel crestal de referencia el hombro del implante (aunque ya comience desde un inicio 2 o 5mm por debajo).

Los implantes en los que se han realizado defectos en la cortical vestibular siempre partirán con los milímetros de la pérdida en negativo. Es decir, un implante con defecto de 5mm empezará con una pérdida de - 5mm.

No se busca evaluar los milímetros de pérdida ósea, sino los milímetros ganados en sentido coronal o de dicha otra forma, los no perdidos.

Los implantes utilizados con defectos generados en la cortical vestibular de 5mm de profundidad, si a los 3 meses al medir el Crestal bone loss tuviera 3mm, sería porque habría regenerado 2mm en vez de haberlos perdido y si diera 6mm, solo habría perdido 1mm.

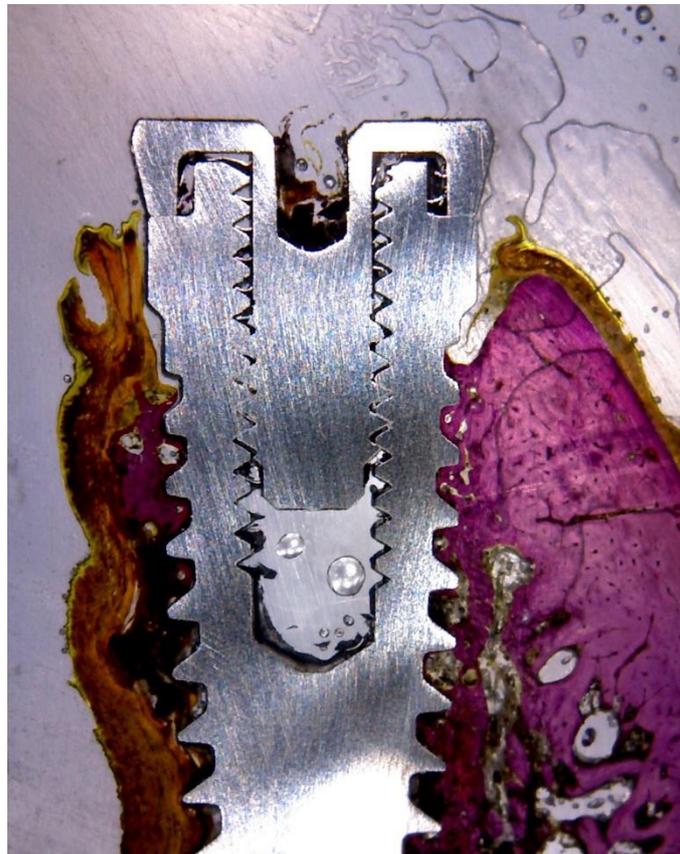
De este modo si se observan las medias de los CBL vestibular se esperaría ver una gran diferencia entre los valores control y los de los implantes con defectos de 2 y 5mm.

Al analizar el CBL de los implantes control, se percibe que es superior al normal en una situación ideal con pérdidas entre 1-1,5mm, donde ambos modelos de implantes pierden más de lo que es considerado el estándar ideal. El modelo troncocónico control se queda en el límite con 1,59mm de pérdida. Pero el modelo de paredes paralelas alcanza una media de pérdida de 2,40mm, lo que es excesivamente alta. Esto es debido al diseño del implante y la morfología del hueso, ya que, al no decrecer su anchura, por su geometría paralela, aumenta el estrés cortical en la zona coronal, produciendo la reabsorción ósea en esta región, aun no habiendo generado defecto alguno(111).

Es de tener en cuenta que los valores obtenidos en los defectos de 2 y 5mm son extremadamente cercanos a los controles, quedándose a 0,57mm en el caso de los de 2mm y a 0,31mm de pérdida, en los de 5mm. (con respecto a los valores control)

Estos datos nos indicarían que la regeneración ósea ha conseguido regenerar hueso en sentido coronal, sobre todo en los defectos de 5mm ya que llegan, prácticamente a los mismos valores que los implantes control e incluso supera a los que tienen defectos de 2 milímetros.

Varios autores defienden la colocación de los implantes infracrestales en casos de postextracción. Se recomienda sumergirlos 2mm por debajo del nivel crestal, para compensar la reabsorción ósea fisiológica del alvéolo. Si la brecha edéntula no fuera estrecha, este dato no sería relevante. Sin embargo, al encontrarnos con un hueso que, muchas veces, no permitirá ni 1,5 mm de grosor de la pared vestibular, al generar los defectos estamos en una situación muy parecida a la de los defectos alveolares postextracción en dientes anteriores, donde el hueso además de ser muy cortical es extremadamente fino(112, 113).



*Figura 48 Implante control, se puede observar la fina pared vestibular que simula la situación de un incisivo*

Como podemos ver en la figura 48, esta situación puede extrapolarse a la de los implantes colocados en incisivos con paredes vestibulares muy finas y corticales. Basándonos en los artículos previamente citados (112, 113), que recomiendan introducir el implante 2mm infracrestales, entendemos que no se realiza únicamente para proteger el implante de la exposición al medio oral con el tapón de cierre, sino que fundamentalmente se hace para que el grosor y anchura ósea en la pared, sea mayor. Normalmente cuanto más se profundice en el alvéolo, mejor serán las condiciones para la regeneración.

Por lo tanto, todo nos lleva a considerar que la pérdida ósea crestal está principalmente relacionada con la anchura y cantidad de hueso trabecular(114, 115).

El éxito en la técnica de regeneración ósea guiada es gracias al aislamiento de un campo sin intromisión de células de tejido epitelial. Se permite que las células osteoprogenitoras, formen hueso nuevo sin que el tejido epitelial se desarrolle antes. Este aislamiento de la zona no se encuentra en los implantes control pero si en los implantes con defectos de la cortical vestibular, siendo otro motivo por el que estos implantes no solo no pierden hueso crestal, sino que lo recuperen(116-118).

Existe otro hecho importante para tener en cuenta en los valores de pérdida ósea crestal. Según Zarb y colaboradores, es esencial la calidad ósea de las paredes colindantes, ya que la necesidad de hueso esponjoso en el proceso de remodelación y mantenimiento es imprescindible. Tanto es así que un factor que influyen de forma importante en el mantenimiento de la pared vestibular es el grosor de esta misma y por lo tanto la cantidad de hueso esponjoso que se encuentra.

Varios autores sostienen que el grosor mínimo de hueso necesario para evitar la reabsorción fisiológica de la pared, tiene que ser superior a 2mm (110, 119) Este valor ha sido imposible de mantener en muchos implantes control, dada la morfología de la mandíbula del animal de experimentación.

En cambio, dada la forma triangular de la mandíbula del perro Beagle sí que se encuentra este hueso de mejor calidad y esponjoso a partir de los 2mm de profundidad, de ahí que esta cifra sea clave en el estudio.

Si se evalúa este dato, los perros Beagle poseen crestas extremadamente estrechas de ahí que el grosor de la pared vestibular en los implantes control en los primeros 2mm sea muy delgada y se reabsorba. Salvo en algunas ocasiones, donde se encuentran mandíbulas con mayor anchura.

En la imagen 49 se pueden ver paredes óseas de mayor grosor y más cantidad de hueso trabecular, lo que corrobora esta teoría. En esta situación, como muestra la imagen no se aprecia apenas pérdidas crestal.



*Figura 49. Corte implantes con anchura suficiente para mantener la altura crestal adecuada*

A diferencia de lo que se verifica en la figura anterior en los casos donde la pared vestibular es muy estrecha y la gran mayoría es hueso cortical, se produce una gran reabsorción debido a la incapacidad del hueso de remodelarse y regenerarse tal y como se objetiva en la figura 50.



*Fig 50. Hueso vestibular extremadamente estrecho produciendo la pérdida de altura crestal llegando a exponer la primera espira.*

Una vez evaluados estos resultados y verificando el éxito de la técnica de ROG en el mantenimiento y aumento del grosor crestal alveolar, no es extraño que muchos odontólogos realicen esta técnica de manera sistemática, aun sin encontrar exposiciones o defectos, con tal de evitar la reabsorción producida por una pared ósea muy delgada(120).

Esta práctica es más comúnmente utilizada en los implantes del sector estético, donde la pérdida del nivel crestal es más común y mucho más dramática. Sin embargo, parece considerable utilizarlo en todos los casos en los que se prevea que el grosor de la pared este disminuido y la cantidad de hueso esponjoso comprometida.

Chochlidakis y colaboradores defienden que el momento de la carga o de la colocación del implante (inmediata o diferida) no supone una diferencia significativa en la reabsorción de la pared vestibular, en cambio, sí que es clave la colocación de biomaterial o no y la composición(121).

Esto es debido a que un implante colocado en el momento de la extracción (inmediato), no requiere de la preservación del alvéolo, ya que el mismo evitará el colapso de las paredes óseas,(122) efecto que salvo que se realice la preservación alveolar (colocación de biomaterial), si sucederá de forma fisiológica. Este proceso de colapso eliminaría la mayor parte del hueso esponjoso coronal, al fusionarse las corticales óseas de ambas paredes(11, 123).

Algunos autores defienden el relleno del gap, tras la colocación de un implante inmediato, para evitar la reabsorción de la pared vestibular(124). Sobre todo, este protocolo es muy importante en los casos anteriores, donde una recesión ósea postextracción, puede afectar a la armonía facial y el hueso de esta región suele ser muy cortical y fino(125).

Otro factor a tener en cuenta para evaluar si el implante puede ser colocado o no postextracción, es el grosor de la pared vestibular, ya que debe ser siempre superior a 1,5 mm(124). Esto nos da mayor respaldo a la importancia que tiene en regeneración vestibular, el grosor del hueso circundante, ya que en muchos casos la tabla ósea en implantes control o regiones coronales expuestas de implantes con defectos de 2mm no alcanzaba el espesor óseo mínimo requerido.

## **Porcentaje de contacto hueso-implante en implantes control, con defectos de la cortical vestibular de 2 y 5mm**

Cuando se evalúan los valores de %BIC en los modelos control de 2mm y 5mm, se encontraron valores muy parecidos entre ellos. Solo varían 2 puntos, cada uno con respecto al anterior. Esto es debido a que el defecto óseo vestibular no afecta de manera significativa al valor de contacto hueso implante, ni a su integración.

Además, tras su integración la pérdida es muy similar y no cambian las cifras en cálculos globales del BIC.

Tras la osteointegración, las zonas circundantes al cuello del implante sufren reabsorción ósea por el estrés cortical y la estrecha cantidad de hueso remanente. De ahí, que las grandes diferencias en el momento de la colocación entre implantes control 2 y 5mm, tras la osteointegración se compensan lo suficiente como para que el valor de % BIC, no tenga la sensibilidad suficiente como para darnos un valor significativo entre los dos defectos generados(126).

Por lo tanto, se establece la conclusión de que el defecto más complicado de regenerar no es el más profundo ni más amplio, sino el que posee paredes más estrechas colindantes, y de peor calidad. Haciendo que ante dos situaciones, una de implante control y otra más agresiva con defectos críticos, cuando son puestos a prueba con tablas óseas tan finas, estas cualidades carecen de valor al lado de la capacidad regenerativa del hueso colindante, siempre y cuando el defecto sea regenerado(127).

A diferencia de lo explicado al comparar los diferentes defectos cuando comparamos los dos diseños ante un mismo defecto, usando el BIC, sí que hayamos diferencias, en los implantes control, el implante troncocónico, gracias a su morfología y la disminución de anchura tras pasar el cuello del implante, permite al hueso cortical mantenerse y no reabsorberse tanto (89.3), en cambio en los implantes con paredes paralelas al tener un diámetro en el cuello que no decrece según desciende en dirección apical, ejerce mayor presión a lo largo de implante y el % de BIC por tanto disminuye (79.7).

En el caso de los que tienen defectos de 2mm, nos encontramos con un dato que confirma nuestra valoración. Al eliminar esta primera zona de presión donde el modelo de paredes paralelas sufre tanto, el %BIC total se equipara entre el modelo troncocónico (82,1) y el modelo de paredes paralelas (82,1). También, por debajo de los 2mm, la calidad y anchura de las paredes ósea aumenta y por tanto la reabsorción fisiológica del hueso disminuye(128).

Encontramos mayor diferencia entre valores en %BIC cuando observamos el modelo con defecto crítico. Pero asumimos que no es solo debido al diseño troncocónico, sino también a la distancia y disposición de las espiras. La mayor distancia entre espiras disminuye el estrés óseo y la mayor longitud facilita la perforación en el hueso, favoreciendo el sangrado y la estabilidad de los implantes troncocónicos y mejorando el % de BIC(129).

Aunque nuestro estudio observa que la longitud de las espiras y distancia entre las mismas favorece tanto el % BIC como la regeneración de estas

superficies, existen artículos que no comparten esta idea, afirmando que la forma y tamaño de las espiras no afecta al %BIC de los implantes(130).

### **Valoración de los valores Osstell®**

Cuando se evalúan los valores Osstell® de los implantes se observa que todos ellos obtuvieron valores por encima de los valores necesarios para la carga de los implantes. Se corrobora que los resultados obtenidos en medias globales si concuerdan con los resultados histomorfométricos, comparando los dos diseños, tronocónico y paredes paralelas, sobre todo con los valores menos precisos en cuanto a pérdida ósea. (BIC), no ocurre lo mismo cuando lo comparamos con variables que miden más en detalle la pérdida ósea (CBL V y L), esto hecho es defendido por varios autores(130, 131).

Por otro lado, también existen artículos que asumen que el Osstell® no se puede correlacionar con él %BIC (132) en la mayoría de los casos.

Se basan en que los valores de RFA no son suficientemente precisos. En este trabajo se encuentra relación en el dato del %BIC, entre los dos diseños de implantes, pero no entre los diferentes tipos de defectos y tampoco se encuentra en los valores de CBL.

Varios artículos como el de Yahya Açil y colaboradores consideran que el % BIC si posee una correlación con el valor de RFA pero dicha relación empieza a fallar cuando se observan altos valores de %BIC (133, 134).

Los valores Osstell® de los implantes tronocónicos eran muy superiores de media, llegando tras la osteointegración a 80.22, comparado con los

valores obtenidos en los implantes de paredes paralelas, que llegaban a 74,61. Esta diferencia no solo fue superior en el momento de la cirugía, con 78,3 vs 73.9 (donde no se tenían valores histológicos), sino también, tras la osteointegración.

Los valores Osstell® en el momento de la cirugía son producidos principalmente debido al diseño. En los implantes con diseño troncocónicos se utilizan fresas con un diámetro menor en la parte apical que los de paredes paralelas, esto hace que según entra aumenta el torque. Del mismo modo que en los implantes de paredes paralelas no siempre pasa, por lo tanto, durante el procedimiento quirúrgico el cirujano puede presionar o enterrar más el troncocónico hasta sentir un torque adecuado. En el implante de paredes paralelas no tendrá esta posibilidad(135).

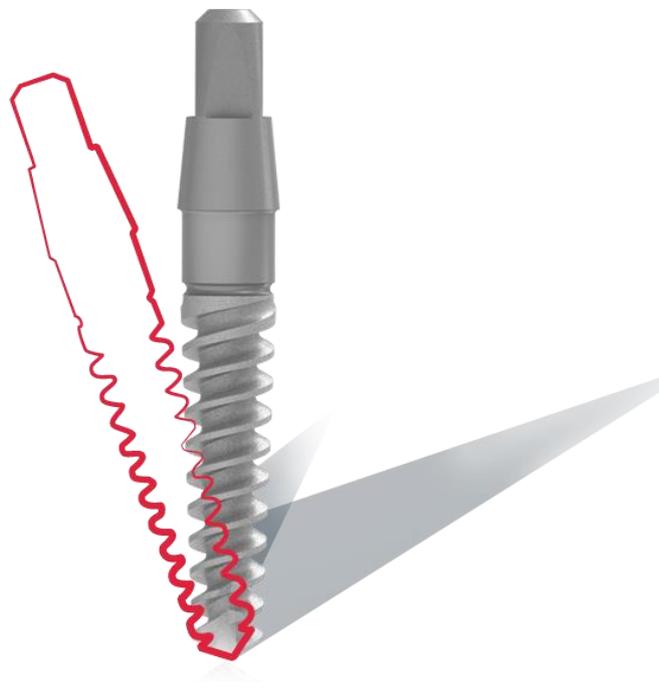
Además, el implante troncocónico posee unas espiras con una longitud mayor, lo que permite un anclaje con mayor torque sin sobrecalentar el hueso.

Este diseño de un cuerpo de menor diámetro con espiras más largas, permite no solo alcanzar mayor torque y disminuir los micromovimientos, sino que además disminuye la presión ejercida entre las espiras, dejando una zona intermedia para que el coágulo sanguíneo se deposite y forme nuevo hueso que mejore la calidad de la osteointegración y justifique la mayor estabilidad secundaria(136).

Este tipo de diseño simula al monobloc® que consiste en un implante de diámetro muy estrecho, con largas espiras que obtienen una gran estabilidad primaria, necesitando muy poco fresado. Son ideales para huesos corticales y estrechos.(137) Son muy utilizados en casos de grandes reabsorciones óseas, donde la única ventaja a utilizar es la posibilidad del anclaje bicortical(138).

Con un implante estándar, se perdería la escasa cantidad de hueso esponjoso, situación que se evitaría con estos implantes estrechos. Como ventaja adicional este tipo de implantes suele utilizarse para realizar cargas inmediatas evitando la incomodidad de llevar prótesis removible (118).

Es probable basándose en este trabajo que este diseño de implante brinde mejoras con respecto a otros diseños, aunque se necesitarían más estudios para poder confirmarlo.



*Figura 51 Implante monobloque donde se puede observar la longitud de las espiras y espacio entre ella disminuyendo el diámetro del cuerpo del implante*

Valores ISQ de 90-100NW, se deben evitar, ya que pueden producir la necrosis del hueso, son considerados así porque a tal torque se está sobrecalentando el hueso y ejerciendo demasiada presión sobre el mismo.

Aun así, estos valores deben ser evaluados según del diseño de cada implante, ya que, algunos pueden obtener mayores valores de Osstell® que otros y no por ello, producir mayor sobrecalentamiento o necrosis. Todo

dependerá de si la presión ejercida es en un solo punto del corte de la espira o a lo largo del cuerpo del implante. De ahí que los valores Osstell® deberían estudiarse individualmente para cada diseño de implante, con diferentes valores límite(139).

La estabilidad es superior en los implantes con diseño troncocónicos que, en implantes de paredes paralelas. Al haber más espacio entre espiras, permite más zonas para la aposición ósea y posterior estabilidad secundaria. Aunque se podría pensar que la superficie de contacto disminuye al poseer menor número de espiras, no es así, ya que, al tener mayor longitud de cada una de estas, compensa en superficie total al menor número de espiras por implante(140).

Se considera que los valores Osstell® no es un método en el que basarse para comparar la mayor o menor osteointegración entre los dos modelos. Las cifras ISQ constituyen un valor que nos dirá si el implante puede soportar las cargas oclusales durante la masticación y aunque el valor del %BIC se relacione con esto, no hemos encontrado que el método Osstell® tenga la capacidad de comparar calidades de la osteointegración o aún más complicado la pérdida crestral vestibular.

Todos los valores Osstell® de los implantes analizados se encuentran por encima de 50 puntos de ISQ(141), valor de referencia para ser cargado, por tanto no pueden ser utilizados a modo de descarte, de ahí que para evaluar la calidad de la osteointegración y la pérdida crestral, se debe analizar el estudio histológico de todos los implantes.

Los implantes con defectos de 2 y 5mm poseen valores histomorfométricos peores (CBL y BIC)) que los implantes control, al contrario que sus valores de RFA, donde presenta mejores valores.

Es por eso, por lo que se puede afirmar que el método Osstell® no tiene sensibilidad suficiente como para detectar fenestraciones óseas o pérdidas crestales(142).

Que los valores de RFA no sirvan para detectar pérdidas óseas crestales no significa que en todas las situaciones donde haya pérdidas de paredes ósea no sea de utilidad, ya que a diferencia del hueso cortical tipo 1 donde la estabilidad primaria es fácil de obtener con altos valores Osstell®, en huesos más blandos tipo 3 y 4 no será tan sencillo. Es en estos huesos, donde la pérdida de 5mm de altura de una pared ósea puede conllevar a la pérdida de estabilidad del implante y consecuente fracaso de este, En este tipo de situaciones el valor de RFA, si podría tener un papel clave dándonos un dato de su estabilidad primaria y futura osteointegración(143).

Esta situación no puede ser estudiada en este trabajo al realizar el estudio con huesos extremadamente corticales.

Además, aunque los valores ISQ no sean capaces de evaluar el éxito o no de la regeneración vestibular, sí que está demostrado (144) que la estabilidad del implante, al igual que la utilización de la técnica regenerativa, son esenciales en el éxito de este procedimiento. De ahí que podemos afirmar que un valor superior de Osstell® indicará una menor aparición de micromovimientos durante la osteointegración del implante. y nunca será negativo para el mismo salvo que alcance valores que pueden producir necrosis(145).

Esta reducción de micromovimientos favorecerá la regeneración vestibular obtenida, por lo que si puede considerarse al Osstell® como una herramienta útil para comprobar si el material colocado estará en las condiciones necesarias de estabilidad, para conseguir regenerar el tejido óseo y adherirse a la superficie del implante(145).

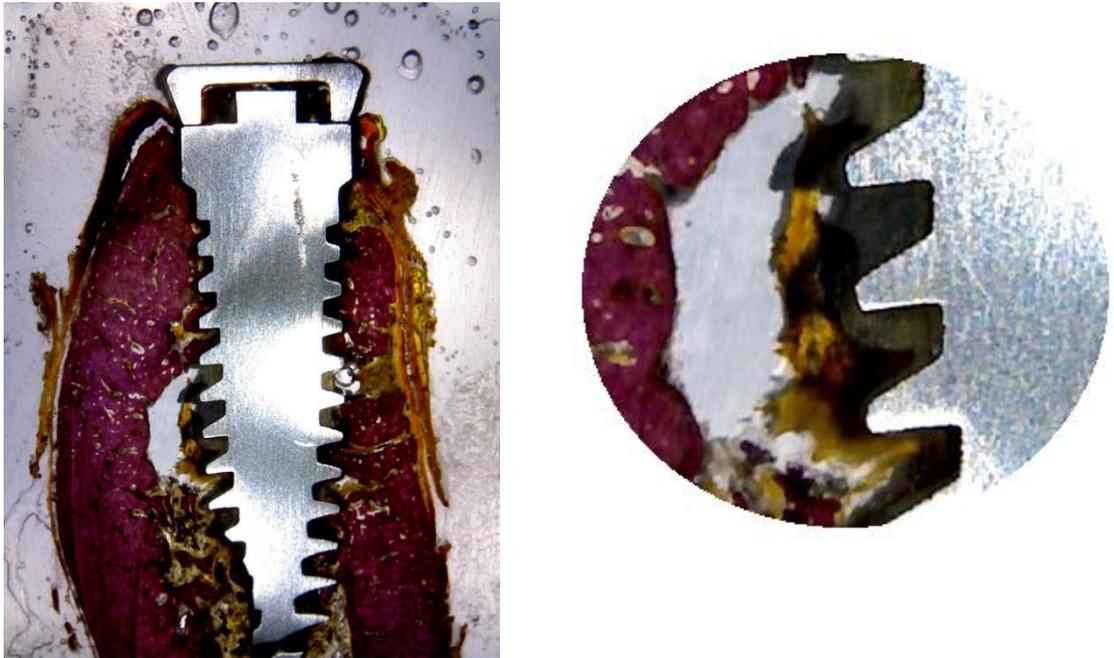
## **Macrogeometría del implante troncocónico vs paredes paralelas**

Si se comparan los dos diseños de implantes entre sí utilizando los valores histomorfométricos, se observa en la gráfica de medias de % BIC, que el implante troncocónico obtiene mejores resultados sobre todo en los implantes control y con defectos de 5 mm.

El modelo troncocónico es bastante superior al modelo de paredes paralelas, encontrando diferencias significativas en el % BIC de los control ( $p=0,02$ ).

Dado que estas diferencias se encuentran sobre todo en los implantes control, donde no se ha realizado ningún defecto vestibular ni se ha realizado regeneración ósea guiada, se asume que la clave no depende del material de regeneración colocado y tampoco de la superficie, ya que son prácticamente idénticas. Por lo tanto, la geometría parece ser clave en este aspecto. La morfología troncocónica, aumentando el hueso residual al disminuir el diámetro del implante según llega a la región apical y el diseño de la espiras más alargadas y agresivas, parecen ser la clave(146).

Los valores de %BIC no siempre tienen porque tener correlación con la regeneración vestibular obtenida, ya que evalúa la conexión a lo largo de todo el implante, encontrando zonas a lo largo del mismo sin unión de hueso a implante, tal y como se observa en la imagen 52(147).



*Fig 52 Corte de implante KL, marcado zona sin conexión hueso a implante*

En el caso de la figura 52 se aprecia una zona sin conexión hueso-implante, que no puede ser contabilizada como % BIC, aunque sea un implante con unos resultados muy buenos con un CBL mínimo, el %BIC disminuirá drásticamente debido a este hecho.

Se ha de tener en cuenta para la discusión de estos resultados que, en más de un tercio de las imágenes, se ha encontrado lo que parecía ser un área sin formación ósea, pero al ser estudiada en mayor profundidad se haya hueso neoforado sobre la superficie del implante, tal y como se observa en la imagen 53 sección a.

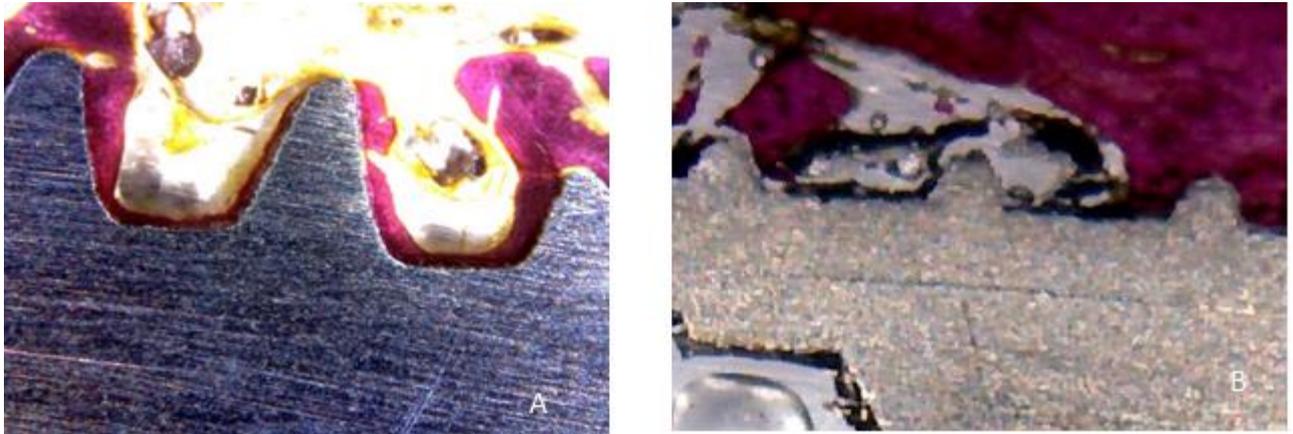


Fig 53. Hueso neoformado sobre la superficie del implante a) implante troncocónico, b) implante pared paralela.

Se encuentra con mayor facilidad áreas en las que el hueso se ha formado entre las espiras, en el modelo troncocónico que en modelo de paredes paralelas (148).

Si se analiza la tabla de CBL vestibular, se descubren grandes diferencias entre los dos modelos.

El modelo troncocónico obtuvo en rangos generales 1.8 mm de pérdida ósea crestal versus el modelo de paredes paralelas con 2.7mm. Casi 1mm más de pérdida, debido exclusivamente a la macrogeometría, más específicamente a la conicidad del tercio coronal y apical de implante, a la longitud de las espiras y al espacio entre las mismas.

Existe tanta diferencia en el CBL entre los implantes troncocónicos y de paredes paralelas, porque este valor histomorfométrico es el más sensible de todos los valores estudiados en este proyecto y donde se haya la mayor diferencia. Ya que el estrés cortical que produce la pared recta en comparación con una pared cónica decreciente afecta de manera decisiva, no solo a la regeneración de los defectos, sino también al mantenimiento del fino hueso remanente en la región vestibular(149).

El segundo motivo de retracción ósea sería la morfología del cuello. El implante Biocom® de MIS, posee un microcuello pulido muy favorable para la adhesión del tejido blando y evitar la colonización bacteriana, pero disminuye la superficie en contacto con hueso(150).

Este tipo de cuello pulido en el implante de paredes paralelas cuando se coloca yuxtacrestalmente, promueve la reabsorción ósea a este nivel(151).

En contrapartida a esto, el implante troncocónico que posee toda su superficie tratada hasta la conexión evitando esta retracción(152).

Sin embargo deberíamos analizar con cautela los estudios comparativos entre implantes con cuello pulido o microespiras e implantes con espiras hasta la conexión, ya que estos estudios consideran que al comparar un implante con espiras de mayor longitud a la altura de la cortical producirían mayor estrés cortical que cuello pulido(133), por suerte el modelo troncocónico de este estudio, no posee espiras en los primeros milímetros evitando el aumento de estrés cortical(153).

El implante con microcuello pulido no debería enterrarse por completo si queremos evitar esta reabsorción o podemos, aceptar dicha reabsorción y colocarlo yuxtacrestalmente, pero en condiciones similares en ambos implantes, este cuello afectará de forma negativa a la hora de evaluar la retracción ósea y la regeneración de los defectos(154).

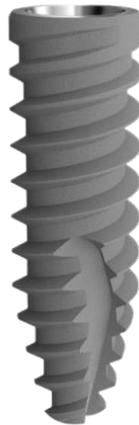
Así mismo, sí colocamos implantes con una pequeña sección de cuello pulido, sin introducirlos crestalmente por completo, evitaremos llegar al máximo diámetro del mismo (en caso de tener conicidad) y por tanto a menor diámetro, menor destrucción ósea, que en huesos estrechos de poca calidad propiciará una menor reabsorción(155).

Como punto negativo a esta técnica es que en situaciones de gran demanda estética puede exponerse el cuello del implante debido a una retracción gingival o a un biotipo fino que transluzca el color oscuro de la superficie(salvo que sean implantes de zircona)(156).

En la mayoría de los estudios que utilizan implantes para el sector estético, donde se trata evitar la pérdida ósea crestal, se recomienda usar implantes tratados totalmente. Son los llamados “bone level”, estos implantes se utilizan en el sector anterior, ya que no se puede aceptar la pérdida de hueso que afectaría a la estética de la sonrisa(152, 157).

Estos implantes “bone level”, no solo están tratados completamente, sino que, además, generalmente tienen una macrogeometría troncocónica o directamente cónica, que disminuye el estrés cortical, sin roscas en el cuello del implante. Hasta se han diseñado implantes como vemos en la figura 54, que seccionan el cuello de este, convirtiéndolo en un triángulo para no presionar el hueso vestibular y evitar su reabsorción, aunque la

idea de este diseño parece según este trabajo prometedora, en este caso se han encontrado artículos que el diseño triangular no alcanza las expectativas buscadas(158, 159).



*Figura 54 Implante híbrido de 6 grados que evita la reabsorción ósea crestal por no llevar espiras en su cuello*

Evaluado posibles modelos de implantes a futuro que pudieran dar mejores resultados basándonos en nuestro estudio y en cómo afecta el estrés generado por el implante y como reparte sus fuerzas, es válido considerar que implantes con cuellos lo más estrechos posibles, pero bases lo más anchas, serán claves para huesos muy corticales tipo 1 con mala calidad.

Además, la anchura en estos casos es mucho más importante que la longitud, este tipo de diseño ya se utilizaba con implantes extracortos con cuello inclinado que disminuían hacia coronal evitando es estrés cortical y mejorando la respuesta en tejido óseos de mala calidad(160).

Un diseño de implante con base ancha requerirá de espiras largas para mantener un cuerpo pequeño y evitar la destrucción completa del hueso coronal, eso sí, siempre y cuando la calidad del material que se emplee evite la fractura del cuello durante la masticación(161).

Un posible prototipo de espiras de este tipo de implante sería el implante basal, tal y como se puede ver en la figura 55, pero con el cuello sin roscas y más ancho.



*Figura 55. Ejemplo de implante basal*

A la hora de evitar esta fractura del cuello tenemos que tener en cuenta 6 factores esenciales que son, el diámetro del implante, el grado del titanio, la longitud, el diseño protésico con cantilevers, la relación corono-implante y el bruxismo del paciente. Estos 5 factores deben estudiarse y tenerse en consideración a la hora de utilizar implantes con cuellos más estrechos(162-164).

Estos implantes con cuellos estrechos, muchas veces dejaron un gap alrededor el cuello ya que la base del implante será siempre mayor que la sección coronal, pero será siempre de forma controlada y asegurándose que todas las paredes circundantes se mantengan intactas, en caso contrario se recomendaría el sellado de dicha zona con una membrana simulando los defectos de 2 y 5 mm del estudio(127).

Para evaluar por completo el macrodiseño del implante y la pérdida ósea crestal debemos hablar de la conexión que tendrá con el aditamento protésico ya que puede afectar a la pérdida ósea crestal, tanto es así, que la mayoría de los implantes hoy en día, tratan de buscar el concepto “platform-switching” que consiste en alejar la interfase entre aditamento y el implante de la conexión hueso implante, para poder realizar esto, se coloca una aditamento de diámetro menor que el del implante, de esta manera la zona de retención bacteriana de la interfase se aleja en sentido horizontal del hueso(165).

Esta relación implante-aditamento, es muy utilizada para el sector anterior ya que al disminuir la pérdida ósea crestal es de gran.(166, 167)

Pero gracias a esta técnica no solo conseguimos esto, sino que además existe la hipótesis de que sirve como factor de retención ósea evitando la reabsorción del hueso debido a la reorientación de las fibras periodontales (168).

Los implantes con un diseño opuesto a los propuestos en párrafos anteriores, serían los implantes de cuello festoneado, el diámetro de este se ensancha mucho en la región coronal, este tipo de implantes ha demostrado una mayor reabsorción ósea crestral según varios artículos(169) y prueba el riesgo que supone aumentar de forma drástica la anchura del implante en la secciones coronales, eso sí, este tipo de cuello sólo será perjudicial en caso de introducirse dentro del hueso, ya que si el aumento de anchura se produce supracrestalmente puede ser de gran ayuda permitiendo un mejor sellado gingival, siempre y cuando, esta superficie sea pulida y favorezca la adhesión del tejido blando(170, 171).

Otro diseño de implante es aquel diseñado con microespiras en el cuello, ninguno de nuestros dos modelos posee este diseño, hemos encontrado artículos donde no encuentran diferencias significativas entre cuellos sin microespiras o con ellas(172), pero se necesitan más estudios para afirmar su utilidad, ya que podría servir para detener la perdida ósea crestral(168, 173).

Si se comparan la perdida ósea crestral en los implantes regenerados con defectos de la pared cortical vestibular de 2 y 5mm, se observa que el diseño de paredes paralelas tiene una peor respuesta que los de diseño troncocónico, sobre todo en los defectos de 5mm.

Esto es debido a que en las situaciones donde el hueso esponjoso permite una buena vascularización de la zona (situación propiciada por los defectos de 5mm), la morfología de las espiras del troncocónico, favorece la aposición del coágulo sanguíneo en esta región y la espira tan agresiva mejora la vascularización y disminuye los micromovimientos(174).

Así mismo, se ha observado que la respuesta al estrés producido por las espiras no es la misma en el hueso trabecular que en el hueso esponjoso(175) de ahí que consideramos que las espiras no deberían ser todas idénticas en longitud, agresividad y compactación del hueso.

En cambio, en los defectos de 2mm, suponen un reto insalvable para esta geometría, no por el diseño, sino por la falta de hueso esponjoso circundante, al no poseer una anchura suficiente las paredes colindantes.

Además, el implante va cobrando anchura según se sube a nivel coronal, dificultando la capacidad regenerativa de este. De ahí que las diferencias entre troncocónicos y de paredes paralelas no sean significativas ( $P=0.73$ ) en pérdida ósea crestal en estos defectos(176).

Siempre debemos tener en cuenta este aumento de diámetro según subimos coronalmente. Ya que si trazamos una línea virtual entre las paredes óseas que colindan con el defecto y el espacio que obtenemos es extremadamente pequeño o incluso toca esta línea, la regeneración ósea será prácticamente imposible (177).

Se puede afirmar por tanto que el diseño y macrogeometría del implante troncocónico posee mejores propiedades para regenerar defectos vestibulares de 5mm y al mismo tiempo también posee mejores características para perder la mínima cantidad de hueso a nivel crestal en implantes control sin defectos asociados. Pero, en situaciones donde las paredes colindantes a un defecto vestibular son excesivamente corticales o estrechas, todos los demás factores carecen de valor.

Independientemente de esta valoración es importante darse cuenta de que, aunque el implante troncocónico con defecto de 2mm regenerado tiene una media de CBL vestibular superior a los 2mm y debemos asumir que es incapaz de regenerar la pérdida, podemos valorar, que según lo analizado si no fuera por la regeneración realizada, habría podido perder incluso más cantidad de hueso(178).

### **Parámetros esenciales**

A la hora de utilizar este trabajo como orientación para seguir los pasos adecuados en una regeneración yuxtacrestal de defectos óseos corticales, se intentan analizar los parámetros mayor importancia.

Tras la evaluación y análisis de los resultados obtenidos, la calidad ósea y las dimensiones del reborde alveolar son parámetros decisivos en la elección del implante.

Los implantes con recesiones de 5mm han dado regeneraciones mucho mejores que los implantes con retracciones de 2mm, uno de los motivos principales es el aumento de la irrigación sobre la zona a regenerar en los defectos más profundos por lo que se considera que sería muy útil implementar en el protocolo quirúrgico sobre huesos corticales, una metodología de fresado de las paredes colindantes que favorezca la irrigación del defecto. Siempre que estos alcancen hueso esponjoso y nunca se realicen únicamente sobre cortical lo cual favorecería más la reabsorción(179).

Generalmente el protocolo de fresado de huesos corticales ya incluye el uso de una fresa de terraja y una fresa avellanadora que disminuirá el estrés cortical y mejorará la vascularización. Pero en aquellos casos en los que se vaya a regenerar vestibularmente un defecto, consideramos que estas dos fresas no serán suficiente y la perforación sistemática de las paredes colindantes alcanzando hueso esponjoso, será muy beneficiosa.

Todo implante colocado en una zona anterior, como incisivos centrales o laterales, donde el cirujano no se pueda permitir la reabsorción ósea fisiológica tras la extracción y donde el hueso debido a sus dimensiones sea eminentemente cortical y delgado, se recomienda, la regeneración sistemática, hayan sufrido o no perforación de la pared vestibular(180).

De esta forma se evitará la reabsorción del hueso vestibular y por tanto la retracción de los tejidos(181) .

A la hora de la elección de implante en estas regiones atróficas en sentido horizontal, se deberá apoyar en implantes con los diámetros más pequeños posibles, siempre que no se ponga en riesgo la resistencia a la fractura del implante. Ya que el mayor grosor de hueso remanente aumente la posibilidad de encontrar mayor cantidad de hueso esponjoso y evitar los huesos eminentemente corticales(182).

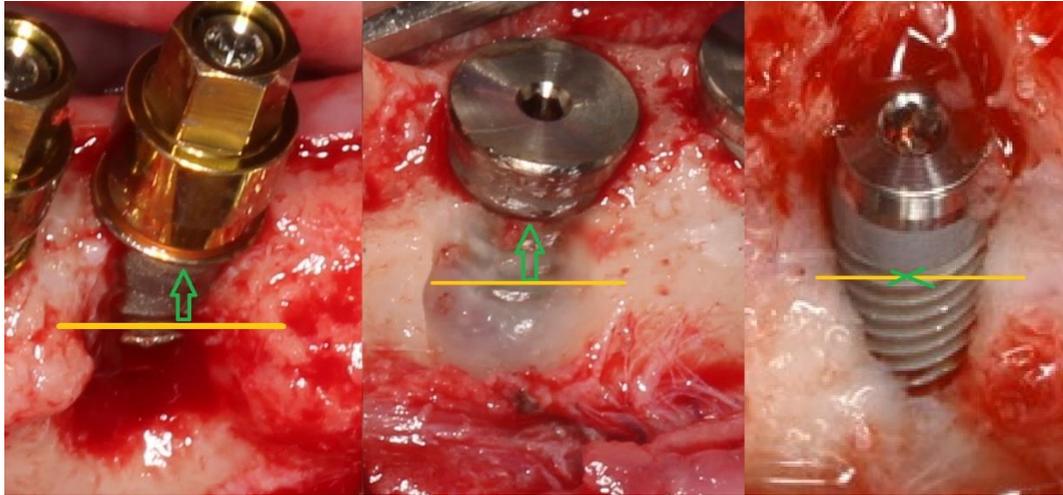
Para este tipo de procedimientos existen implantes estrechos de hasta 2.9 mm que permiten el tratamiento exitoso. Así mismo, la geometría del implante es esencial ya que dada la morfología del sector anterior tanto maxilar como mandibular(183), los implantes suelen perforar su región más apical debido a las discrepancias entre la posición ideal del implante para su carga y la posición ideal del implante para osteointegración(184).

En este concepto se defiende que la posición ideal del implante es donde se vaya a posicionar la prótesis y permita que el contacto oclusal genere fuerzas axiales al eje del implante. Por eso se considera que los implantes de diseño troncocónico, brindan una gran ventaja en estas situaciones, ya que disminuyen el riesgo de perforación de la pared vestibular teniendo un diámetro mucho menor en el ápice del implante que en la región coronal y permiten mayor margen de maniobra al colocar el implante(185).

Los parámetros más importantes para la regeneración de este defecto son la anchura y la calidad de las paredes colindantes, ya que si la pérdida ósea se encuentra rodeada de paredes con hueso esponjoso que provea de irrigación, el éxito será mucho más previsible(186).

Es por esto, que en el tratamiento de la periimplantitis y de defectos óseos periimplantarios producidos tras años de carga, se recomienda tener en cuenta sobre todo la morfología del defecto, ya que serán claves el número de paredes que proteja la recesión generada y la cantidad de hueso esponjoso en las mismas.

Otro detalle a tener en cuenta es la posición del implante, si se traza una línea virtual que una las dos paredes del defecto tal y como se observa en la figura 55 tiene que haber espacio suficiente para que el propio tejido pueda regenerar en esa zona, si el implante se interpone en esa línea virtual o se queda muy cerca de esta, se dificultará mucho obtener una regeneración exitosa.



*Figura 56 Imagen representativa de la línea virtual a tener en cuenta para regenerar los defectos vestibulares*

En casos donde la aparición del defecto cortical haya sido producida por la colocación de un implante en una posición que se interponga con la línea virtual que une las dos paredes colindantes, se recomienda el fresado de la pared del implante hasta obtener una profundidad suficiente como para poder regenerar el defecto.

Esta implantoplastía destruirá el tratamiento de superficie del implante y dificultaría muchísimo la regeneración y adherencia ósea por lo que la mayoría de las veces cuando se observe esta situación la mejor opción de tratamiento será el tratamiento resectivo(187).

Siempre que se hagan técnicas regenerativas debe asegurarse el aislamiento completo de la cavidad para evitar la intromisión de tejido epitelial, se recomienda realizar perforaciones en las paredes óseas circundantes para favorecer la irrigación siempre que se alcance hueso esponjoso y no solo cortical.



## ***7. Conclusiones***

1. La regeneración ósea obtenida es superior en implantes con defectos vestibulares críticos de 5mm, disminuyendo en 2.5 a 3mm la pérdida ósea crestal de la cortical vestibular. A diferencia de los implantes con defectos óseos no críticos de 2mm, donde no se obtiene regeneración alguna. Esta regeneración obtenida no es debido a la profundidad del defecto regenerado, sino a la irrigación y anchura biológica dada la anatomía de la brecha ósea.

2. Los valores de radiofrecuencia de ISQ (Osstell®) se correlacionan con el % de contacto hueso-implante (BIC) al comparar el implante de diseño troncocónico con el diseño de paredes paralelas. Pero no se encuentra relación entre los valores de radiofrecuencia con los diferentes tipos de defectos generados y la pérdida ósea crestal; por lo que, se considera que este método no posee sensibilidad suficiente para detectar pérdidas óseas de cortical vestibular o cantidad de hueso regenerado.

3. El diseño del implante troncocónico favorece la osteointegración en huesos estrechos o atróficos en comparación con el implante de paredes paralelas, ya que disminuye la presión ejercida sobre el hueso cortical y aumenta la anchura biológica, lo que dificulta la aparición de recesiones óseas y favorece la regeneración de pérdidas previas. Además, el diseño de las espiras de mayor longitud aumenta la estabilidad del implante y favorece la irrigación e integración de este.

## ***8. Apéndices***

## 8.1 Apéndice de figuras

1. Clasificación de Cawood y Howell.
2. Gran injerto de calota fijado a la región posterior de la mandíbula.
3. Severa atrofia anteroposterior del maxilar reconstruida con bloques de cresta ilíaca.
4. La planificación precisa de un injerto óseo requiere determinar el volumen necesario a través de un escáner. Las atrofas severas del maxilar pueden ser reconstruidas con bloques corticoesponjosos de cresta ilíaca.
5. Membrana Pfte no reabsorbible.
6. Membrana de colágeno.
7. Partes de un implante dental endoóstico (dcha). Diferentes mecanismos de fijación del diente y del implante al tejido óseo (izqda).
8. Diferentes tipos de pilares.
9. Implante transóseo mandibular fijo.
10. Implante subperióstico (arriba izda.), radiografía oral de un paciente con implante subperióstico (arriba dcha.)
11. Diferentes tipos de implantes endoóseos.
12. Diferentes tratamientos de superficie de implantes observados mediante microscopia electrónica: mecanizado (izda), grabado ácido (centro) y avantblast (dcha).
13. *Clasificación Jovanovich y Spiekerman.*
14. Objetivos Principales de la experimentación animal.
15. Datos sobre animales usados en experimentación animal (2012).
16. Quirófano.
17. Imagen del perro Beagle.
18. Fachada del Hospital Gómez Ulla, donde se llevó a cabo la fase quirúrgica del proyecto.

19. Implante MIS modelo Biocom®.
20. Implante KL.
21. Osstell®.
22. Biomaterial MaxResorb®.
23. a) Imagen del Macroporo de 400  $\mu\text{m}$ ; b) imagen del microporo 10  $\mu\text{m}$ .
24. Biomaterial de Relleno 4Bone (MIS).
25. a) membrana 4Bone RCM b) membrana Collprotect.
26. Aparatología rayos X.
27. Anestesia local con articaina para el procedimiento de las extracciones dentarias.
28. Esquema de la dentición en el Perro Beagle.
29. Odontosección de premolar utilizando fresa redonda de tungsteno.
30. Luxación de diente ya dividido durante la exodoncia.
31. Extracción de diente mediante forceps.
32. Cierre primario de la herida mediante sutura reabsorbible.
33. Levantamiento del colgajo para la cirugía de colocación de implantes.
34. Libreta control con las pegatinas de los implantes colocados.
35. imagen de los 3 grupos de estudio.
36. Imagen de la regeneración con biomaterial y membrana de los implantes.
37. Medición de Osstell® sobre el *Smartpeg* al momento de la colocación de los implantes.
38. Registro de las mediciones Osstell®.
39. Mandíbula recortada por la sierra recíproca.
40. Imágenes histológicas esquemáticas para mostrar los parámetros de mediciones. En (A) la altura del hueso bucal (CBL): (a) implante de hombro a (b) primer contacto óseo; en (B) las mediciones del BIC%, en donde la porción lingual (L) la línea verde y la porción bucal (B) es la línea azul.
41. Corte histológico con flecha marcando el CBL vestibular y lingual

42. Superficie total del implante (a) VS marcado de la superficie del implante en contacto con el hueso (b)
43. Gráfico Medias marginales estimadas MIS vs Klockner en las 3 variables a estudiar.
44. Medición de valores Osstel® tras recortar la mandibular con sierra recíprocante.
45. Gráfico valores Osstel® postcirugía de Klockner vs MIS.
46. Gráfico valores Osstel® tras 3 meses de osteointegración de Klockner vs MIS.
47. Evolución valores ISQ MIS Vs Klockner (post cirugía-Post Mortem)
48. Corte Implante control, se puede observar la fina pared vestibular que simula la situación de un incisivo
49. Corte implantes con anchura suficiente para mantener la altura crestral adecuada.
50. Hueso vestibular extremadamente estrecho produciendo la pérdida de altura crestral llegando a exponer la primera espira y observando posible encapsulamiento del hueso más coronal.
51. Implante monobloque donde se puede observar la longitud de las espiras y espacio entre ella disminuyendo el diámetro del cuerpo del implante.
52. Corte de implante KL, marcado zona sin conexión hueso a implante.
53. Hueso neoformado sobre la superficie del implante.
54. Figura 53 Implante con paredes coronales en forma triangular para evitar el exceso de presión en la cortical ósea.
55. Figura 55 Ejemplo de implante basal.
56. Figura 56 Imagen representativa de la línea virtual a tener en cuenta para regenerar los defectos vestibulares.

## 8.2 Apéndice de tablas

1. Table 2 Tabla comparativa de injertos de rama y sínfisis
2. Tabla representativa de los 56 implantes colocados, según posición y perro
3. Pruebas de Normalidad Klockner vs MIS (a) Corrección de la significación de Lilliefors
4. Resultados de cada uno de los valores a analizar
5. Estadísticas de grupo Media y desviación estándar
6. Prueba de muestras independientes
7. Medias CBL vestibular MIS vs Klockner en los 3 tipos de modelos de estudio
8. Prueba de Mann Whitney- Rangos
9. prueba de Mann-Whitney (Klockner-vs MIS) Significación Asintótica
10. Análisis univariado de varianza Estadístico descriptivo variables dependientes % BIC
11. Mann-Whitney Rangos (registro)
12. Mann-Withney a) no corregido para empates b) Klockner vs MIS
13. Kruskal-Wallis Rangos
14. Valores de Implantes con defectos de 2 y 5 mm regenerados e implantes control
15. Kruskal-Wallis agrupación ROG
16. Man Withney, variable 0 implantes control, variables 1 implantes con 2 y 5mm de defecto.
17. Valores medios de CBL y BIC comparando implantes Klockner vs MIS
18. Comparaciones por parejas variables dependiente % Bic, Basado en medias marginales estimadas; b) Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni
19. Valores Osstel® según perro, defecto, lado e implante utilizado

20. Valores medios ISQ según los destinitos tipos de defectos postcirugía y post mortem, MIS vs Klockner

## **9. Bibliografía**

1. Ring Malvin E. *Dentistry: an illustrated history*. 2nd ed. Abradale Press. 1985.
2. Linkow L. Chapter-01 A History of Implantology. *The Legends of Implant Dentistry*: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2010. p. 1-86.
3. Markle DH, Grenoble DE, Melrose RJ. Histologic Evaluation of Vitreous Carbon Endosteal Implants in Dogs. *Biomaterials, Medical Devices, and Artificial Organs*. 1975;3(1):97-114.
4. Branemark PI, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1971;48(1):97-8.
5. Gehrke SA, Dedavid BA, Aramburu JSJ, Perez-Diaz L, Calvo Guirado JL, Canales PM, et al. Effect of Different Morphology of Titanium Surface on the Bone Healing in Defects Filled Only with Blood Clot: A New Animal Study Design. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4265474.
6. bronstein MM VP, Jones AA, Wilson TG, Seibl R, Cochran DI,. Bone apposition around two different sandblasted and acid-etched titanium implant surfaces: A Histomorphometric study in canine mandible. *Clin oral implan Res*. 2008;19:233-41.
7. Adell R, Hansson BO, Brånemark PI, Breine U. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 1970;4(1):19-34.
8. Strbac GD, Giannis K, Unger E, Mittlböck M, Vasak C, Watzek G, et al. Drilling- and Withdrawing-Related Thermal Changes during Implant Site Osteotomies. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2015;17(1):32-43.
9. Santos PL, Gulinelli JL, Telles CdS, Betoni Júnior W, Okamoto R, Chiacchio Buchignani V, et al. Bone Substitutes for Peri-Implant Defects of Postextraction Implants. *International Journal of Biomaterials*. 2013;2013:1-7.
10. Mangano C, Piattelli A, Perrotti V, Iezzi G. Dense Hydroxyapatite Inserted Into Postextraction Sockets: A Histologic and Histomorphometric 20-Year Case Report. *Journal of Periodontology*. 2008;79(5):929-33.
11. Mura P. Immediate Loading of Tapered Implants Placed in Postextraction Sockets: Retrospective Analysis of the 5-Year Clinical Outcome. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2012;14(4):565-74.
12. Granić M KD, Vučićević Boras V, Sušić M, Jurić IB, Gabrić D,. Implant stability comparison of immediate and delayed maxillary implant placement by use of resonance frequency analysis--a clinical study. *Acta Clin Croat*. 2015 Mar;54(1):3-8.
13. Carini F LS, Pisapia V, Francesconi M, Saggese V, Porcaro G,. Immediate loading of implants in the aesthetic zone: comparison between two placements timings. *Ann Stomatol (Roma)*. 2014 Apr-Jun;5:15-26.
14. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated Titanium Implants: Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1981;52(2):155-70.
15. Santander S, Alcaine C, Lyahyai J, Pérez MA, Rodellar C, Doblaré M, et al. In vitro osteoinduction of human mesenchymal stem cells in biomimetic surface modified titanium alloy implants. *Dental Materials Journal*. 2012;31(5):843-50.
16. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1988;17(4):232-6.
17. Kraut RA. Autogenous Bone Grafting for Severely Atrophic Ridges. *Implant Dentistry*. 1997;6(1):42.
18. Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;20(11):1240-6.

19. Lee H-J, Choi B-H, Jung J-H, Zhu S-J, Lee S-H, Huh J-Y, et al. Vertical alveolar ridge augmentation using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue with simultaneous implant placement. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;105(1):27-31.
20. Worm P, Ferreira N, Faria M, Ferreira M, Kraemer J, Collares MM. Comparative study between cortical bone graft versus bone dust for reconstruction of cranial burr holes. *Surgical Neurology International*. 2010;1(1):91.
21. Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, et al. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized-controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;20(12):1386-93.
22. Lassner F, Becker M, Berger A. Degeneration and regeneration in nerve autografts and allografts. *Microsurgery*. 1995;16(1):4-8.
23. Chao P, Gang Tang Y, Wang Li W. Repair critical-sized bone defect in rabbit using different resorbable silicon stabilized HA/TCP bioceramics combined with fresh bone marrow cells. *Bone*. 2008;43:S60.
24. Miron RJ, Sculean A, Shuang Y, Bosshardt DD, Gruber R, Buser D, et al. Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone graft in comparison with autographs, xenografts, and DFDBA. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(6):668-75.
25. Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review. *European journal of oral implantology*. 2009;2(4):247-66.
26. Matsumoto N, Minakami M, Hatakeyama J, Haruna C, Morotomi T, Izumi T, et al. Histologic evaluation of the effects of Emdogain gel on injured root apex in rats. *J Endod*. 2014;40(12):1989-94.
27. Cucchi A, Vignudelli E, Napolitano A, Marchetti C, Corinaldesi G. Evaluation of complication rates and vertical bone gain after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(5):821-32.
28. Barone A, Ricci M, Grassi RF, Nannmark U, Quaranta A, Covani U. A 6-month histological analysis on maxillary sinus augmentation with and without use of collagen membranes over the osteotomy window: randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(1):1-6.
29. Calvo-Guirado JL, Ramírez-Fernández MP, Delgado-Ruiz RA, Maté-Sánchez JE, Velasquez P, de Aza PN. Influence of Biphasic  $\beta$ -TCP with and without the use of collagen membranes on bone healing of surgically critical size defects. A radiological, histological, and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;25(11):1228-38.
30. Burkhardt R, Lang NP. Influence of suturing on wound healing. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):270-81.
31. Leghissa GC, Zaffe D, Assenza B, Botticelli AR. Guided bone regeneration using titanium grids: report of 10 cases. *Clinical Oral Implants Research*. 1999;10(1):62-8.
32. Mardas N, Trullenque-Eriksson A, MacBeth N, Petrie A, Donos N. Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26:180-201.
33. Aloy-Prosper A, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago MA, Penarrocha-Diago M. Dental implants with versus without peri-implant bone defects treated with guided bone regeneration. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2015:e361-e8.

34. Benic GI, Mokti M, Chen C-J, Weber H-P, Hämmerle CHF, Gallucci GO. Dimensions of buccal bone and mucosa at immediately placed implants after 7 years: a clinical and cone beam computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(5):560-6.
35. Benić GI, Jung RE, Siegenthaler DW, Hämmerle CHF. Clinical and radiographic comparison of implants in regenerated or native bone: 5-year results. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;20(5):507-13.
36. Javed F, Hussain H, Romanos G. Re-stability of dental implants following treatment of peri-implantitis. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2013;5(3):116-21.
37. Sahrman P, Attin T, Schmidlin PR. Regenerative Treatment of Peri-Implantitis Using Bone Substitutes and Membrane: A Systematic Review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2011;13(1):46-57.
38. Edher F, Nguyen CT. Short dental implants: A scoping review of the literature for patients with head and neck cancer. *J Prosthet Dent*. 2018;119(5):736-42.
39. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Survival and Complications of Zygomatic Implants: An Updated Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;74(10):1949-64.
40. Misch CE. *Implantologia Contemporanea*. Editorial Elsevier. 2009;3ª Edición.
41. Small IA. The fixed mandibular implant: its use in reconstructive prosthetics. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1990;121(3):369, 72, 74.
42. Hahn JA. The blade implant. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1990;121(3):394, 6, 400 passim.
43. Meffert RM, Langer B, Fritz ME. Dental implants: a review. *J Periodontol*. 1992;63(11):859-70.
44. Wood I. Implant dentistry. *Primary dental journal*. 2013;2(2):5.
45. Steflik DE, Lake FT, Sisk AL, Parr GR, Hanes PJ, Davis HC, et al. A comparative investigation in dogs: 2-year morphometric results of the dental implant--bone interface. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11(1):15-25.
46. Trisi P, Quaranta M, Emanuelli M, Piattelli A. A light microscopy, scanning electron microscopy, and laser scanning microscopy analysis of retrieved blade implants after 7 to 20 years of clinical function. A report of 3 cases. *J Periodontol*. 1993;64(5):374-8.
47. Turner HF. Ramus frame implant technique. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1990;121(3):418-20.
48. Rees J. Asepsis in implant dentistry. *Primary dental journal*. 2012;1(1):47-9.
49. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(10):1149-60.
50. Mehrali M, Shirazi FS, Mehrali M, Metselaar HS, Kadri NA, Osman NA. Dental implants from functionally graded materials. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2013;101(10):3046-57.
51. Puleo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials*. 1999;20(23-24):2311-21.
52. Yun KD, Park SW, Lee KM, Kim HS, Vang MS, Yang HS, et al. Titanium dioxide nanotube modified implants: an animal study on bone formation. *Journal of nanoscience and nanotechnology*. 2013;13(6):3864-7.
53. Chun HJ, Cheong SY, Han JH, Heo SJ, Chung JP, Rhyu IC, et al. Evaluation of design parameters of osseointegrated dental implants using finite element analysis. *J Oral Rehabil*. 2002;29(6):565-74.

54. Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, Nicolini A, et al. Osteoporosis and biomaterial osteointegration. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2004;58(9):487-93.
55. Bagambisa FB, Kappert HF, Schilli W. Interfacial reactions of osteoblasts to dental and implant materials. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1994;52(1):52-6.
56. RV B, G S, CN E, R P. Atomic Force Microscopy Analysis of different Surface Treatments of Ti Dental Implant Surfaces. *Appl Surf Sci*. 2004;3:229-33.
57. Sul YT, Johansson CB, Roser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials*. 2002;23(8):1809-17.
58. Grubl A, Kolb A, Reinisch G, Fafilek G, Skrbensky G, Kotz R. Characterization, quantification, and isolation of aluminum oxide particles on grit blasted titanium aluminum alloy hip implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;83(1):127-31.
59. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. *Biomaterials*. 2003;24(2):263-73.
60. Takeuchi M, Abe Y, Yoshida Y, Nakayama Y, Okazaki M, Akagawa Y. Acid pretreatment of titanium implants. *Biomaterials*. 2003;24(10):1821-7.
61. Hamad K, Kon M, Hanawa T, Yokoyama K, Miyamoto Y, Asaoka K. Hydrothermal modification of titanium surface in calcium solutions. *Biomaterials*. 2002;23(10):2265-72.
62. Sul YT, Johansson CB, Petronis S, Krozer A, Jeong Y, Wennerberg A, et al. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: the oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition. *Biomaterials*. 2002;23(2):491-501.
63. Walboomers XF, Jansen JA. Cell and tissue behavior on micro-grooved surfaces. *Odontology*. 2001;89(1):2-11.
64. Xiang W, Baolin L, Yan J, Yang X. The effect of bone morphogenetic protein on osseointegration of titanium implants. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1993;51(6):647-51.
65. Webster TJ SR, Bizios R. Nanoceramic Surface Roughness Enhances Osteoblast and Osteoclast Functions for Improved Orthopaedic/Dental Implant Efficacy. *Scripta Mater*. 2001;44:1639-42.
66. Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11 Suppl 1:146-55.
67. F C, M N, H T. *periodontologia clinica*. 9ª edicion Mecic MC-Graw Hill Interamericana. 2002:68-73.
68. Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikstrom M, Dahlen G. A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*. 1993;4(3):113-20.
69. Shibli JA, Martins MC, Lotufo RF, Marcantonio E, Jr. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(3):383-90.
70. Bowen Antolin A, Pascua Garcia MT, Nasimi A. Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2007;12(4):E323-30.

71. M BU. M. Maintenance, monitoring, therapy of implant failures. En Lang NP, Karring T eds. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. Quintessence Publishing Co INC. 1994:345-64.
72. N L, T K, J L. Proceedings of the 3rd. European Workshop on Periodontology Implant Dentistry. Quintessence Publishing 199.
73. Wu H, Moser C, Wang HZ, Hoiby N, Song ZJ. Strategies for combating bacterial biofilm infections. *Int J Oral Sci.* 2015;7(1):1-7.
74. I G-R, N MR, M AV, JM M-G. Tratamiento descontaminante y regenerativo de la periimplantitis. *Gaceta Dental.* 2017;296(1135-2949):108-20.
75. A S, B N, ME R. Periimplantologia. *Periodoncia.* 1994;4:12-26.
76. A S-GM, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal.* 2004;9:63-74.
77. Arlin ML. Applications of guided tissue regeneration with dental implants. *Oral health.* 1994;84(7):27, 9, 31 passim; quiz 8.
78. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2002;28:177-89.
79. R L-P, E S-L, M R-P, B M, I D-G, S E. Evaluation in a dog model of three antimicrobial glassy coating: prevention of bone loss around implants and microbial assesments. *Pllos One.* 2015.
80. de Micheli A, Izaguirre-Avila R. [On the vaccination before and after Jenner]. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion.* 2011;63(1):84-9.
81. LMJ G, NSR M, MC C, CD C. Uso de ratas y ratones en el estudio de la caries dental / Use of Rats and Mice for the Study of Dental Caries. *Univ Odontol.* 2013;32(69):35-48.
82. L FP. Actualizaciones SECOT 4: Actualizacion en cirugía Ortopedica y truamatología. Barcelona Masson. 2003:288.
83. A B, SV B. Contribution of Animal Models in Periodontal Research. *Int J Agro Vet Med Sci.* 2012;6(3):150-7.
84. W R, R B. Principles of Humane Experimental Technique. London: Universities Federation for Animal Welfare. 1992.
85. Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Animal models for periodontal regeneration and peri-implant responses. *Periodontol 2000.* 2015;68(1):66-82.
86. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology.* 1998;139(2):663-70.
87. Neyt JG, Buckwalter JA, Carroll NC. Use of animal models in musculoskeletal research. *The Iowa orthopaedic journal.* 1998;18:118-23.
88. Martini L, Fini M, Giavaresi G, Giardino R. Sheep model in orthopedic research: a literature review. *Comparative medicine.* 2001;51(4):292-9.
89. B. KA. Selection of Animal Models in Dentistry: State of Art, Review Article. *J Anim Vet Adv.* 2014;13(18):1080-5.
90. Bloebaum RD, Merrell M, Gustke K, Simmons M. Retrieval analysis of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. *Clinical orthopaedics and related research.* 1991(267):97-102.
91. Bloebaum RD, Ota DT, Skedros JG, Mantas JP. Comparison of human and canine external femoral morphologies in the context of total hip replacement. *J Biomed Mater Res.* 1993;27(9):1149-59.
92. Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. *The Anatomical record.* 1982;203(1):31-45.

93. FP M, JA L, AK H. The effect of age on the interface strength between porous coated implants and bone. *Trans Orthopaed Res Soc.* 1989;14:575.
94. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
95. Polig E, Jee WS. Bone structural parameters, dosimetry, and relative radiation risk in the beagle skeleton. *Radiation research.* 1989;120(1):83-101.
96. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard J-P, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing.. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. *Clinical Oral Implants Research.* 2004;15(5):529-39.
97. Venugopal J, Prabhakaran MP, Zhang Y, Low S, Choon AT, Ramakrishna S. Biomimetic hydroxyapatite-containing composite nanofibrous substrates for bone tissue engineering. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2010;368(1917):2065-81.
98. Leventis MD, Fairbairn P, Kakar A, Leventis AD, Margaritis V, Luckerath W, et al. Minimally Invasive Alveolar Ridge Preservation Utilizing an In Situ Hardening beta-Tricalcium Phosphate Bone Substitute: A Multicenter Case Series. *Int J Dent.* 2016;2016:5406736.
99. Nyman S, Ericsson I. The capacity of reduced periodontal tissues to support fixed bridgework. *J Clin Periodontol.* 1982;9(5):409-14.
100. Bernabé PFE, Melo LGN, Cintra LTA, Gomes-Filho JE, Dezan Jr E, Nagata MJH. Bone healing in critical-size defects treated with either bone graft, membrane, or a combination of both materials: a histological and histometric study in rat tibiae. *Clinical Oral Implants Research.* 2011;23(3):384-8.
101. Calvo-Guirado JL, Ramirez-Fernandez MP, Delgado-Ruiz RA, Mate-Sanchez JE, Velasquez P, de Aza PN. Influence of biphasic beta-TCP with and without the use of collagen membranes on bone healing of surgically critical size defects. A radiological, histological, and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(11):1228-38.
102. S h. El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina.* 2006;3:252-6.
103. Lazaro P, Santoro F, Herrero M, Maiorana C. osteointegración avanzada. *Ripano SA.* 2010:538.
104. Vajgel A, Mardas N, Farias BC, Petrie A, Cimoës R, Donos N. A systematic review on the critical size defect model. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(8):879-93.
105. Oryan A, Alidadi S, Bigham-Sadegh A, Moshiri A. Healing potentials of polymethylmethacrylate bone cement combined with platelet gel in the critical-sized radial bone defect of rats. *PLoS One.* 2018;13(4):e0194751.
106. Vignoletti F, Discepoli N, Müller A, Sanctis M, Muñoz F, Sanz M. Bone modelling at fresh extraction sockets: immediate implant placement versus spontaneous healing. An experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology.* 2012;39(1):91-7.
107. Guerrero MD, Cid G, Oliva P. Evaluación de la Pérdida Osea y del Éxito / Fracaso de Implantes de Titanio de Posicionamiento Inmediato y Tardío con Carga Inmediata, Usados para Restauraciones de Arco Completo a 12 Meses de su Implantación. *International journal of odontostomatology.* 2016;10:399-407.
108. Vela-Nebot X, Rodríguez-Ciurana X, Rodado-Alonso C, Segal-Torres M. Benefits of an Implant Platform Modification Technique to Reduce Crestal Bone Resorption. *Implant Dentistry.* 2006;15(3):313-20.
109. Pontes AEmí IF, Ribeiro FS, Iezzi G, Piattelli A, Cirelli JA, Marcantonio Jr E. Biologic width changes around loaded implants inserted in different levels in relation to crestal

bone: histometric evaluation in canine mandible. *Clinical Oral Implants Research*. 2008;19(5):483-90.

110. Takuma T, Oishi K, Manabe T, Yoneda S, Nagata T. Buccal Bone Resorption Around Posterior Implants After Surgery: A 1-Year Prospective Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2014;29(3):634-41.

111. Katranji A, Misch K, Wang H-L. Cortical Bone Thickness in Dentate and Edentulous Human Cadavers. *Journal of Periodontology*. 2007;78(5):874-8.

112. Boquete-Castro A, Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE, Calvo-Guirado JL. Influence of the implant design on osseointegration and crestal bone resorption of immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(8):876-81.

113. Parelli J, Abramowicz S. Immediate Placement and Immediate Loading. *Dental Clinics of North America*. 2015;59(2):345-55.

114. Abboud M, Delgado-Ruiz RA, Kucine A, Rugova S, Balanta J, Calvo-Guirado JL. Multisteped Drill Design for Single-Stage Implant Site Preparation: Experimental Study in Type 2 Bone. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2015;17:e472-e85.

115. Slotte C, Lundgren D, Sennerby L. Bone morphology and vascularization of untreated and guided bone augmentation-treated rabbit calvaria: evaluation of an augmentation model. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(2):228-35.

116. Chiapasco M, Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;20:113-23.

117. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde a, S. N. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Spring 1989;4(1):33-44.

118. Rodriguez-Quintana D, Comulada DB, Rodriguez-Quintana N, Lopez-Gonzalez F. Radial Head Ingrowth Anatomic Implant Versus Smooth Stem Monoblock Implant in Acute Terrible Triad Injury: A Prospective Comparative Study. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2017;31(9):503-9.

119. GA Z, A S. The longitudinal clinica effectiveness fo osseointegrated dental implants: the Toronto study Pat I: Surgical Results. *J Prosthet Dent*. 1990;63(4):451-7.

120. Puišys A, Žukauskas S, Kubilius R, Vindašiūtė E, Linkevičius T. Bone augmentation and simultaneous soft tissue thickening with collagen tissue matrix derivate membrane in an aesthetic area. A case report. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2017;18:64-8.

121. KM C, A G, P P, N S, C E, CJ. C. Buccal bone thickness around single dental implants in the maxillary esthetic zone. *Quintessence Int*. 2017;48(4):295-308.

122. Al-Sabbagh M, Kutkut A. Immediate implant placement: surgical techniques for prevention and management of complications. *Dent Clin North Am*. 2015;59(1):73-95.

123. Lozano-Carrascal N, Delgado-Ruiz RA, Gargallo-Albiol J, Mate-Sanchez JE, Hernandez Alfaro F, Calvo-Guirado JL. Xenografts Supplemented with Pamindronate placed in postextraction sockets to avoid crestal bone resorption. Experimental study in Fox hound dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(2):149-55.

124. Buser D, Chappuis V, Belser UC, Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontology 2000*. 2017;73(1):84-102.

125. Sanz M, Lindhe J, Alcaraz J, Sanz Sánchez I, Cecchinato D. The effect of placing a bone replacement graft in the gap at immediately placed implants: A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;28.

126. Aradya A, Kumar UK, Chowdhary R. Influence of different abutment diameter of implants on the peri-implant stress in the crestal bone: A three-dimensional finite element analysis--In vitro study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*. 2016;27(1):78-85.
127. Fu J-H, Oh T-J, Benavides E, Rudek I, Wang H-L. A randomized clinical trial evaluating the efficacy of the sandwich bone augmentation technique in increasing buccal bone thickness during implant placement surgery. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(4):458-67.
128. Han J, Sun Y, Wang C. Effect of Integration Patterns Around Implant Neck on Stress Distribution in Peri-Implant Bone: A Finite Element Analysis. *J Prosthodont*. 2017;26(6):549-58.
129. Lima de Andrade C, Carvalho MA, Bordin D, da Silva WJ, Del Bel Cury AA, Sotto-Maior BS. Biomechanical Behavior of the Dental Implant Macrodesign. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32(2):264-70.
130. Antunes AA, Oliveira Neto P, de Santis E, Caneva M, Botticelli D, Salata LA. Comparisons between Bio-Oss® and Straumann® Bone Ceramic in immediate and staged implant placement in dogs mandible bone defects. *Clinical Oral Implants Research*. 2013;24(2):135-42.
131. Diaz-Sanchez RM, Delgado-Munoz JM, Serrera-Figallo MA, Gonzalez-Martin MI, Torres-Lagares D, Gutierrez-Perez JL. Analysis of marginal bone loss and implant stability quotient by resonance frequency analysis in different osteointegrated implant systems. Randomized prospective clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2019;24(2):e260-e4.
132. Dagher M, Mokbel N, Jabbour G, Naaman N. Resonance Frequency Analysis, Insertion Torque, and Bone to Implant Contact of 4 Implant Surfaces. *Implant Dentistry*. 2014:1.
133. Acil Y, Sievers J, Gulses A, Ayna M, Wiltfang J, Terheyden H. Correlation between resonance frequency, insertion torque and bone-implant contact in self-cutting threaded implants. *Odontology*. 2017;105(3):347-53.
134. Kumar VV, Kumar U, Pillai V, Ponnusamy V, Al-Nawas B, Kuriakose MA. Implant Stability and Bone Characteristics in Free Fibula Flaps Used for Jaw Reconstruction: A Prospective Cohort Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017;32(5):1145-52.
135. Karl M, Irastorza-Landa A. Does implant design affect primary stability in extraction sites? *Quintessence Int*. 2017;48(3):219-24.
136. Yang J, Zhou Y, Wei F, Xiao Y. Blood clot formed on rough titanium surface induces early cell recruitment. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(8):1031-8.
137. Wu AY, Hsu JT, Chee W, Lin YT, Fuh LJ, Huang HL. Biomechanical evaluation of one-piece and two-piece small-diameter dental implants: In-vitro experimental and three-dimensional finite element analyses. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2016;115(9):794-800.
138. Caneva M, Lang NP, Calvo Guirado JL, Spriano S, Iezzi G, Botticelli D. Bone healing at bicortically installed implants with different surface configurations. An experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;26(3):293-9.
139. De Santis D, Cucchi A, Rigoni G, Longhi C, Nocini PF. Relationship Between Primary Stability and Crestal Bone Loss of Implants Placed with High Insertion Torque: A 3-Year Prospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016;31(5):1126-34.
140. Amine M, Guelzim Y, Benfaida S, Bennani A, Andoh A. Short implants (5-8 mm) vs. long implants in augmented bone and their impact on peri-implant bone in maxilla and/or mandible: Systematic review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2019;120(2):133-42.

141. Kim N-S, Vang M-S, Yang H-S, Park S-W, Park H-O, Lim H-P. Comparison of stability in titanium implants with different surface topographies in dogs. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2009;1(1):47.
142. Dias DR, Leles CR, Lindh C, Ribeiro-Rotta RF. The effect of marginal bone level changes on the stability of dental implants in a short-term evaluation. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(10):1185-90.
143. Becker W, Hujoel P, Becker BE. Resonance frequency analysis: Comparing two clinical instruments. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(3):308-12.
144. Friberg B. Bone augmentation for single tooth implants: A review of the literature. *European journal of oral implantology*. 2016;9 Suppl 1:S123-34.
145. Kolerman R, Nissan J, Tal H. Combined Osteotome-Induced Ridge Expansion and Guided Bone Regeneration Simultaneous with Implant Placement: A Biometric Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2014;16(5):691-704.
146. Chowdhary R, Jimbo R, Thomsen CS, Carlsson L, Wennerberg A. The osseointegration stimulatory effect of macrogeometry-modified implants: a study in the rabbit. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(9):1051-5.
147. Anavi Lev K, Chaushu L, Schwarz F, Artzi Z. Bone-implant-contact and new bone formation around implants placed in FDB blocks compared to placement at the adjunction of particulate FDB. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019.
148. Ramirez Fernandez MP, Gehrke SA, Mazon P, Calvo-Guirado JL, De Aza PN. Implant Stability of Biological Hydroxyapatites Used in Dentistry. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2017;10(6).
149. Randall EF, Abou-Arrej RV, Geurs N, Griffin R, Reddy M, Geisinger M. The Effect of Dental Implant Collar Design on Crestal Bone Loss at 1 Year After Implant Placement. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2019;39(2):165-73.
150. Aloy-Prosper A, Maestre-Ferrin L, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago M. Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: an update. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2011;16(3):e365-8.
151. Calvo-Guirado JL, Morales-Melendez H, Perez-Albacete Martinez C, Morales-Schwarz D, Kolerman R, Fernandez-Dominguez M, et al. Evaluation of the Surrounding Ring of Two Different Extra-Short Implant Designs in Crestal Bone Maintenance: A Histologic Study in Dogs. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2018;11(9).
152. van Eekeren P, Tahmaseb A, Wismeijer D. Crestal bone changes in macrogeometrically similar implants with the implant-abutment connection at the crestal bone level or 2.5 mm above: a prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2016;27(12):1479-84.
153. Lesmes D, Laster Z. Innovations in dental implant design for current therapy. *Dent Clin North Am*. 2011;55(4):649-61.
154. 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 Implants Res*. 2014;25(11):1286-94.
155. Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Sennerby L, Turri A, Wennerberg A. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16(2):155-65.
156. Furhauser R, Mailath-Pokorny G, Haas R, Busenlechner D, Watzek G, Pommer B. Esthetics of Flapless Single-Tooth Implants in the Anterior Maxilla Using Guided Surgery: Association of Three-Dimensional Accuracy and Pink Esthetic Score. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17 Suppl 2:e427-33.
157. Hadzik J, Botzenhart U, Krawiec M, Gedrange T, Heinemann F, Vegh A, et al. Comparative evaluation of the effectiveness of the implantation in the lateral part of the

mandible between short tissue level (TE) and bone level (BL) implant systems. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2017;213:78-82.

158. Hadzik J, Botzenhart U, Krawiec M, Gedrange T, Heinemann F, Vegh A, et al. Comparative evaluation of the effectiveness of the implantation in the lateral part of the mandible between short tissue level (TE) and bone level (BL) implant systems. *Ann Anat*. 2017;213:78-82.

159. Hof M, Pommer B, Strbac GD, Vasak C, Agis H, Zechner W. Impact of Insertion Torque and Implant Neck Design on Peri-Implant Bone Level: A Randomized Split-Mouth Trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2014;16(5):668-74.

160. Markose J, Eshwar S, Srinivas S, Jain V. Clinical outcomes of ultrashort sloping shoulder implant design: A survival analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(4):646-52.

161. Ogle OE. Implant Surface Material, Design, and Osseointegration. *Dental Clinics of North America*. 2015;59(2):505-20.

162. Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, Wennerberg A. Factors influencing the fracture of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(1):58-67.

163. Hingsammer L, Watzek G, Pommer B. The influence of crown-to-implant ratio on marginal bone levels around splinted short dental implants: A radiological and clinical short term analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(6):1090-8.

164. Lee JH, Kim YT, Jeong SN, Kim NH, Lee DW. Incidence and pattern of implant fractures: A long-term follow-up multicenter study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(4):463-9.

165. Serrano-Sanchez P, Calvo-Guirado JL, Manzanera-Pastor E, Lorrio-Castro C, Bretones-Lopez P, Perez-Llanes JA. The influence of platform switching in dental implants. A literature review. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2011;16(3):e400-5.

166. Lopez-Mari L, Calvo-Guirado JL, Martin-Castellote B, Gomez-Moreno G, Lopez-Mari M. Implant platform switching concept: an updated review. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2009;14(9):e450-4.

167. Calvo-Guirado JL, Ortiz-Ruiz AJ, Lopez-Mari L, Delgado-Ruiz R, Mate-Sanchez J, Bravo Gonzalez 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(2):275-81.

168. Calvo-Guirado JL, Gomez-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(7):761-7.

169. den Hartog L, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Anterior single implants with different neck designs: 5 Year results of a randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(4):717-24.

170. Rossi S, Tirri T, Paldan H, Kuntsi-Vaattovaara H, Tulamo R, Narhi T. Peri-implant tissue response to TiO<sub>2</sub> surface modified implants. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(4):348-55.

171. T L, D P, A P, M S, E V, L L. Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2015;17(6).

172. Glibert M, Vervaeke S, Jacquet W, Vermeersch K, Ostman PO, De Bruyn H. A randomized controlled clinical trial to assess crestal bone remodeling of four different implant designs. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(4):455-62.

173. Calvo-Guirado JL, Lopez-Lopez PJ, Perez-Albacete Martinez C, Javed F, Granero-Marin JM, Mate Sanchez de Val JE, et al. Peri-implant bone loss clinical and radiographic

evaluation around rough neck and microthread implants: a 5-year study. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29(6):635-43.

174. Ye L. [Current dental implant design and its clinical importance]. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology.* 2017;35(1):18-28.

175. Ikar M, Grobecker-Karl T, Karl M, Steiner C. Mechanical stress during implant surgery and its effects on marginal bone: a literature review. *Quintessence Int.* 2019:2-10.

176. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European journal of oral sciences.* 2017;125(5):315-37.

177. Phillips DJ, Swenson DT, Johnson TM. Buccal bone thickness adjacent to virtual dental implants following guided bone regeneration. *J Periodontol.* 2019;90(6):595-607.

178. Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(1):87-100.

179. Gehrke SA. Evaluation of the Cortical Bone Reaction Around of Implants Using a Single-Use Final Drill. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2015;26(5):1482-6.

180. Tallarico M, Ceruso FM, Muzzi L, Meloni SM, Kim YJ, Gargari M, et al. Effect of Simultaneous Immediate Implant Placement and Guided Bone Reconstruction with Ultra-Fine Titanium Mesh Membranes on Radiographic and Clinical Parameters after 18 Months of Loading. *Materials (Basel, Switzerland).* 2019;12(10).

181. Hengjeerajaras P, Froum SJ, Adawi HAA, Yu P, Cho SC. Anterior Tooth Replacement with an Implant in a Grafted Alveolar Cleft Site: Case Report with a 10-Year Follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019;39(4):511-5.

182. Bordin D, Witek L, Fardin VP, Bonfante EA, Coelho PG. Fatigue Failure of Narrow Implants with Different Implant-Abutment Connection Designs. *Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists.* 2018;27(7):659-64.

183. Trbakovic A, Bongenhielm U, Thor A. A clinical and radiological long-term follow-up study of narrow diameter implants in the aesthetic area. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(4):598-605.

184. Zanotti G, Gelpi F, Sinigaglia S, Croce S, Tacchino U, Perozeni G, et al. Agensis: pilot case report by 2.9 mm implant. *Journal of biological regulators and homeostatic agents.* 2019;33(Suppl 1 [integer]):61-5.

185. Elfadaly LS, Khairallah LS, Al Agroudy MA. Peri-implant biomechanical responses to standard, short-wide, and double mini implants replacing missing molar supporting hybrid ceramic or full-metal crowns under axial and off-axial loading: an in vitro study. *International journal of implant dentistry.* 2017;3(1):31.

186. Ramanauskaite A, Obreja K, Sader R, Khoury F, Romanos G, Koo KT, et al. Surgical Treatment of Periimplantitis With Augmentative Techniques. *Implant Dent.* 2019;28(2):187-209.

187. Li H, Zheng J, Zhang S, Yang C, Kwon YD, Kim YJ. Experiment of GBR for repair of peri-implant alveolar defects in beagle dogs. *Sci Rep.* 2018;8(1):16532.