



UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Estomatología

Tesis Doctoral

DIFERENCIA EN LA FASE TEMPRANA DE LA OSTEOINTEGRACIÓN DE IMPLANTES DENTALES COLOCADOS CON DOS PROTOCOLOS DE FRESADO. ESTUDIO PRE-CLÍNICO “IN VIVO”

Arnaldo Barbosa Alves de Sousa

SANTIAGO DE COMPOSTELA / LUGO

Septiembre del 2014





UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Estomatología

D. Juan Blanco Carrión, Profesor del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela, D^a Maria Isabel Ramos Barbosa, también Profesora del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela, y D. Fernando Muñoz Guzón, investigador Parga Pondal del Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias de la Universidad de Santiago de Compostela.

HACEN CONSTAR:

Como Director y Co-directores, respectivamente, de la Tesis Doctoral que lleva por título «**Diferencia en la fase temprana de la osteointegración de implantes dentales colocados con dos protocolos de fresado. Estudio pre-clínico “In Vivo”**», realizada por el Licenciado en Odontología, Don Arnaldo Barbosa Alves de Sousa, que cumple todos los requisitos para ser presentada y defendida ante el oportuno Tribunal para optar al Grado de Doctor en Odontología.

Dr. D. Juan Blanco Carrión

Dra. D^a Maria Isabel Ramos Barbosa

Dr. D. Fernando Muñoz Guzón

D. Arnaldo Barbosa Alves de Sousa



AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi agradecimiento a todas las personas que han hecho posible la realización de esta tesis doctoral:

A los directores de esta tesis: Dr. D. Juan Blanco Carrión, Dr^a D^a Maria Isabel Ramos Barbosa y Dr. D. Fernando Muñoz Guzón, por su ayuda, sin cuya labor esta tesis no sería posible.

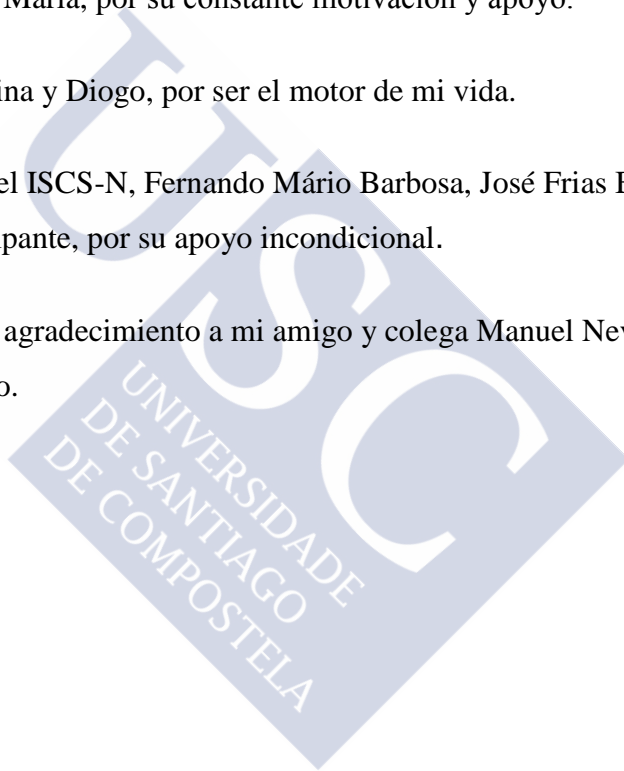
A mis padres por su apoyo en todos mis proyectos de vida.

A mi esposa y amiga Ana Maria, por su constante motivación y apoyo.

A mis hijos, Arnaldo, Betina y Diogo, por ser el motor de mi vida.

A mis colegas y amigos del ISCS-N, Fernando Mário Barbosa, José Frias Bulhosa, Paulo Miller y Paulo Rompante, por su apoyo incondicional.

En último, pero no menor agradecimiento a mi amigo y colega Manuel Neves, que me ayudó a iniciar este trabajo.





Índice

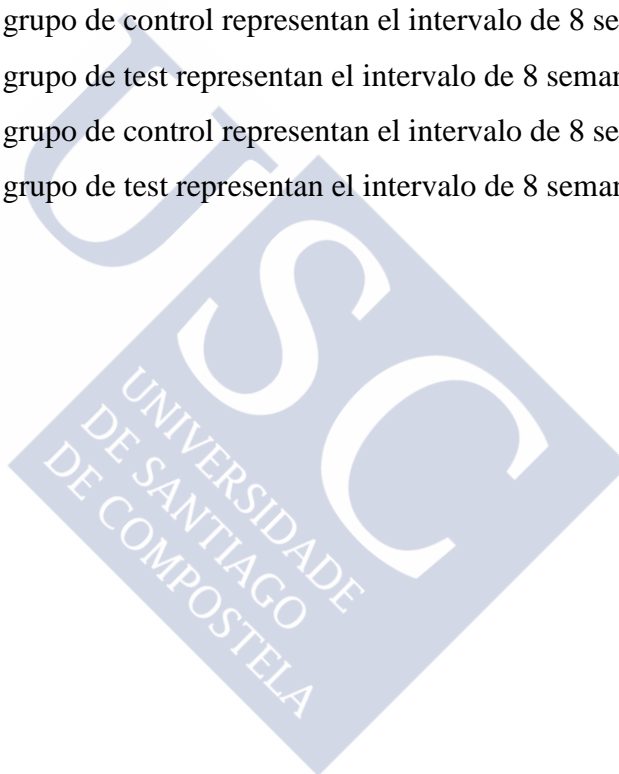
CAPÍTULO 1 - INTRODUCCIÓN.....	13
1. – Introducción	15
1.1. - Biología ósea	15
1.1.1. - Composición del hueso	16
1.1.2. - Desarrollo del hueso	20
1.1.3. - Osificación	20
1.1.4. - Modelado y remodelado óseo	21
1.2. - Osteointegración.....	24
1.3. - Tejidos blandos periimplantarios.....	28
1.4. - Estabilidad primaria	29
CAPÍTULO 2 - JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	33
2. – Justificación, hipótesis y objetivos del estudio	35
CAPÍTULO 3 - MATERIAL Y MÉTODOS	37
3. - Material y métodos.....	39
3.1. - Animales de experimentación	39
3.2. - Implantes dentales.....	40
3.3. - Procedimiento quirúrgico	41
3.4. - Análisis histológico y evaluación de la frecuencia de resonancia	46
3.4.1. - Deshidratación	47
3.4.2. - Infiltración plástica.....	47
3.4.3. - Inclusión y polimerización -.....	48
3.4.4. - Preparación del bloque para obtener una superficie paralela	49
3.4.5. - Preparación de la superficie de interés.....	49
3.4.6. - Tinción.....	52
3.5. - Evaluación histométrica y clínica	52
3.6. - Análisis estadístico	54
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS.....	55
4. - Resultados	57

4.1. - Resultados de estabilidad de los implantes (ISQ)	57
4.1.1. – Resultados ISQ no día 0	57
4.1.2. – Resultados ISQ al final de 2 semanas	57
4.1.3. – Resultados ISQ al final de 4 semanas	58
4.1.4. – Resultados ISQ al final de 8 semanas	58
4.1.5. – Resultados estadísticos generales de ISQ	59
4.2. – Resultados histométricos generales de los implantes (BIC%).....	61
CAPÍTULO 5 - DISCUSIÓN.....	65
5. - Discusión	67
CAPÍTULO 6 - CONCLUSIONES.....	73
6. - Conclusiones	75
CAPÍTULO 7 - ANEXOS.....	77
7. - Anexos.....	79
Anexo 1 - Biología ósea	79
Anexo 2 - Imágenes de medición de BIC%	80
Anexo 3 - Resultados histométricos detallados.....	83
CAPÍTULO 8 - REFERENCIAS.....	87
8. - Referencias.....	89

Índice de figuras

Figura 1 - Osteoblastos produciendo matriz ósea.....	16
Figura 2 - Osteocitos ocupan las lagunas osteocíticas.....	17
Figura 3 - Osteoclastos, células gigantes especializadas en reabsorción de la matriz mineralizada.....	19
Figura 4 - Unidad Básica Multicelular, conocida por BMU.	23
Figura 5 - Conejo de raza Nueva Zelanda.....	39
Figura 6 - Cóndilo lateral	40
Figura 7 - Implante MG osseous	41
Figura 8 - Colocar el Smartpeg seleccionado sobre el implante	43
Figura 9 - Acercar la punta del Osstel al Smartpeg hasta que suene un « beep»	44
Figura 10 - Obtención de un valor ISQ	44
Figura 11 - La incisión se cierra por planos con sutura reabsorbible (Vicryl ®), dejando los implantes sumergidos	45
Figura 12 - Vista de la zona quirúrgica en el cóndilo lateral del fémur del conejo.....	45
Figura 13 - El implante se instala con el transportador.....	45
Figura 14 - El implante sin el transportador.....	45
Figura 15 - Valor ISQ registrado en la Ostell Mentor ® system.....	45
Figura 16 - Vista radiográfica del implante después de la instalación	46
Figura 17 - Exakt 510	47
Figura 18 - Exakt 520	48
Figura 19 - Exakt 401	49
Figura 20 - Exakt 530	50
Figura 21 - Exakt 402	50
Figura 22 - Exakt 300	51
Figura 23 - Exakt 400 CS	51
Figura 24 - Cámara digital DP12 acoplada a un microscopio Olympus ® CH30 y un microscopio estereoscópico Olympus ® SZX9.....	53
Figura 25 - La zona contenida representa el área medida de contacto hueso-implante.	53
Figura 26 - Gráfico del Cociente de Estabilidad de Implantes (ISQ) en el grupo control (3.3) y test (3.5).	59

Figura 27 - Gráfico del porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%) en el grupo control (3.3) y test (3.5).....	61
Figura 28 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 2 semanas.....	62
Figura 29 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 2 semanas.....	62
Figura 30 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 2 semanas.....	62
Figura 31 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 2 semanas.....	62
Figura 32 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 4 semanas.....	63
Figura 33 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 4 semanas.....	63
Figura 34 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 4 semanas.....	63
Figura 35 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 4 semanas.....	63
Figura 36 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 8 semanas.....	64
Figura 37 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 8 semanas.....	64
Figura 38 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 8 semanas.....	64
Figura 39 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 8 semanas.....	64



Índice de tablas

Tabla 1 - Media ISQ día 0	57
Tabla 2 - Valores ISQ de cinco conejos sacrificados a las dos semanas	57
Tabla 3 - Valores ISQ de cinco conejos sacrificados a las cuatro semanas	58
Tabla 4 - Valores ISQ de seis conejos sacrificados a las ocho semanas	58
Tabla 5 - Valores Cociente de Estabilidad de Implantes (ISQ).....	59
Tabla 6 - Porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%)	61





CAPÍTULO 1 - INTRODUCCIÓN





1. – Introducción

La implantología bucal es hoy una técnica predecible con base científica. La evolución, se ha producido en algunos casos de forma empírica, pero tras la demostración científica de la osteointegración, por el profesor Branemark, basada en estudios experimentales in vitro, in vivo y clínicos longitudinales, la implantología oral ha mejorado su predictibilidad, y su uso se ha generalizado. Siendo a día de hoy, un procedimiento quirúrgico-prostodóncico predecible y fiable (Adell et al., 1981), es a partir de los años noventa que la implantología dentaria, se ha consolidado como una nueva disciplina quirúrgica dentro de la odontología.

Las cada vez mayores exigencias y los continuos avances en esta disciplina, han permitido el desarrollo y perfeccionamiento de los implantes, aditamentos protésicos y técnicas quirúrgicas como los procedimientos de regeneración ósea y la manipulación de tejidos blandos, mejorando las condiciones de recepción de los implantes y su posterior mantenimiento (Rosemberg et al., 1993; Nevins & Jovanovic, 1997; Branemark et al., 1999). Los distintos pasos quirúrgicos para la colocación de un implante, desde la incisión, la elevación de un colgajo, la osteotomía de preparación del lecho implantario, hasta la instalación del implante, envuelven una serie de reacciones tisulares que conjuntamente con otros factores, van a determinar el éxito de la osteointegración.

1.1. - Biología ósea

El hueso se trata de un tejido conectivo especializado que se caracteriza por presentar una matriz extracelular mineralizada que le confiere rigidez, fuerza y una cierta elasticidad. Participa activamente en el mantenimiento de la homeostasis del calcio en el cuerpo (Marks & Herney 1996).

1.1.1. - Composición del hueso

Compuesto por una matriz orgánica mineralizada, células y canales vasculares. La matriz orgánica constituye el 33% del peso del hueso; compuesta principalmente por colágeno de tipo-I (95%), proteoglicanos y proteínas no colágenas (5%) (Francillon-Viellot y cols. 1990; Marks & Hermeý 1996; Cate y cols. 1998) (fig. 1).

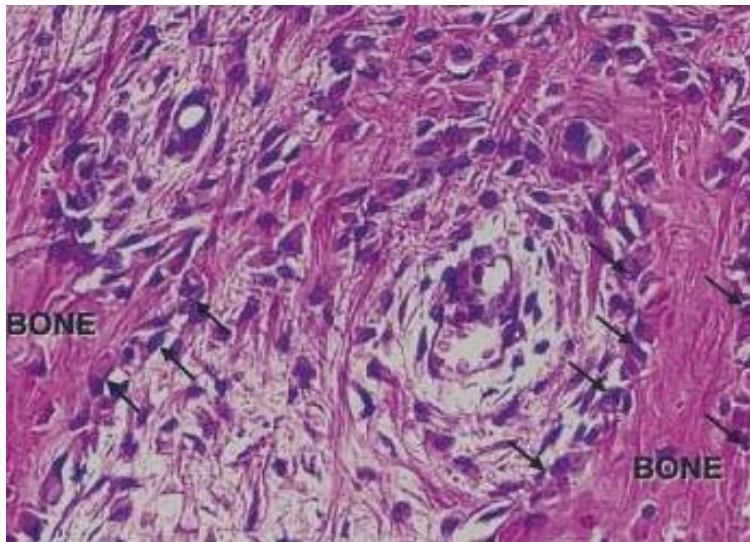


Figura 1- Osteoblastos produciendo matriz ósea.

Figura 1. Los osteoblastos (flechas) están produciendo matriz ósea (osteóide) consistiendo en fibras de colágeno, glicoproteínas y proteoglicanos. La matriz ósea sufre mineralización pela deposición de minerales como calcio y fósforo, que son transformados en hidroxapatita. (Reproducido de Lindhe et al. (5ª Edición, 2008) con permiso de Blackwell publishing).

Esta matriz no calcificada se llama osteóide y su mineralización ocurre mediante la formación de cristales de hidroxapatita que se depositan bajo control celular, a lo largo de las fibras de colágeno (Boyde y cols. 1972; Bloom & Fawcett 1994; Marks & Hermeý 1996; Cate y cols. 1998).

Además de esta matriz orgánica mineralizada el tejido óseo contiene cuatro tipos de células: osteoblastos, osteoclastos, células alienadas, que se encuentran en la superficie del hueso, y osteocitos que encontramos incluidos en la matriz mineralizada. Los osteoblastos, osteocitos y las células alienadas se originan a partir de las células

osteoprogenitoras localizadas en la membrana osteogénica (periostio o endostio) que se encuentra alrededor del hueso. Los osteoclastos derivan de precursores mononucleares hematopoyéticos (Marks & Hervey 1996; Recker y col.1996).

Durante el crecimiento óseo, los osteoblastos sintetizan fibras colágenas y proteínas no colágenas que constituyen la matriz ósea no mineralizada denominada osteoide (Bloom & Fawcett 1994). Después, el osteoblasto procede a la mineralización de la matriz dando origen a una nueva capa ósea o lamela. Debido a la mineralización de la matriz ósea el hueso no puede crecer de manera intersticial como lo hacen los tejidos blandos, sino que presenta un crecimiento especial, por superposición de nuevas lamelas de hueso. Este tipo de crecimiento, denominado aposicional, depende de una membrana vascular con capacidad osteogénica, suprayacente a la superficie interna y externa del hueso (denominadas respectivamente endostio y periostio). Estas membranas contienen las células osteoprogenitoras y los osteoblastos (mesénquima), responsables de la formación de hueso. A medida que los osteoblastos van sintetizando osteoide se cubren con su propia secreción y quedan atrapados en la matriz ósea, ocupando la laguna osteocítica, donde se diferencian en osteocitos (fig. 2).

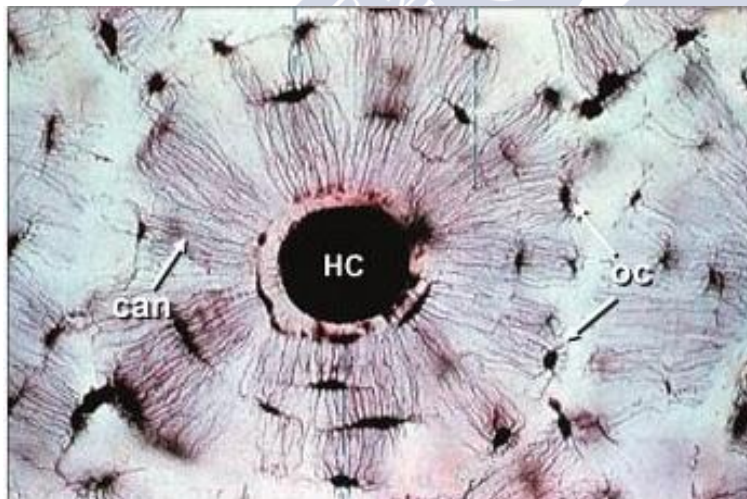


Figura 2 - Osteocitos ocupan las lagunas osteocíticas.

Figura 2. Los osteocitos (OC) ocupan las lagunas osteocíticas en el hueso lamelar. Comunican por canalículos (can) que contienen proyecciones citoplasmáticas de los osteocitos. El canal de Havers (HC) se puede ver en el medio del osteon. (Reproducido de Lindhe et al. (5ª Edición, 2008) con permiso de Blackwell publishing).

Cuando los osteoblastos que se encuentran en la membrana detienen la formación de hueso se vuelven inactivos, se transforman en células alargadas y aplanadas denominadas células alineadas. Estas células, que conservan características de los osteoblastos como los receptores hormonales (Martin y cols. 1998), se localizan en las superficies que no sufren ni formación ni reabsorción ósea (Marks & Popoff 1998; Ott y cols. 1996; Recker y cols. 1996; Cate y cols. 1998). No se conoce mucho sobre la función de este grupo celular, pero se cree que podrían actuar como sensores de la tensión mecánica (Lian & Stein 1999; Martin y cols. 2000) o que pudieran tener un papel clave en la localización e inicio del proceso de crecimiento óseo (Marks & Hermey 1996).

Los osteoblastos, los osteocitos y las células alineadas, están conectados entre sí por medio de procesos que discurren por canalículos de 0.03-0.2mm de diámetro (Currey y cols. 2002), y que constituye una red tridimensional relacionada con los procesos de sensibilidad mecánica (Burger & Klein-Nulend 1999).

Además de la formación de hueso, durante el crecimiento, también se produce la actividad de reabsorción ósea realizada por los osteoclastos. Este tipo de células deriva de monocitos de la médula ósea y se caracterizan por ser multinucleadas y de gran tamaño (100-150 μm) (Bloom & Fawcett 1994). Para hacer la reabsorción de hueso, los osteoclastos se adhieren a la superficie ósea, que no esté cubierta por periostio o endostio, y proceden a la desmineralización a través de una zona de la célula que se denomina borde festonado. Los osteoclastos liberan enzimas lisosomales, generando un microambiente ácido que disuelve los cristales minerales. Posteriormente la matriz orgánica es eliminada por la enzima colagenasa (Martin y cols. 1998; Väänänen y cols. 1996). Como consecuencia de la reabsorción ósea, se producen unas concavidades de diferente forma y tamaño en la superficie del hueso, llamadas lagunas de Howship. La diferente forma de estas lagunas se debe a la capacidad de los osteoclastos de emitir pseudópodos, cada uno de los cuales actúa como una unidad funcional (Boyde y cols. 1972) (fig. 3).

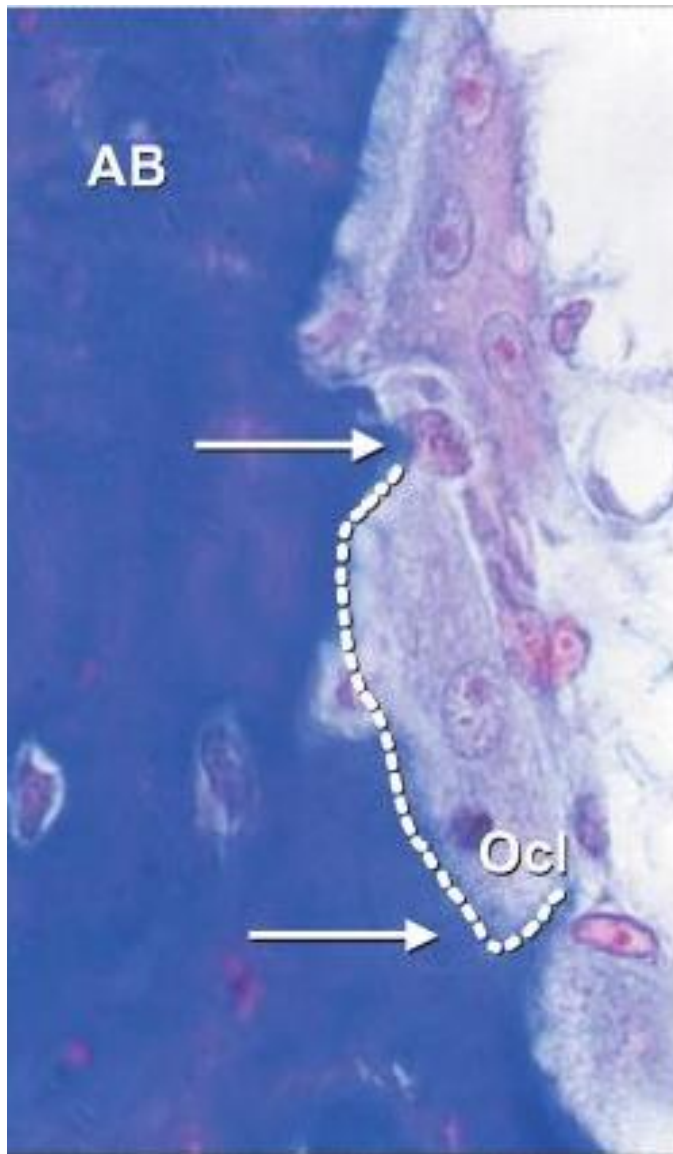


Figura 3 - Osteoclastos, células gigantes especializadas en reabsorción de la matriz mineralizada.

Figura 3. Los osteoclastos (Ocl), células gigantes especializadas en reabsorción de la matriz mineralizada (hueso, dentina y cemento) derivan probablemente de monocitos de la sangre. La reabsorción ocurre por liberación de sustancias ácidas (ácido láctico, etc.) que ocasiona un medio ácido en el cual las sales minerales del tejido óseo se disuelven. Las sustancias orgánicas son eliminadas por enzimas y fagocitosis osteoclástica. Los osteoclastos activos adhieren a la superficie ósea y producen lagunas, llamadas lagunas de Howship (línea de puntos). Ellos se mueven y son capaces de migrar por la superficie ósea. Este microfoto muestra la actividad osteoclástica en la superficie ósea alveolar (AB). (Reproducido de Lindhe et al. (5ª Edición, 2008) con permiso de Blackwell publishing).

1.1.2. - Desarrollo del hueso

Osificación, modelado y remodelado óseo. La relación entre la actividad de los osteoblastos y de los osteoclastos (formación y reabsorción de hueso), varía a lo largo de la vida del organismo. Esto hecho nos permite diferenciar tres procesos durante el desarrollo del esqueleto: osificación, modelado óseo y remodelado óseo.

1.1.3. - Osificación

El desarrollo del hueso en la fase embrionaria se inicia con la formación de hueso nuevo, proceso denominado osificación. Osificación intramembranosa por un proceso directo, u osificación endocondral por un proceso indirecto.

Ambos procesos requieren una base sólida y un aporte sanguíneo para la elaboración y la mineralización de la matriz extracelular (Marks & Hermey 1996). La osificación intramembranosa se produce por la condensación de las células mesenquimáticas en áreas específicas del tejido conectivo embrionario donde se formará el hueso (Sadler y cols. 1991). En estos locales comienza a aumentar la vascularización, las células mesenquimáticas se transforman en osteoblastos, iniciando la formación de osteoide (Bloom & Fawcett 1994; Cate y cols. 1998). Los huesos del cráneo, de la cara, mandíbula y clavícula se forman por este proceso, se denominan huesos de membrana o intramembranosos (Marks & Hermey 1996).

La osificación endocondral también se inicia con una condensación de las células mesenquimáticas en el sitio donde se desarrollará el futuro hueso. Estas células se diferencian en condroblastos que producen una matriz cartilaginosa con la forma general del futuro hueso. Los huesos largos, las vértebras, las costillas y la base del cráneo se originan pela osificación endocondral.

Los huesos intramembranosos y endocondrales son iguales histológicamente, a pesar de diferentes orígenes embrionarios (Bloom & Fawcett 1994; Cate y cols. 1998).

1.1.4. - Modelado y remodelado óseo

Después de la osificación, el hueso crece cambiando su forma y tamaño durante el desarrollo del organismo. El hueso no crece por deposición ósea en la superficie externa y reabsorción en la superficie interna. El hueso presenta un crecimiento diferencial, donde el aumento de tamaño ocurre por medio de un mecanismo que implica la actividad coordinada de osteoblastos y osteoclastos en diferentes locales del hueso (Enlow y cols. 1982; Enlow & Hans 1996); la deposición excede la reabsorción de hueso (Marks & Hermey 1996).

H. M. Frost en 1987, distingue los procesos de modelado y remodelado óseo. El mecanismo de modelado óseo implica las actividades coordinadas de los osteoblastos y los osteoclastos, pero desacopladas, resultando en el cambio de tamaño y de forma del hueso. El proceso de remodelado óseo, por el contrario, implica la actividad coordinada y acoplada de los dos tipos de células; tiene lugar a lo largo de la vida del organismo para mantener y reparar los huesos formados (Martin y cols. 2000).

1.1.4.1. - Modelado óseo

Durante la niñez y la adolescencia los huesos crecen por el proceso de modelado óseo. El hueso no crece de manera isométrica, por deposición ósea en la superficie externa y reabsorción en la superficie interna. En la mayoría de los casos ocurre un crecimiento diferencial (Enlow & Hans 1996), que consiste en la actividad coordinada de osteoblastos y osteoclastos que depositan y eliminan hueso (Seeman y cols. 2003), siendo que la formación excede la reabsorción de hueso (Enlow & Hans 1996; Marks & Hermey 1996). Estas actividades celulares ocurren en varios locales dentro del mismo hueso. De este modo, la actividad de los osteoblastos y osteoclastos está temporal y espacialmente relacionada, pero está desacoplada en el sentido de que no son iguales (Marks & Hermey 1996). Como consecuencia del proceso de modelado óseo, la superficie del hueso externa e interna (periostio y endostio) presenta una serie de microcaracterísticas, relacionadas con las actividades de formación y reabsorción ósea. Las áreas de formación ósea se caracterizan por la presencia de las fibras de colágeno mineralizadas, y las áreas de reabsorción presentan lagunas de Howship. Su identificación mediante técnicas microscópicas nos permite observar la distribución de

estos campos de actividad celular, que en conjunto se conoce como patrón de modelado óseo. Las variaciones en la forma del hueso, pueden entenderse como las variaciones en la distribución de los campos de modelado, momento de inicio y duración de la actividad celular (Enlow y cols. 1982; Enlow & Hans 1996).

Cuando se alcanza la madurez del esqueleto, el proceso de modelado óseo se reduce considerablemente. En la edad adulta se ha observado modelado óseo: en estados de enfermedad o en situaciones en que las condiciones biomecánicas hayan cambiado radicalmente (Robling & Stout 2000). En el individuo adulto se requiere un mantenimiento del esqueleto, que implica una reorganización interna del hueso con un proceso denominado remodelación (Marks & Hermey 1996; Hill & Orth 1998; Martin y cols. 2000).

1.1.4.2. - Remodelado óseo

El mantenimiento del esqueleto adulto implica la reparación de fracturas, prevención de la acumulación excesiva de hueso viejo (frágil), mantenimiento de la homeostasis de calcio y fósforo, y adaptación de la arquitectura interna del hueso a la variación de carga biomecánica (Frost y cols. 1986; Martin y cols. 1998; Geddes y cols. 1996; Ott y cols. 1996). La remodelación ósea supone la reabsorción, seguido de una formación de hueso en una superficie particular. En adultos sin patología, hay un equilibrio entre la cantidad de hueso reabsorbido por los osteoclastos y la cantidad de hueso formado por los osteoblastos (Frost y cols.1994). De este modo, se requiere la actividad coordinada y acoplada de osteoclastos y osteoblastos, diferente del proceso de modelado óseo.

Estos dos tipos celulares, constituyen un conjunto denominado Unidad Básica Multicelular, conocida por BMU del inglés “Bone Multicelular Unit”, formada por un número aproximado de 10 osteoclastos y centenas de osteoblastos (Frost y cols. 1986, 1987, 1996) (fig. 4).

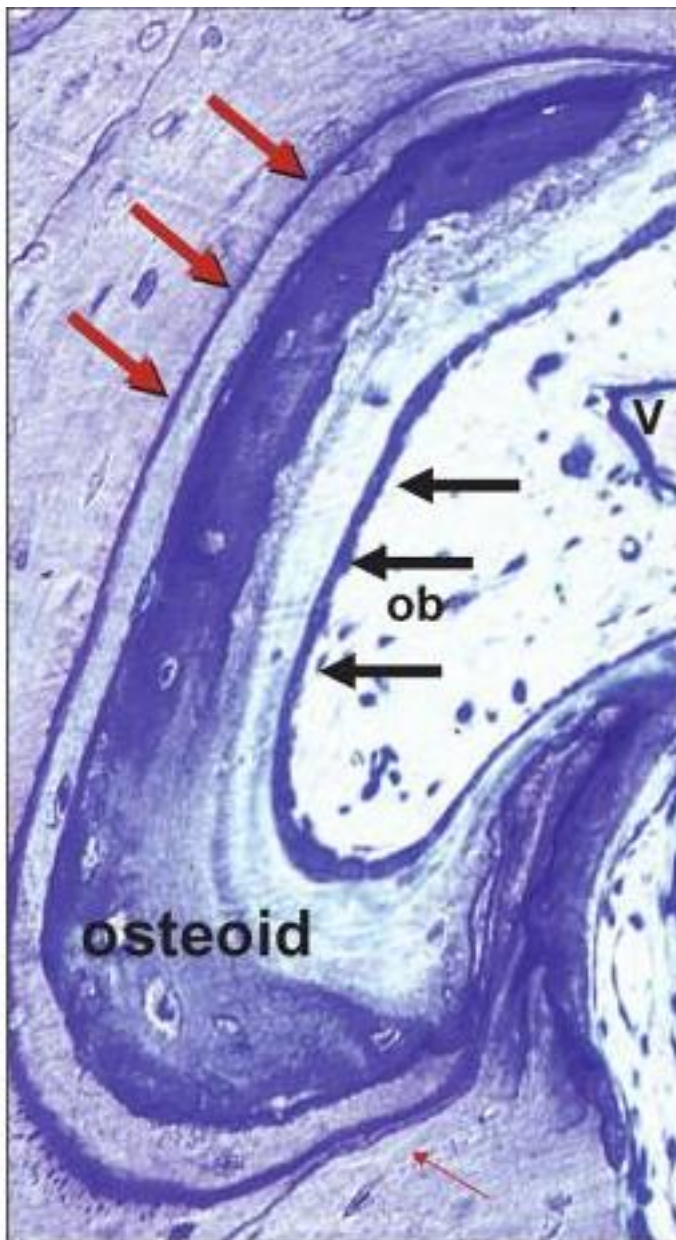


Figura 4 - Unidad Básica Multicelular, conocida por BMU.

Figura 4. Unidad Básica Multicelular, conocida por BMU del inglés “Bone Multicelular Unit”, presente en tejido óseo en remodelación. La línea reversa, indicada por flechas rojas, muestra el nivel de la reabsorción ósea. De la línea reversa se forma hueso nuevo, con características de osteoide. Presencia de osteoblastos (ob) y vasos sanguíneos (v). Los osteoclastos reabsorben sustancias inorgánicas y orgánicas. (Reproducido de Lindhe et al. (5ª Edición, 2008) con permiso de Blackwell publishing).

El proceso de remodelación implica una secuencia de activación, reabsorción y formación en un punto determinado del hueso (Hill & Orth 1998). La activación tiene lugar con el reclutamiento de los osteoclastos que comienzan la reabsorción de la matriz ósea dando lugar a un cilindro o túnel intracortical de aproximadamente 200 micras de diámetro (Martín y cols. 1998). El término de la reabsorción y el inicio de la formación ósea en la laguna de reabsorción recién formada se producen a través de un mecanismo de acoplamiento (Parfitt y cols. 1982). Posteriormente los osteoblastos tapizan las paredes del túnel excavado, y comienzan la formación de lamelas concéntricas hacia el interior del túnel dejando un canal central de 40-50 micras de diámetro que contiene los vasos sanguíneos (Martín y cols. 1998). Se obtiene un osteoma secundario en cuyo centro se encuentra el canal de Havers, también conocida por BSU. La naturaleza de la activación de los osteoclastos y el mecanismo de acoplamiento no se conoce, pero se cree que puedan estar relacionados con algunos factores de crecimiento como TGF – transforming growth factors- e IGFs I y II – insuline-like growth factors-(Hill & Orth 1998).

1.2. - Osteointegración

Según Albrektsson et al. (1981), el proceso de osteointegración depende de varios factores:

- Biocompatibilidad del material del implante.
- Diseño del implante.
- Características de la superficie del implante.
- Estado del lecho implantario (cantidad y calidad del hueso).
- Técnica quirúrgica (atraumática, con la menor necrosis de hueso posible).
- Condiciones de carga sobre el implante.

En la búsqueda de análogos para los dientes perdidos, los implantes son capaces de sustituir a las raíces y convivir con los tejidos vivos de la cavidad bucal (hueso y tejidos blandos), sin desencadenar reacción a cuerpo extraño o cualquier reacción inflamatoria.

El fenómeno curioso que Branemark observó cuando estudiaba la microcirculación ósea en el peroné de conejos (cámara de titanio fijada al hueso), inició el estudio e investigación del proceso de osteointegración: “conexión directa estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional” (Branemark et al., 1999). De acuerdo con Schenk y Buser esta osteointegración es comparable con la curación de una fractura ósea, en que los fragmentos sueldan sin la interposición de tejido fibroso o cartilaginoso (Schenk & Buser, 1998). Otra definición más clínica de este fenómeno, de Albrektsson y Zarb, consiste en “un proceso en el que se consigue que una fijación rígida de materiales aloplásticos, clínicamente asintomática, y mantenida en el hueso en presencia de carga funcional” (Albrektsson et al., 1986; Albrektsson & Jacobsson 1987).

Para comprender el fenómeno de la osteointegración, es importante conocer la biología ósea, pues es el tejido que va a formar el lecho implantario. El hueso cortical o compacto, presenta un comportamiento distinto del hueso esponjoso o medular. El hueso cortical está compuesto de osteocitos y de una matriz formada por componentes orgánicos (colágeno, glucosaminoglucanos y proteínas adhesivas), y por componentes inorgánicos (hidroxiapatita); es un hueso laminar denso y duro; está recubierto por periostio, que aporta fibras de colágeno, osteoblastos y osteoclastos. El hueso esponjoso es mucho menos denso, formado por una red tridimensional de trabéculas óseas, que dejan espacios para los vasos sanguíneos. Normalmente el hueso esponjoso mandibular es más denso que el maxilar.

El proceso de osteointegración requiere la formación de hueso nuevo alrededor del implante, resultante de una serie de fenómenos de remodelación ósea. Con la introducción del implante, por más cuidadosa que sea la técnica quirúrgica, se va a producir una zona de necrosis ósea. Para que se haga una buena curación ósea, y una correcta osteointegración son necesarias determinadas células (osteocitos, osteoblastos y osteoclastos), una vascularización adecuada y un estímulo apropiado (Branemark et al., 1999; Diago et al., 2001). Es necesaria una osteotomía precisa, estabilidad primaria y un adecuado tiempo de carga durante la curación. Es también fundamental la existencia de un material bioinerte o bioactivo con una superficie quimiotáctica (atractiva) para la deposición ósea. El titanio, en su forma comercialmente pura o en aleaciones específicas, es reconocido como un material bioinerte usado en cirugía ortopédica y

odontología (Schenk & Buser, 1998); es un material reactivo que, en contacto con el aire, o un electrolito, forma una densa capa de óxido de titanio en la superficie, que es responsable por sus propiedades (Steinemann, 1998) y por tanto de la osteointegración. Las reacciones adversas al titanio son extremadamente raras.

Las fuerzas de masticación en el hueso medular estimulan las células óseas que se diferencian a osteoclastos, que participan en la reabsorción en las superficies trabeculares. Ese mismo estímulo actúa sobre las células precursoras de osteoblastos, de forma que inician la deposición ósea. De un modo similar, cuando la matriz ósea es expuesta al fluido extracelular, en la cirugía implantaria, se liberan proteínas y factores de crecimiento de los tejidos óseos circundantes que migran hacia el foco de la lesión. Estos van a proliferar y se diferencian en células precursoras de osteoblastos, de forma que inician la deposición ósea, en las paredes del defecto quirúrgicamente hecho y también sobre la superficie del implante.

Para una buena cicatrización ósea, se deben cumplir ciertos requisitos (Schenk & Buser, 1998; Masuda et al., 1998):

- Emplear material biocompatible; el titanio es biocompatible, bioinerte y con muy buena tolerancia para los tejidos blandos.
- Técnica quirúrgica atraumática, con la menor necrosis ósea; precaución con la temperatura de fresado, inferior a 47°C.
- Asepsia en todo el proceso quirúrgico.
- Tipo de implante; implantes cilíndricos macizos roscados, para conseguir una buena estabilidad primaria y un aumento de la superficie de contacto hueso-implante.
- Tipo de hueso del lecho implantario, tanto la cantidad de hueso en altura (condiciona la longitud del implante) como en anchura y la calidad del hueso receptor.
- Presencia de encía queratinizada que asegure una buena salud periimplantaria, para permitir una mayor higiene de la zona y reducir los fenómenos inflamatorios.
- Asegurar también un riguroso mantenimiento e higiene de los elementos implantarios y estructuras protésicas con visitas regulares al odontólogo.

Las circunstancias que pueden impedir una correcta cicatrización de los implantes dentarios son (Masuda et al., 1998; Cooper et al., 1998):

- Diminución del aporte sanguíneo, por mala técnica quirúrgica, exceso de necrosis ósea del lecho implantario.
- Falta de estabilidad primaria del implante, por mala técnica quirúrgica o baja calidad ósea del lecho implantario.
- Exceso de carga de un implante dentario bien osteointegrado, puede llevar al fracaso del mismo.
- La presencia de placa bacteriana, desencadena una reacción inflamatoria, que estimula la actividad de los osteoclastos, provocando la destrucción del hueso alveolar.

El proceso de osteointegración, comprende tres fases de maduración: formación de hueso inmaduro (woven bone), una fase de remodelación ósea inicial, con deposición de hueso lamelar y fibras de colágeno paralelas a la superficie implantaria sin una orientación preferencial, y una fase de remodelación ósea final y tardía, con procesos de reabsorción y aposición ósea simultáneos en el espacio y tiempo.

Lindhe y colaboradores (Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. 2000), estudiaron los fenómenos de cicatrización en las primeras horas y días de la osteointegración en modelo animal. Encontraron una gran diferencia entre implantes maquinados e implantes de superficie rugosa. Este fenómeno puede tener importancia en situaciones de baja calidad ósea y carga inmediata.

En un estudio en modelo animal (rata), la formación ósea en la superficie del implante de plasma de titanio, se produjo tres veces más rápida, que sobre la superficie del implante de titanio maquinado liso (Wilke et al., 1990). Otros estudios demostraron que la cantidad de hueso en la superficie de un implante, es mayor alrededor de superficies más rugosas, que en superficies más lisas, y que la fuerza de unión hueso-implante es mayor en superficies más rugosas (Thomas & Cook, 1985; Carlsson et al., 1988). Por lo tanto, el aumento de la rugosidad de la superficie del implante, lleva al aumento de la interfase hueso-implante (Buser et al., 1991).

Las trabéculas óseas crecen acercándose al implante y contactando con la capa de plasma de titanio. Con ellas llegan los vasos que aportan nutrición, y células blásticas; forman sustancia fundamental que llena los espacios trabeculares y se fusiona con la capa de óxido (Hobo et al., 1997). Por lo tanto, se piensa que la interfase implante- tejidos bucales es una zona dinámica sometida a una actividad remodeladora por parte de las células óseas y la matriz extracelular (Steflik et al., 1994).

1.3. - Tejidos blandos periimplantarios

Una adecuada interfase entre la superficie del implante y los tejidos blandos es también fundamental para obtener salud periimplantaria y una estética agradable (Warrer et al., 1995).

La inserción epitelial va a crear un sellado biológico, que impide que productos nocivos existentes en la cavidad bucal, entren en contacto con el tejido óseo alrededor del implante. La ausencia de una correcta interfase puede predisponer a dificultades en la higiene bucal, mayor acúmulo de placa bacteriana, posible inflamación de la mucosa periimplantaria con riesgo de periimplantitis y, problemas estéticos, comprometiendo finalmente la rehabilitación (Strub et al., 1991).

Schroeder y colaboradores, fueron los primeros investigadores en describir histológicamente la interfase entre los tejidos blandos y la porción transmucosa del implante (Schroeder et al., 1981).

Más tarde, en 1991, Berglundh y colaboradores compararon, en modelo animal, las características anatómicas entre la encía, alrededor de los dientes, y la mucosa periimplantaria (Berglundh et al., 1991). Verificaron que los tejidos blandos clínicamente saludables, tenían una coloración rosa, consistencia firme y eran histológicamente muy parecidos. El epitelio oral, de la encía y de la mucosa periimplantaria, debe ser queratinizado y estar en continuidad con el epitelio del surco y de unión. Se verificó que la barrera epitelial (epitelio del surco y de unión en implantes), mide cerca de 2 mm y está en continuidad con el tejido conjuntivo, parecido a lo que acontece en el periodonto. Estas dos estructuras, epitelio y tejido conjuntivo, constituyen la mucosa periimplantaria con 3-4 mm de altura. Como en la adhesión

epitelial a la superficie del diente, la adhesión epitelial a la superficie del titanio se hace con una lámina basal y hemidesmosomas.

Estos mismos autores demostraron, la existencia de algunas diferencias, en la composición del tejido conjuntivo (menor número de fibroblastos en los implantes), en la orientación de las fibras de colágeno (en los implantes su orientación es paralela a lo largo del implante) y en la distribución de las estructuras vasculares en la porción apical del epitelio (la vascularización del tejido conjuntivo en el margen gingival alrededor de los dientes, proviene del plexo supraperióstico lateral y del ligamiento periodontal; en los implantes proviene del plexo supraperióstico lateral y de los vasos del endostio). Por estos motivos, el tejido conjuntivo de los implantes fue comparado al tejido conjuntivo fibroso no inflamado.

1.4. - Estabilidad primaria

Para poner un implante en carga funcional es esencial que tenga estabilidad. Inicialmente esa estabilidad es conseguida con macro-retención, fricción (estabilidad primaria en la cirugía). Para ponerlo en función es necesaria una unión directa del hueso a la superficie del implante llamada anquilosis funcional, (Schroeder et al. 1976) u osteointegración (Branemark 1972). Biológicamente, la estabilidad primaria se consigue si las áreas marginal y/o apical del lecho implantario contienen una cantidad suficiente de hueso compacto y si el hueso esponjoso contiene un número suficiente de trabéculas (Albrektsson et al. 2003). Clínicamente, esta estabilidad primaria, en la colocación del implante se obtiene con el contacto a fricción entre la superficie del implante y el hueso avascular del lecho implantario. A partir de aquí se forma un coágulo entre la superficie del implante y el hueso. En los días siguientes ese coágulo madura y se transforma en tejido de granulación (Albrektsson et al. 1983), hueso nuevo (inmaduro) y laminar, produciendo estabilidad secundaria. Esta estabilidad es consecuencia de la formación de hueso nuevo en un proceso de remodelación en contacto directo (interfase hueso-implante) y en áreas más distantes (Meredith 1998).

Inicialmente el período de cicatrización para los implantes era de 3-6 meses. Una vez superado ese período, se exponían y preparaban para recibir la carga (Branemark 1972). Con la llegada de las superficies rugosas ese periodo se redujo a 3 meses

(Schroeder et al. 1976). A partir de los años noventa con superficies rugosas más osteoconductoras se consiguió disminuir a 6-8 semanas (Buser et al. 1991; Quinlan et al. 2005). Más recientemente ese tiempo bajó a 3-4 semanas con las características hidrófilas biológicamente activas de la superficie de los implantes (Buser et al. 2004). Las ventajas de la carga inmediata llevaron a una rápida evolución de este procedimiento. En una revisión reciente de la literatura se concluyó que se obtienen muy buenos resultados con esta técnica (Attard & Zarb 2005). En el implante dentario unitario inmediato, Ottoni encontró correlación entre fracaso y torque de inserción (estabilidad primaria) (Ottoni et al. 2005).

Lekholm & Zarb (1985) obtenían estabilidad primaria implantaria de acuerdo con la calidad del hueso y la resistencia sentida por el cirujano en la perforación. Johansson & Strid (1994) medían la resistencia de corte durante la colocación del implante basado en la intensidad de corriente eléctrica necesaria para la pieza de mano. Friberg et al. (1995 a, b) exploraron este método y la relación entre resistencia de corte y calidad de hueso.

Para evaluar la estabilidad se describen en la literatura varios métodos, tanto en animales de laboratorio (Isidor 1998) como en clínica (Bischof et al. 2004). Medición del torque de inserción y remoción (O' Sullivan et al. 2004) y evaluación con tomografía computarizada (Martinez et al. 2001) del proceso de cicatrización. En clínica, el implante con un torque de inserción alto queda mecánicamente bien fijo al hueso.

Teerlink et al. (1991) utilizan el Periotest (Siemens, Bensheim, Alemania), creado para medir la movilidad de los dientes, para evaluar la estabilidad de los implantes. Se basa en una fuerza controlada para medir los movimientos laterales del implante dentario. Varios autores lo definieron como un método válido para controlar las alteraciones en el complejo implante-hueso (Winkler et al. 2001; Truhlar et al. 2000; Cranin et al. 1998; Aparicio 1997; Mericske-Stern et al. 1995). Noguero et al. (2006), evaluaron el valor pronóstico del Periotest en el fracaso prematuro implantario. Otros autores apuntaron las limitaciones de este método (Meredith et al. 1998) siendo abandonado más tarde debido a la existencia de diversos factores que pueden alterar las mediciones y no aporta parámetros para evaluar la maduración.

Posteriormente se desarrolla una técnica no invasiva para medir la estabilidad del implante, creada por Meredith et al. (1994), que utiliza la medición de frecuencia de resonancia (RFA) de un transductor ligado al implante o al pilar. Usa el efecto piezo para producir la deflexión del implante dentario; el 1º elemento piezo crea un señal (onda sinusoidal con una frecuencia variable entre 5 y 15 kHz) que origina la vibración de todo el complejo transductor-implante-tejido; la respuesta oscilatoria es medida por el 2º elemento piezo; esta señal es amplificada, analizada en gráfico y cuantitativamente en cociente de estabilidad implantaria (ISQ) (Meredith et al. 1996). Los valores ISQ oscilan de 1- (movilidad) a 100- (estabilidad máxima) (Meredith et al. 1996). Con un valor de 47 ISQ de estabilidad implantaria Nedir et al. (2004) encontraron una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97%. Meredith más tarde, demostró in vitro que la RFA medía las modificaciones de firmeza del implante con el tejido óseo (Meredith et al. 1996). Meredith et al. (1997a, 1997b) y Rasmusson et al. (1998) desarrollaron este método con un aparato denominado “Osstell”. Esta evaluación de estabilidad no invasiva, es aceptable e ideal en clínica. Numerosos estudios experimentales y clínicos obtuvieron valores de RFA que aumentaban durante la cicatrización. Este aumento de ISQ (Implant Stability Quotient) era atribuido al aumento de anclaje en hueso (Meredith et al. 1997a, 1997b; Sennerby et al. 2005). Cambios en la frecuencia de resonancia (RF) de un implante dentario pueden reflejar cambios en el anclaje. Varios factores pueden influir en RFA (Sennerby & Meredith 2008): longitud y forma del implante dentario, localización del primer contacto con el hueso, el grado de contacto implante-hueso (BIC), la calidad del hueso alveolar (trabecular), grosor del hueso cortical y la densidad del hueso (Meredith et al. 1996; Barewal et al. 2003; Huang et al. 2003; Nkenke et al. 2003; Pattijn et al. 2006; Schliephake et al. 2006; Alsaadi et al. 2007; Huwiler et al. 2007). Östman y colaboradores (Ostman et al. 2006) obtuvieron una media de 67,4 ISQ en la colocación de implantes dentarios. Sennerby & Meredith concluyeron que un valor de ISQ próximo a 65 en la colocación de implantes dentarios era propicio para carga inmediata, y con la maduración, aumentaban la estabilidad. (Sennerby et al. 2001). Otros investigadores obtuvieron resultados similares con RF, que no corresponde con otros parámetros, como torque de inserción (Nkenke et al. 2003; Andreeza da Cunha et al. 2004), torque de remoción (Akca et al. 2005; Akkocaoglu et al. 2004) y densidad ósea del local de inserción del implante (Nkenke et al. 2003). La unión de varios implantes dentarios con una conexión rígida puede reducir el fracaso. La relación entre RF y contacto

histológico implante-hueso no es clara (Meredith et al. 1997b; Nkenke et al. 2003). El análisis de RF es clínicamente válido, pero no está esclarecido que aspectos histológicos influyan en la RF y su discrepancia con otros análisis.

Los clínicos en hueso tipo 3 y 4 intentaron mejorar la estabilidad primaria, haciendo la perforación con osteótomos, y fresas más finas (Bahat 1992, 1993, Summers 1994a, 1995, Blanco et al. 2008). A veces no es posible obtener estabilidad primaria ideal, por un mal control en la perforación, o una secuencia errónea de fresas, quedando el lecho implantario muy ancho con el consiguiente riesgo de pérdida del implante.



CAPÍTULO 2 - JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO





2. – Justificación, hipótesis y objetivos del estudio

Justificación

Tras lo descrito en la literatura, para que se produzca osteointegración es necesaria una adecuada estabilidad primaria del implante. En situaciones donde esto no es posible (hueso tipo IV) o se realice una mala técnica de fresado (sobrefresado) se podría poner en riesgo la integración del implante. Es por ello que consideramos justificado la realización de este estudio, ya que podría indicar modificaciones en los tiempos de cicatrización inicial cuando, por la razón que sea, realizamos una inadecuada técnica quirúrgica comprometiendo la estabilidad primaria de los implantes.

Hipótesis

En situaciones de sobrefresado, con estabilidad primaria reducida, el proceso de osteointegración se verá afectado, siendo necesario un tiempo mayor de osteointegración previo a la carga.

Objetivos

Evaluar el proceso de osteointegración inicial en implantes colocados con dos protocolos de fresado, estándar y sobrefresado:

- Evaluar y comparar la estabilidad de los implantes (valores ISQ) en ambos grupos, en el día de la cirugía y a las 2, 4 y 8 semanas.
- Evaluar y comparar el porcentaje de contacto hueso-implante en ambos grupos a las 2, 4 y 8 semanas.



CAPÍTULO 3 - MATERIAL Y MÉTODOS





3. - Material y métodos

Una vez aprobado el estudio por el Comité de Ética de la Universidad de Santiago de Compostela, y de acuerdo a las normas descritas para la cirugía en animales de experimentación, se procedió a la realización de este estudio.

3.1. - Animales de experimentación

Esta investigación se realizó sobre una muestra de 18 conejos de raza Nueva Zelanda (fig.5), de aproximadamente 6 meses de edad y con un peso promedio de 5,5 kilogramos. Estos animales fueron cuidados e instalados en el servicio de experimentación animal de la Universidad de Santiago de Compostela del Campus de Lugo. Todos los experimentos se realizaron de acuerdo a la legislación española y comunitaria para el manejo y cuidado de los animales de experimentación. El cuidado y mantenimiento se realizaron siguiendo las indicaciones pertinentes, desde la fase de aclimatación o cuarentena, hasta el momento del sacrificio, bajo condiciones controladas de temperatura, luz y humedad (temperatura 22 ± 2 °C, ciclo luz/oscuridad de 12 horas y humedad relativa de un 50-70 %).



Figura 5 - Conejo de raza Nueva Zelanda

El área experimental se encuentra en el cóndilo lateral de ambos fémures. (fig.6)

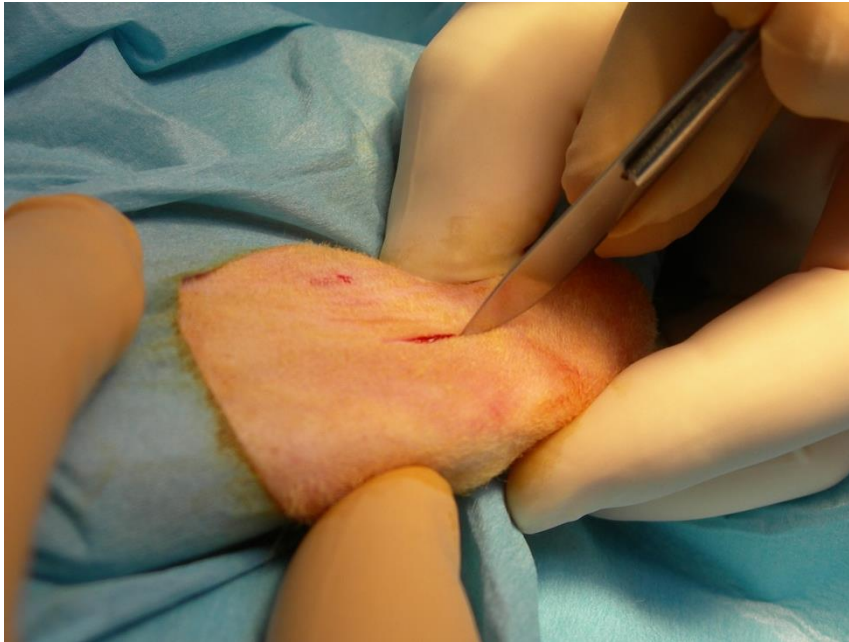


Figura 6 - Cóndilo lateral

3.2. - Implantes dentales

Los implantes utilizados en este estudio fueron implantes roscados del modelo MG osseous (Mozo Grau®, Valladolid, España) fabricados con titanio comercialmente puro grado IV (Fig.7). Las dimensiones de los mismos fueron 11 mm de longitud y 3,75 mm de diámetro (núcleo 3,3 mm). De los 11 mm de longitud, los primeros 2,5 mm eran con superficie mecanizada (1 mm de plataforma y 1,5 mm en la parte endo-ósea), seguido por 8,5 mm de superficie tratada con gránulos reabsorbibles (chorreado con cerámica fosfato-cálcica) de tamaño medio (RBM, Resorbable Blast Media). La forma del implante es cilíndrica hasta la séptima rosca, a partir de la cual adopta una forma cónica autorroscante hasta el ápice.

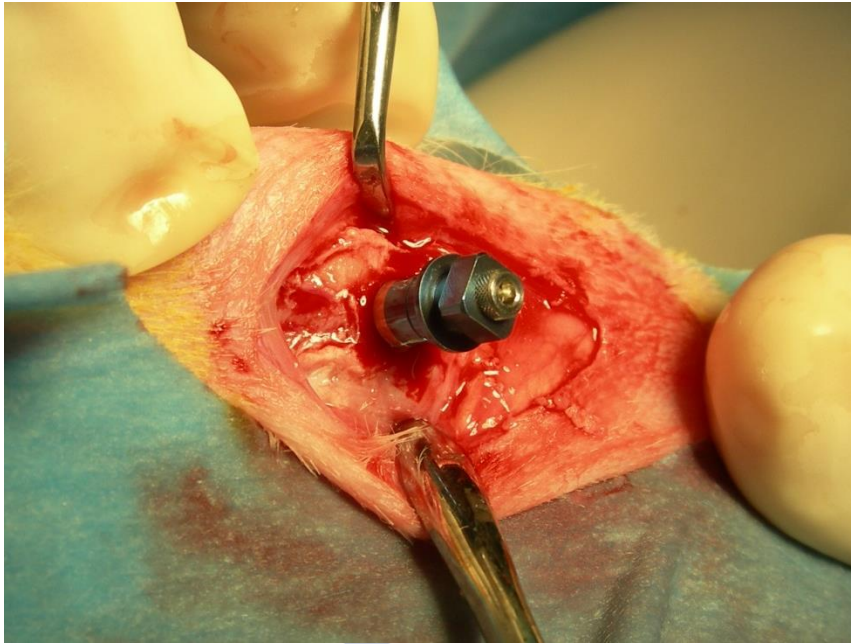


Figura 7- Implante MG osseous

3.3. - Procedimiento quirúrgico

El procedimiento consistía en la colocación de un implante en el cóndilo lateral de cada uno de los fémures empleando el procedimiento diferente en la extremidad contralateral. De esta manera se obtuvieron 18 implantes de cada tipo de tratamiento. Como se utilizaron tres periodos de observación (2, 4 y 8 semanas), el número de implantes analizados fue de 6 por cada tiempo.

Las intervenciones quirúrgicas se llevaron a cabo en el área quirúrgica del Hospital Clínico Veterinario Rof Codina, de la Universidad de Santiago de Compostela, en el Campus de Lugo. Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo operador (J.B.).

Para realizar el procedimiento quirúrgico los animales se premedicaron inicialmente con una combinación de medetomidina (50 μ g/Kg IM, Domtor, Esteve, Barcelona, Spain) y ketamina (25 mg/Kg IM, Imalgène 1000, Merial, Toulouse, France) y se anestesiaron utilizando anestesia general con isoflurano (Fracción inspiratoria ISO 2.5-4%, Isova-vet, Schering-Plough, Madrid, Spain). Cada animal recibió analgesia peri y postoperatoria mediante el empleo de buprenorfina (1 mg/Kg IM, Buprex, RB Pharmaceuticals, Berkshire, UK), profilaxis antibiótica durante una semana con enrofloxacin (15 mg/Kg SC una vez al día, Ganadexil 5%, Invesa, Barcelona, Spain) y

control del dolor con meloxicam (20 µg/Kg SC, Metacam, Boehringer Ingelheim España, Barcelona, Spain) durante tres días. Durante todo el estudio los animales fueron estabulados en jaulas, permitiendo su actividad normal, monitorizándolos diariamente por personal cualificado en observar cambios en su estado general de salud.

Tras la preparación del campo quirúrgico mediante depilación, desinfección y empañado, se procedió a la realización de una incisión en la piel de la región del cóndilo femoral lateral, con una hoja de bisturí del número 15, siguiendo una línea continua. Posteriormente se disecaron la piel, el tejido subcutáneo y el músculo para acceder a la zona de interés. Una vez expuesta la superficie ósea se continuó con la preparación del lecho para la colocación de los implantes, lo cual se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (Mozo Grau ®, Valladolid, España) y que se resumen en:

- 1- abundante refrigeración
- 2- empleo de instrumentos de corte con diámetro ascendente y bien afilados
- 3- el fresado se realizó sin ejercer excesiva presión y con movimientos de perforación intermitente.

Los dos grupos de estudio se formaron en relación al diámetro de la última fresa utilizada inmediatamente antes de la colocación del implante. En un cóndilo (grupo control), la última fresa utilizada fue de 3,3 mm de diámetro (protocolo estándar) y en el cóndilo contralateral (grupo test) la última fresa fue de 3,5 mm de diámetro (protocolo de sobrefresado).

Por último, se realizó avellanado con el objetivo de evitar el efecto potencial sobre la estabilidad primaria de la cortical ósea. Una vez preparado el lecho del implante se insertan los mismos y se midió inmediatamente la frecuencia de resonancia en ambos grupos. Por lo tanto, utilizando un diseño de muestras dependientes, se colocó en el mismo animal un implante en un cóndilo (grupo control), y otro implante en el otro cóndilo (grupo test).

Previo al cierre de la herida se tomaron los valores Ostell (ISQ) en ambos grupos de tratamiento. Para ello se procedió de la siguiente manera:

- 1- Se colocó el Smartpeg seleccionado sobre el implante (fig. 8).
- 2- Atornillado al implante a 4-5 Ncm manualmente.
- 3- Se acerca la punta del Ostell al Smartpeg hasta que suene un «beep» (fig. 9).
- 4- Obtención de un valor ISQ (fig. 10).
- 5- Se repitió la medida en otro ángulo y se obtuvo otra medida.

Finalmente, la incisión se cerró por planos con sutura reabsorbible (Vicryl 4-0 Ethicon, Somerville,NJ, USA), dejando los implantes sumergidos (fig. 7). (fig. 8a, 8b, 8c, 8d y 8e)

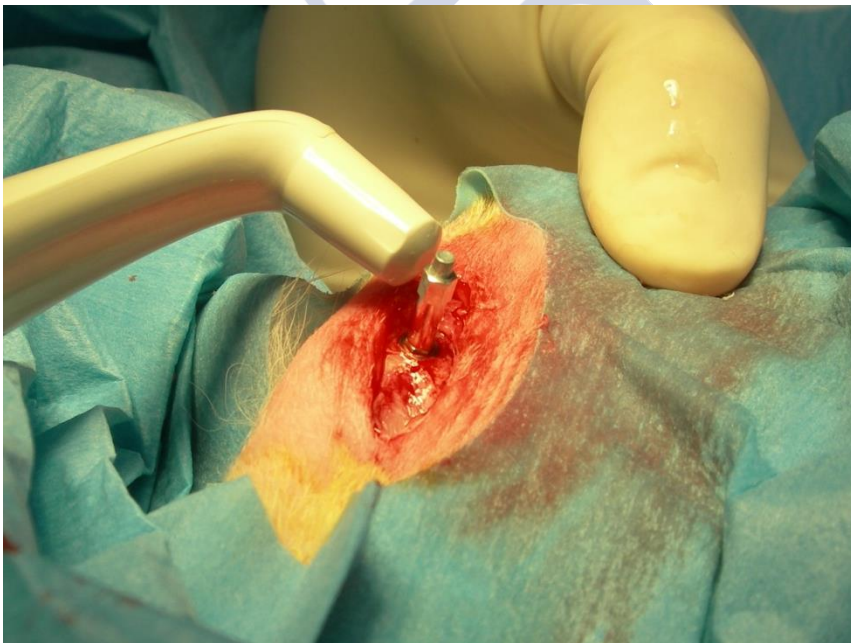


Figura 8 - Colocar el Smartpeg seleccionado sobre el implante

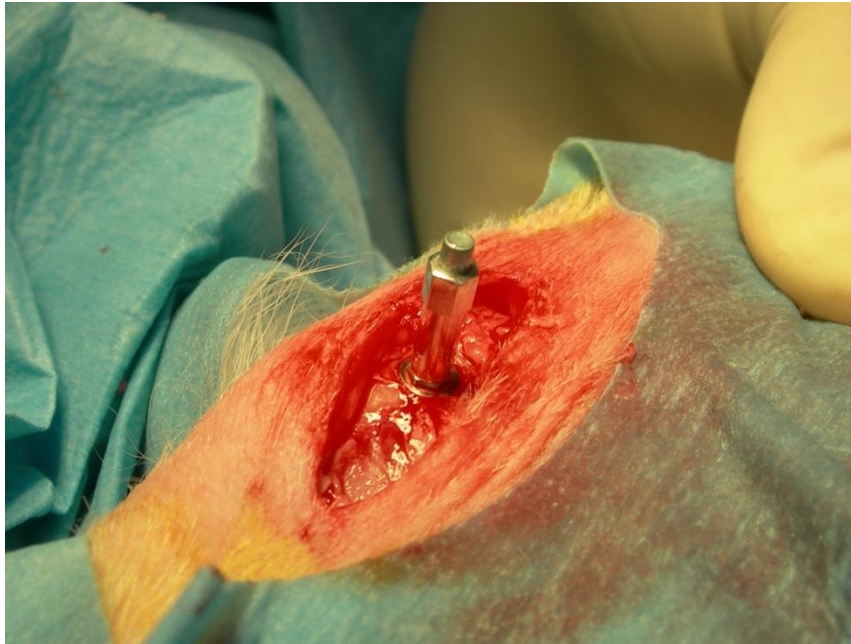


Figura 9 - Acercar la punta del Osstel al Smartpeg hasta que suene un «beep»



Figura 10 - Obtención de un valor ISQ



Figura 11 - La incisión se cierra por planos con sutura reabsorbible (Vicryl®), dejando los implantes sumergidos



Figura 12 - Vista de la zona quirúrgica en el cóndilo lateral del fémur del conejo.

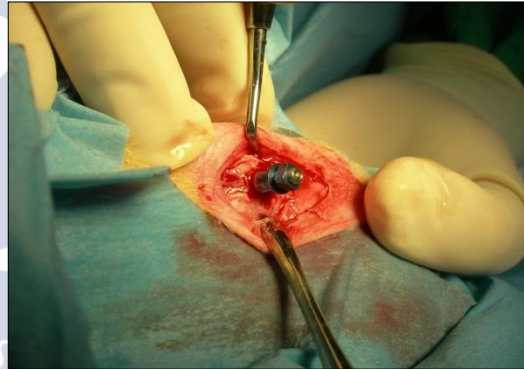


Figura 13 - El implante se instala con el transportador.



Figura 14 - El implante sin el transportador.



Figura 15 - Valor ISQ registrado en la Ostell Mentor® system.

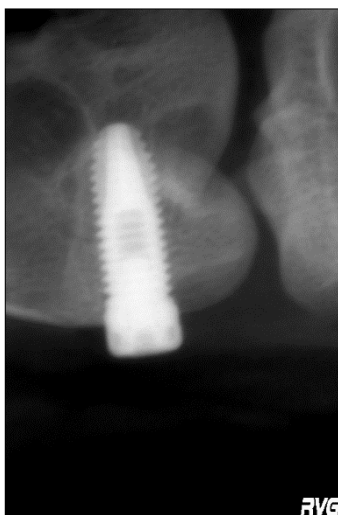


Figura 16 - Vista radiográfica del implante después de la instalación

Después de la cirugía los conejos fueron trasladados a las instalaciones del animalario de la Universidad de Santiago de Compostela en el Campus de Lugo y se colocaron en jaulas individuales, para su recuperación.

3.4. - Análisis histológico y evaluación de la frecuencia de resonancia

Al final del periodo experimental, los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentobarbital sódico (100 mg/Kg IV, Dolethal, Vétoquinol especialidades veterinarias SA, Madrid, Spain) tras sedación con ketamina (25 mg/Kg IM, Imalgène 1000, Merial, Toulouse, France).

En primer lugar se accedió mediante disección al lugar de implantación para medir de nuevo los valores ISQ en cada tiempo, (con la misma técnica hecha en el día de la cirugía). Posteriormente se extrajeron las porciones distales de los fémures y se separó cada cóndilo femoral con los implantes incluidos mediante una sierra de diamante (Exakt Apparatebau 300CPs, Nordestedt, Hamburgo, Alemania). Dichos bloques se incluyeron en formol al 10% a 4° C durante al menos 2 semanas para su fijación. Las muestras fueron procesadas para su estudio utilizando las técnicas de inclusión en metacrilato descritas por Donath (Donath y cols. 1995), realizando los pasos que a continuación se detallan.

3.4.1. - Deshidratación - pases sucesivos de los bloques por alcoholes de distinta concentración bajo agitación constante, como se indica a continuación:

- 1) 80% alcohol durante tres días
- 2) 96% alcohol durante tres días
- 3) 100% alcohol (dos pases) durante tres días

3.4.2. - Infiltración plástica - se hizo mezclando glicolmetacrilato (Technovit 7200[®], VLC-Heraus Kulzer GmbH, Werheim, Alemania) y peróxido de benzoilo al 1% con alcohol etílico a distintas concentraciones, finalizando con dos infiltraciones de glicolmetacrilato puro. Todo el proceso se realiza, bajo agitación constante (Exakt 510-Dehydration & Infiltration system, Exakt aparatebau GmbH, Hamburgo, Alemania) (fig.13), según el siguiente esquema:

- Technovit 7200[®] + BPO: alcohol (30:70) durante tres días.
- Technovit 7200[®] + BPO: alcohol (50:50) durante tres días.
- Technovit 7200[®] + BPO: alcohol (70:30) durante tres días.
- Technovit 7200[®] (100) durante tres días (dos pasos).



Figura 17 - Exakt 510

3.4.3. - Inclusión y polimerización - para la inclusión se introdujeron las muestras en unos moldes de polietileno que posteriormente se rellenaron con resina (Technovit 7200[®], VLC-Heraus Kulzer GmbH, Werheim, Alemania) bajo el efecto del vacío en la unidad de reinfiltración (Exakt 530-Re-infiltration Unit[®], Exakt aparatebau GmbH, Hamburgo, Alemania) (fig.37). Cuando no se observa la aparición de burbujas de oxígeno, los bloques se introducen en la unidad de (Exakt 520 Polymerisation Unit[®] Exakt aparatebau GmbH, Hamburgo, Alemania) y se realizó en tres pasos (fig.14):

- En primer lugar se usó una luz de baja intensidad y los moldes se mantuvieron a una temperatura inferior a 40° C, para que la resina se polimerizase extensamente. Este paso tuvo una duración de cuatro horas.
- En segundo lugar se usó una luz azul ultravioleta de alta intensidad para que el metacrilato incluido dentro del tejido también quedase completamente polimerizado. Este paso tuvo una duración aproximada de doce horas.
- Por último los moldes permanecieron en una estufa a 37° C durante veinticuatro horas para que el peróxido de benzoilo terminase su proceso de polimerización.



Figura 18 - Exakt 520

Terminada la polimerización se retiró el bloque del molde y se le realizó una radiografía en la que se marcaron unas líneas de referencia para realizar cortes preliminares para aproximar el área de interés hacia la superficie del bloque. Los cortes

se realizaron con una sierra de banda (Exakt 300CPs, Exakt Aparatebau GmbH, Hamburgo, Alemania), a baja velocidad e irrigando para evitar el sobrecalentamiento de la muestra y el deterioro del tejido.

3.4.4. - Preparación del bloque para obtener una superficie paralela - Para preservar una superficie paralela de los cortes a realizar, los bloques se montaron en una lámina acrílica con una resina autopolimerizable (Technovit 4000®, Heraus Kulzer GmbH, Werheim, Alemania) mediante el empleo de una prensa de pegado y una bomba de vacío (Exakt 401®-Vacuum Adhesive Press, Exakt Aparatebau GmbH, Hamburgo, Alemania) (fig.15), que sujeta la lámina acrílica a la parte superior de la prensa. La resina se extendió por la parte de atrás del bloque, de manera que la parte a examinar contactara con la parte de debajo de la prensa de pegado. Cuando la resina terminó la polimerización, pasamos al paso siguiente.



Figura 19 - Exakt 401

3.4.5. - Preparación de la superficie de interés - El bloque fue pulido con papeles abrasivos del número 1200, para poner todos los segmentos de tejido a estudiar expuestos en la superficie.

Para eliminar posibles burbujas se procedió a la reinfiltración con resina y su posterior polimerización en la unidad de reinfiltración (Exakt 530-Re-Infiltration Unit, Aparatebeau GmbH, Hamburgo, Alemania) (fig. 16).

Tras un pulido con diferentes graduaciones de papel de pulido, con la ayuda de la prensa de fotopegado (Exakt 402-Adhesive Presses, Aparatebeau GmbH, Hamburgo, Alemania) (fig. 38) y una resina específica (Technovit® 7210. Heraeus Kulzer GmbH, Werheim, Alemania) la cara a estudiar se pegó en el porta definitivo.

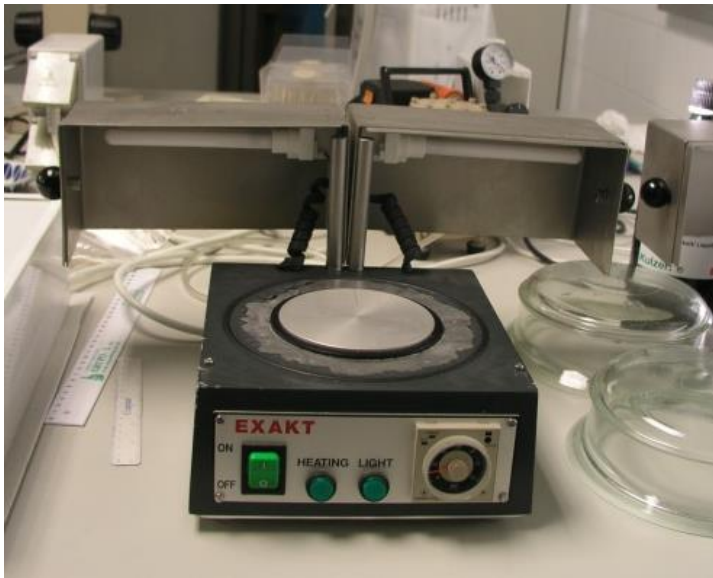


Figura 20 - Exakt 530



Figura 21 - Exakt 402

Después, con una sierra de banda (Exakt 300 System, Aparatebeau GmbH, Hamburg, Alemania) y un portamuestra de vacío, se realizó un corte preliminar obteniendo una sección fina de aproximadamente 200 micras que fue sometida a la técnica de microdesgaste (Exakt 400 CS-Micro Grinding System®, Aparatebeau GmbH, Hamburgo, Alemania) y pulido con papeles de carburo de silicio de 1200 y 4000 (figuras 18 y 19), obteniendo muestras de aproximadamente 20micras.

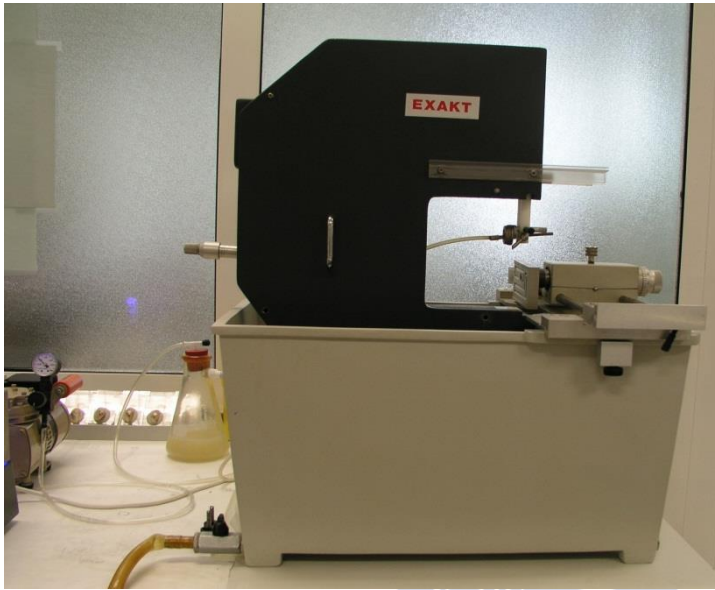


Figura 22 - Exakt 300



Figura 23 - Exakt 400 CS

3.4.6. - Tinción - Finalmente estas secciones fueron sometidas al método de tinción de Lévai-Laczkó y cols.((1975)), cuyos pasos describimos:

- 1- Sumergimos las muestras, con agitación constante, en peróxido de hidrógeno al 30% durante cinco minutos.
- 2- Lavado con agua corriente dos veces.
- 3- Descalcificación de la superficie con ácido acético (CH_3COOH) (5%) durante un minuto.
- 4- Lavado con agua corriente dos veces.
- 5- Sumergimos las muestras en la Solución A (una parte de Azur II con una parte de azul de metileno y dos partes de Na_3CO_3 (1%)) durante veinte minutos.
- 6- Lavado con agua corriente dos veces.
- 7- Inmersión en “Pararosanilina” durante cinco segundos. Los cortes se deben sumergir individualmente en esta tinción.
- 8- Lavado con agua corriente y secado.

3.5. - Evaluación histométrica y clínica

Para el análisis histométrico, las muestras fueron procesadas con una cámara digital DP12 acoplada a un microscopio Olympus ® CH30 y un microscopio estereoscópico Olympus ® SZX9 (Olympus, Tokio, Japon) (fig. 20). Utilizando el software Olympus MicroImage, versión 4.0 para Windows, se identificaron los puntos de interés en las imágenes digitalizadas de las muestras histológicas.

Un examinador ciego para la asignación al tratamiento de las muestras, identificó las siguientes mediciones lineales en cada muestra con un aumento de 40x con respecto al original.

Contacto hueso-implante (BIC) se define como la longitud de la superficie ósea en contacto directo con el implante a partir del hombro del implante.

Perímetro del implante (IP). Desde el hombro del implante hasta la última rosca visible del implante, sin tener en cuenta la porción apical sin rosca (Nkenke et al 2003) (fig. 21).



Figura 24 - Cámara digital DP12 acoplada a un microscopio Olympus ® CH30 y un microscopio estereoscópico Olympus ® SZX9.



Figura 25 - La zona contenida representa el área medida de contacto hueso-implante.

Figura 25. La zona contenida representa el área medida de contacto hueso-implante, desde el hombro del implante hasta el último hilo visible en la sección histológica. Método de tinción Levai Laczko. Original x12.5 ampliación.

Porcentaje de contacto hueso-implante (BIC %), se define como el contacto hueso-implante / perímetro del implante [$\times 100$ (%)].(Para calcular el porcentaje de contacto entre el hueso e implante se dividió la longitud de la superficie del implante rodeada de hueso entre la longitud total de la superficie del implante y el valor resultante se multiplicó por cien, obteniéndose así el valor del porcentaje de contacto entre el hueso y la superficie del implante, que indica el grado de integración del implante con el hueso que lo rodea.)

(Adjunto en anexo en el final las imágenes de medición de BIC%.)

3.6. - Análisis estadístico

Se consideró como variable primaria el porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%).

La estadística descriptiva fue realizada para cada una de las variables y grupos (valores medios, desviación estándar, media y gráficos de dispersión). Se presentaron intervalos de confianza para las diferencias de las medias con un nivel de confianza del 95%.

Se compararon medias (variables cuantitativas) con la prueba de Wilcoxon para datos apareados no paramétricos. Se aplicó a los resultados clínicos (los valores de ISQ fueron medidos con Osstell Mentor®, Integration Diagnostics, Gotemburgo, Suecia) y los resultados histológicos (BIC%). Se consideró que el nivel de probabilidad de $p < 0,05$ era estadísticamente significativo.

El análisis estadístico de todos los datos se realizó con el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS





4. - Resultados

4.1. - Resultados de estabilidad de los implantes (ISQ)

Dos conejos tuvieron infección a nivel del fémur con fractura y fueron sacrificados prematuramente. Por lo tanto, la muestra final comprendió 16 conejos y 32 implantes. Después de la cirugía cinco conejos fueron sacrificados a las dos semanas, cinco a las cuatro semanas y seis a las ocho semanas.

4.1.1. – Resultados ISQ no día 0

0 SEMANAS (día 0)

3'5 (test) implantación	3'3 (control) implantación
65	70

Tabla 1 - Media ISQ día 0

4.1.2. – Resultados ISQ al final de 2 semanas

2 SEMANAS

3'5 (test)		3'3 (control)	
Implantación	Eutanasia	Implantación	Eutanasia
57	73	58,5	75
58	78	74	84
71	77	60	72
57,5	69	70	75
64,5	78	73	79
62	74	67	78

Tabla 2 - Valores ISQ de cinco conejos sacrificados a las dos semanas

4.1.3. – Resultados ISQ al final de 4 semanas

4 SEMANAS

3'5 (test)		3'3 (control)	
Implantación	Eutanasia	Implantación	Eutanasia
60	75'5	70	78'5
59	83	61	85
72	77	73	85
60,5	85	74,5	81
70	74	73	79
63	79	68	82

Tabla 3 - Valores ISQ de cinco conejos sacrificados a las cuatro semanas

4.1.4. – Resultados ISQ al final de 8 semanas

8 SEMANAS

3'5 (test)		3'3 (control)	
Implantación	Eutanasia	Implantación	Eutanasia
70	76,5	77	75,5
70	74	59	80
64	86,5	70	86
76	86,5	75	80,5
74,5	86,5	74'5	86,5
64	85	61	89
70	82,5	69	83

Tabla 4 - Valores ISQ de seis conejos sacrificados a las ocho semanas

4.1.5. – Resultados estadísticos generales de ISQ

Los valores Cociente de Estabilidad de Implantes (ISQ) de la frecuencia de resonancia medidos con Osstel Mentor® se exponen en la tabla 5 y figura 22.

Valores ISQ	Control (3.3)		Test (3.5)		95% IC	Test Wilcoxon
	Media (DS)	Mediana	Media (DS)	Mediana		
Día 0	69.65 (6.17)	72	64.81 (6.39)	64	1.05 – 8.63	P=0.018*
2ª semana	77.93 (3.74)	77	74 (3.94)	73	1.08 – 6.91	P=0.018*
4ª semana	81.65 (3.15)	81	78.78 (4.83)	77	-2.71 – 8.31	P=0.225
8ª semana	82.79 (5.07)	83.25	82.33 (5.7)	85.75	-3.99 – 4.82	P=1

* Valor de p <0,05: significación estadística.

IC, intervalo de confianza para las diferencias de las medias; DS, desviación estándar

Tabla 5 - Valores Cociente de Estabilidad de Implantes (ISQ)

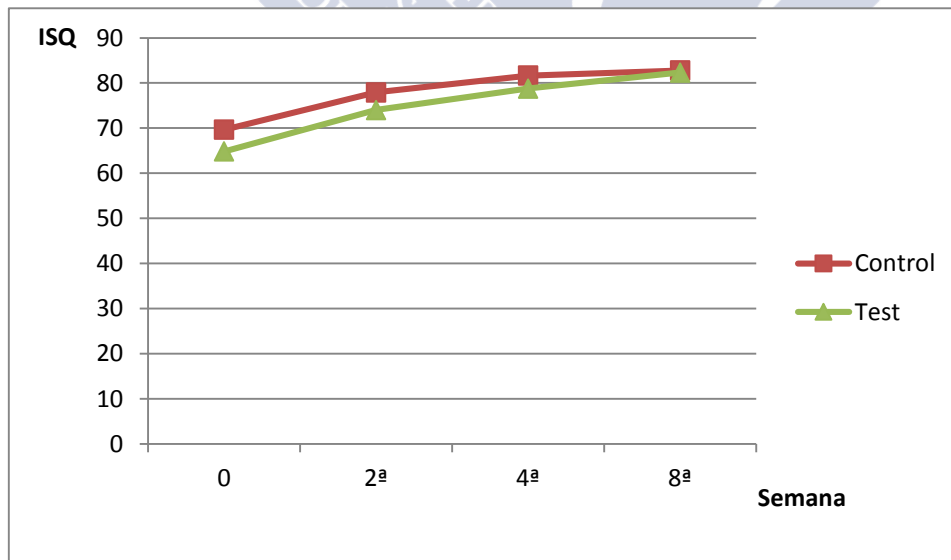


Figura 26 - Gráfico del Cociente de Estabilidad de Implantes (ISQ) en el grupo control (3.3) y test (3.5).

En el día de la colocación de los implantes el ISQ en el grupo de control fue de 69.65 ± 6.17 , y en el grupo de test fue de 64.81 ± 6.39 . La diferencia en valores de ISQ fue estadísticamente significativa. Estos resultados significan que los implantes del grupo control tenían más estabilidad primaria que los implantes del grupo test.

Después de dos semanas de la cirugía, esta diferencia se mantenía significativa para los valores de ISQ entre el grupo test y el grupo control. El grupo control tenía un valor de ISQ de 77.93 ± 3.74 y el grupo test de 74 ± 3.94 .

A las cuatro y ocho semanas de cicatrización, no había diferencias significativas en los valores de ISQ de la frecuencia de resonancia, entre los dos grupos. Los valores de ISQ fueron aumentando en ambos grupos con el paso del tiempo, probablemente debido a la maduración de los tejidos (Fig. 22).



4.2. – Resultados histométricos generales de los implantes (BIC%)

En la Tabla 6 y Figura 23 se muestran los porcentajes de contacto hueso-implante (BIC%) en todos los tiempos de análisis del estudio.

Valores BIC%	Control (3.3) Media (DS) Mediana		Test (3.5) Media (DS) Mediana		95% IC	Test Wilcoxon
2ª semana (N=5)	58.69 (10.67)	56.34	40.94 (7.77)	40.91	6.89 – 28.58	P=0.043*
4ª semana (N=5)	49.98 (10.16)	46.87	55.44 (6.18)	56.3	-22.91 – 12.01	P=0.686
8ª semana (N=6)	60.74 (10.03)	58.48	57.32 (7.80)	50.76	-13 – 19.84	P=0.753

* Valor de $p < 0,05$: significación estadística.

IC, intervalo de confianza para las diferencias de las medias; DS, desviación estándar

Tabla 6 - Porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%)

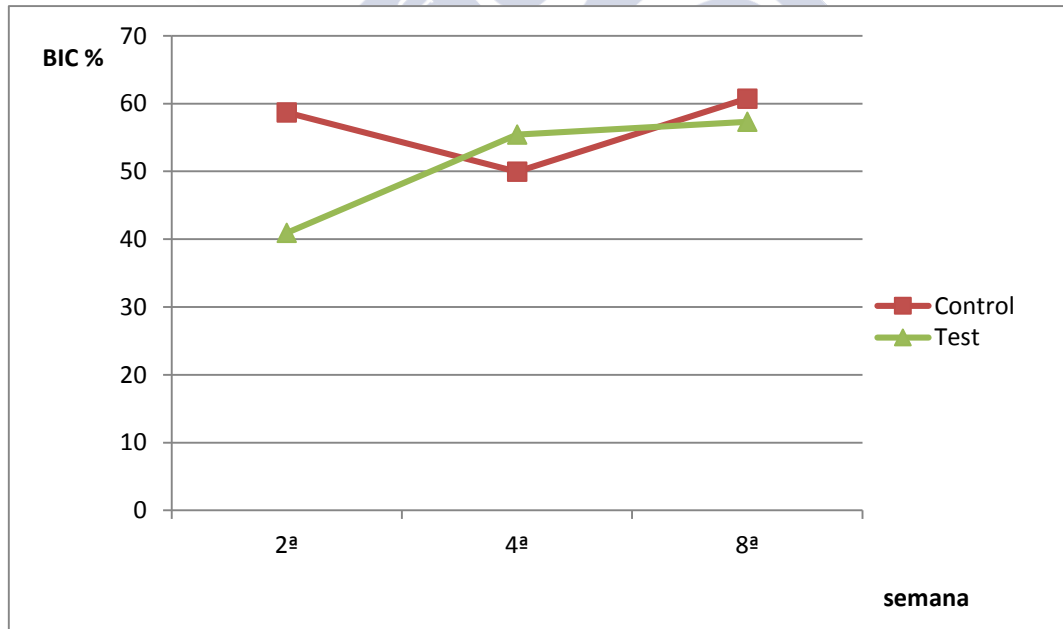


Figura 27 - Gráfico del porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%) en el grupo control (3.3) y test (3.5).

El porcentaje de contacto hueso-implante registrado en los conejos sacrificados a las dos semanas (Figuras 24 y 25), presentaba diferencias estadísticamente significativas entre el grupo test (3.5 mm) y el grupo control (3.3 mm). Los valores registrados fueron 40.94 ± 7.77 y 58.69 ± 10.67 , respectivamente.



Figura 28 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 2 semanas.

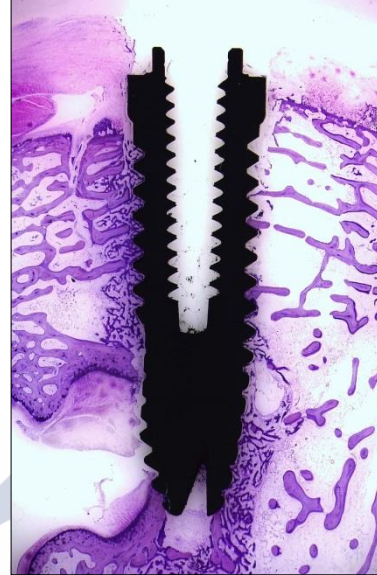


Figura 29 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 2 semanas.

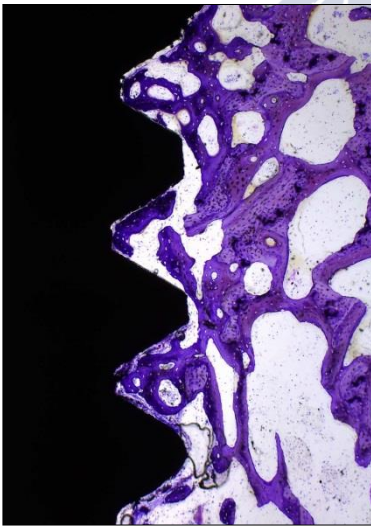


Figura 30 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 2 semanas.

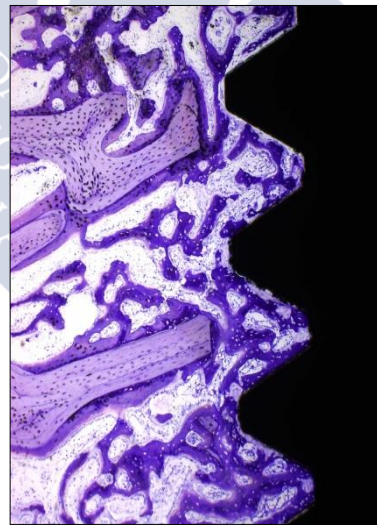


Figura 31 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 2 semanas.

Método de tinción Laczko. Original x12.5 ampliación y primeros planos x40.

Con todo, en los otros dos grupos de conejos sacrificados, a las cuatro (Figuras 26 y 27) y ocho semanas (Figuras 28 y 29), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de BIC%.



Figura 32 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 4 semanas.



Figura 33 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 4 semanas.

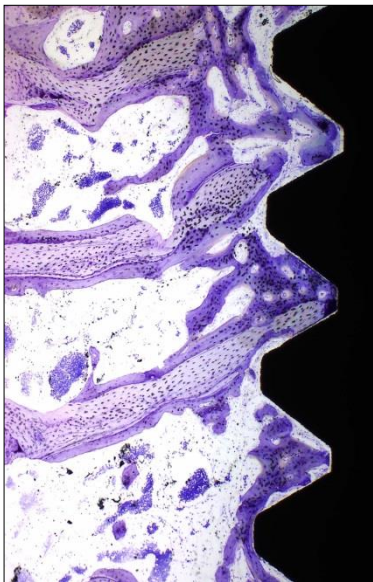


Figura 34 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 4 semanas.

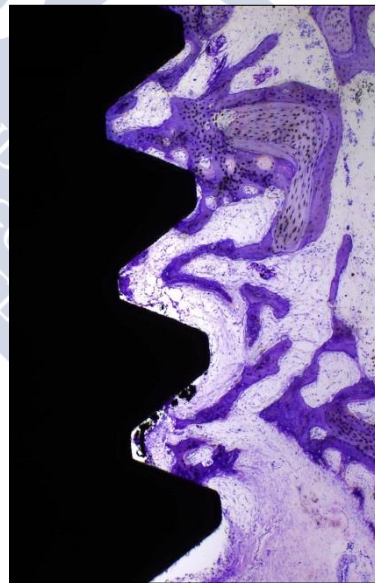


Figura 35 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 4 semanas.

Método de tinción Laczko. Original x12.5 ampliación y primeros planos x40.



Figura 37 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 8 semanas.



Figura 36 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 8 semanas.

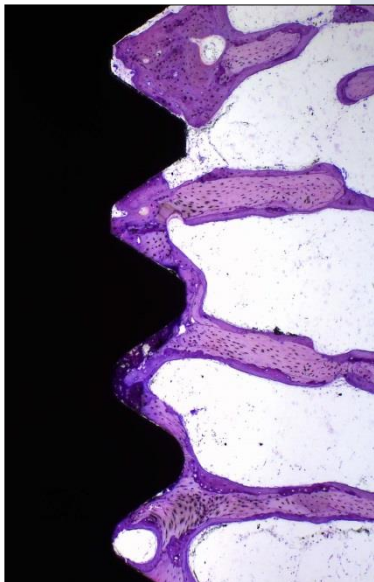


Figura 39 - Imágenes del grupo de control representan el intervalo de 8 semanas.

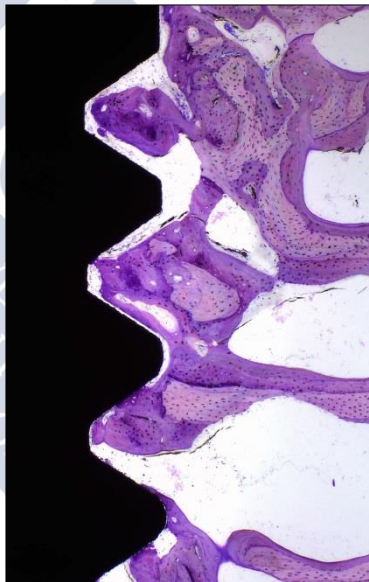


Figura 38 - Imágenes del grupo de test representan el intervalo de 8 semanas.

Método de tinción Laczko. Original x12.5 ampliación y primeros planos x40.

(Adjunto en anexo en el final los resultados histométricos detallados.)

CAPÍTULO 5 - DISCUSIÓN





5. - Discusión

Lo más importante para obtener estabilidad primaria en los implantes, es la calidad ósea del lecho del implante y el grado de anclaje del implante con el tejido óseo. Las propiedades mecánicas del hueso, son determinadas por la composición del tejido en el lecho implantario, y pueden aumentar durante el proceso de maduración porque el hueso nuevo inmaduro alrededor de la superficie del implante se transforma en hueso denso cortical. El anclaje entre el hueso y la superficie del implante, es también dependiente de la técnica del cirujano, y de la forma y superficie del implante.

La utilización de una fresa final más estrecha, o un implante de mayor diámetro y superficie rugosa, hacen que las roscas del implante queden con un contacto más íntimo con el hueso (Sennerby & Meredith 2008).

El objetivo de este estudio “in vivo” fue evaluar si la estabilidad primaria conseguida en la colocación de implantes dentarios, con dos fresas diferentes (normal y sobrefresado), influye en la velocidad de osteointegración implantaria. Los resultados obtenidos muestran un aumento de BIC en el tiempo y para ambos grupos, sin embargo la estabilidad primaria tiene mucha influencia en el proceso inicial de la osteointegración (dos primeras semanas). Esta fue más rápida en el grupo control (mayor estabilidad primaria) que en el grupo test.

Los trabajos clínicos, en los inicios de la cirugía de implantes, indicaban una relación directa entre densidad ósea y estabilidad primaria del implante dental. Lekholm & Zarb (1985) obtenían estabilidad primaria de acuerdo con la calidad del hueso y la resistencia sentida por el cirujano en la perforación. Johansson & Strid (1994) medían la resistencia de corte durante la colocación del implante de acuerdo con la intensidad de corriente eléctrica necesaria para la pieza de mano. Más tarde Friberg y cols. (1999) exploraron este método y establece la relación entre resistencia de corte (densidad ósea) y estabilidad primaria para implantes maxilares. Las mediciones hechas en el momento de colocación del pilar de cicatrización (6-8 meses de cicatrización tras la colocación de los implantes) y después de un año en función, indicaban que todos los implantes dentales, independientemente de la estabilidad inicial, tenían tendencia para alcanzar una estabilidad similar. Estos hechos concuerdan con lo que observamos en nuestro

estudio, después de las cuatro semanas de cicatrización, con los valores de estabilidad similares de los implantes en ambos los grupos.

Por otro lado Berglundh y cols. (2003) observaron en un estudio en mandíbula de perros, que la osteointegración se estabilizó 1-2 semanas antes en las porciones del implante sin contacto con hueso mineralizado, que en las porciones del implante con contacto fuerte con el hueso inmediatamente después de su instalación. Por lo tanto el tejido óseo con relación estrecha con la superficie del implante, responsable de la estabilidad primaria, gradualmente fue reabsorbido y substituido por hueso nuevo en un periodo de 1-4 semanas.

Andersson y cols. (2008) evaluaron 102 implantes Neoss y encontraron una relación inversa entre torque de corte (densidad ósea) y cambios de la estabilidad del implante en un período de estudio de doce meses. Comprobaron la correlación entre hueso compacto, medido de acuerdo con la técnica de Lekholm & Zarb (1985), y estabilidad primaria. Implantes colocados en hueso esponjoso (no compacto), con poca estabilidad primaria, mostraban un aumento marcado de la estabilidad comparados con implantes colocados en hueso denso. Nosotros encontramos esta tendencia en nuestro estudio en ambos los grupos. Meredith y cols. (1997b) obtuvieron resultados similares en un trabajo con conejos, relacionando los aumentos de la frecuencia de resonancia en el tiempo, (en relación directa) con la formación y remodelación de hueso nuevo alrededor del implante dentario. Valores bajos de FRA tras la colocación del implante podría informarnos de la existencia de una baja estabilidad primaria (Meredith y cols. 1996). La estabilidad primaria mecánica está directamente relacionada con la cantidad y calidad del hueso alveolar, con el tipo de implante y con la técnica quirúrgica (Meredith y cols. 1998). Clínicamente, la estabilidad primaria del implante es obtenida si el área marginal o apical del hueso alveolar posee una cantidad suficiente de hueso compacto cortical y también de la densidad trabecular del hueso esponjoso. En un estudio con implantes cilíndricos TPS colocados en el cóndilo lateral del fémur de conejos, con la técnica con osteotomos y la técnica de fresado convencional (Nkenke y cols. 2002), se obtuvieron los siguientes resultados: la evaluación histométrica, porcentaje de contacto hueso-implante (BIC%), de los implantes colocados con la técnica de osteotomo eran más elevados que los de fresado convencional, después de dos y cuatro semanas de maduración, (55% y 71.1% vs. 29.2 y 59%, respectivamente), y continuaba a ser mejor

(pero no significativamente) después de ocho semanas de cicatrización (74% vs. 72.2%). Estudios histológicos han corroborado la relación positiva entre los valores de frecuencia de resonancia y los porcentajes de contacto hueso-implante (Meredith y cols. 1997; Nkenke y cols. 2003). En contraste con estos resultados, los valores de BIC% encontrados en implantes SLA colocados con osteotomos en la región craneal y caudal de la tibia de cerdos (minipigs), fueran inferiores a los valores de implantes colocados con la técnica de fresado convencional, ambos después de una semana (35.9% vs. 43.8%) y cuatro semanas de cicatrización (44.8% vs. 63.5%, $P=0.003$) (Buchter et al. 2005a).

Algunos estudios no consiguieron comprobar la correlación entre valores de BIC% y valores de RFA (Meredith y cols. 1997b; Akca y cols. 2006; Ito y cols. 2007). La cantidad de contacto óseo no refleja necesariamente la firmeza del hueso alrededor del implante. En la implantología moderna se utilizan implantes con una superficie moderadamente rugosa, que durante la osteointegración se cubren en algunas zonas por una capa superficial de hueso, que probablemente no es importante para el soporte biomecánico de los implantes dentales. En un estudio animal (in vivo), conducido por Abrahamsson y cols. (2009) para evaluar la relación entre valores de BIC y de ISQ durante un periodo de cicatrización de doce semanas, tampoco encontraron correlación entre estos dos parámetros. Los resultados fueran similares a los obtenidos por Schliephake y cols. (2006), Huwiler y cols. (2007) e Ito y cols. (2008). Con todo, nosotros encontramos una correlación positiva entre el aumento de valores de ISQ y de BIC.

Obtuvimos diferencias significativas de BIC entre los dos grupos a las dos semanas de maduración; estas diferencias pueden ser determinantes para el tiempo de colocación de la carga en los implantes. Por lo tanto, cuando conseguimos una estabilidad primaria fuerte (superior a determinado valor de ISQ) de los implantes dentales, estos podrían ser sometidos a carga inmediata o temprana. Barewal y cols. (2003) demuestran como los valores más bajos de FRA se corresponde con la peor calidad de hueso. Pero, también se demuestra como durante la maduración todos los valores bajan y como tras la osteointegración del implante todos los valores se equiparan siendo el hueso blando el que experimenta un mayor repunte. Östman y cols. (2005, 2008) encontraron bajo índice de fracaso cuando usaron un valor de ISQ de 60

como criterio de inclusión de implantes en carga inmediata, en maxilares totalmente desdentados y región posterior de la mandíbula. Valores de RFA tras la maduración por encima de 60 eran considerados como éxito en la respuesta del implante a la carga inmediata. Sennerby y Meredith (1998) demostraron que el análisis de la frecuencia de resonancia puede ser de gran ayuda a la hora de decidir en qué momento podemos sustituir la prótesis provisional inmediata por la prótesis definitiva.

Los mecanismos de formación de hueso (osteogénesis) sobre la superficie del implante dental son la osteogénesis de contacto y la osteogénesis a distancia (Osborn & Newsely 1980). La influencia de ambos procesos va a ser diferente dependiendo de la superficie del implante, esto va a implicar que de acuerdo a la superficie del implante la cantidad de contacto hueso-implante va a ser diferente. En la osteogénesis a distancia, el hueso nuevo se forma a partir de las superficies existentes de hueso, formando una población de células osteogénicas que depositan una nueva matriz, la cual invadirá el implante. En la osteogénesis de contacto, el hueso nuevo se forma en la superficie del implante, tras la colonización de su superficie por una población de células osteogénicas antes de la formación de matriz ósea. El estudio de Davies y cols, (1999), comprobó que la osteogénesis de contacto comporta dos fases:

- La primera, con la migración de células osteogénicas a la superficie del implante, se denomina osteoconducción;
- La segunda, formación de nuevo hueso, comporta cuatro estadios:

1º Las células osteogénicas diferenciadas segregan una matriz orgánica sin colágeno que proporciona zonas de nucleación para la mineralización con calcio y fósforo.

2º La formación de cristales de fosfato de calcio, se produce a continuación de la nucleación.

3º Se producirá el inicio del ensamblamiento de las fibras de colágeno, de forma concomitante con el crecimiento del cristal en el desarrollo de la interfase.

4º Por último, se produce la calcificación del colágeno.

En este proceso de formación de hueso nuevo, el compartimento colágeno estará separado del substrato subyacente por una capa de tejido calcificado sin colágeno que contiene proteínas.

Hemos de tener, por tanto en cuenta, que la aparición de nuevas superficies de implantes pueden reducir los tiempos de tratamiento de los protocolos, porque pueden disminuir el tiempo de osteointegración.

La evidencia de valores histométricos y de estudios clínicos sugieren que implantes de superficie rugosa, influyen clínicamente en la osteointegración.

En un estudio histológico Berglundh y cols. (2003), investigaron la secuencia de cicatrización de implantes de titanio SLA (sand blasted, large grit, acid etched). Este estudio confirmó conclusiones previas (Cochran y cols. 1998; Schenk & Buser 1998), en que la formación inicial de hueso en torno a los implantes de superficie rugosa, ocurre no solo en las paredes expuestas del lecho implantar, sino también, en la superficie osteoconductiva del implante dental. Cochran y cols. (2000) obtuvieron mayores porcentajes de contacto hueso-implante con implantes de superficie rugosa que con implantes de superficie mecanizada. En este sentido, un estudio histológico en el perro realizado por Abrahamsson y cols. (2004), que investigaron y compararon la osteointegración en implantes con superficie rugosa y con superficie mecanizada, demostraron en la cicatrización inicial (desde 2h) una mucho mejor maduración y porcentaje de BIC en la primera superficie. A los tres meses de curación el porcentaje de contacto hueso-implante es de aproximadamente 60% en los implantes con superficie SLA y de aproximadamente 40% en los implantes con superficie mecanizada.

La nueva superficie SLA active, ocasiona una reacción celular inmediata después de la colocación de los implantes dentales y acelera la remodelación ósea de la osteointegración. En estudios preclínicos, Buser y cols. (2004) demostraron que en las superficies SLA active, después de dos semanas de maduración, la integración ósea era 60% mayor que en las superficies SLA. En estudios clínicos, Oates y cols. (2007) midieron la estabilidad de implantes con Osstell, entre las 2 y 4 semanas de maduración; demostraron una mayor estabilidad, estadísticamente significativa, en implantes SLA active en relación con implantes SLA. Schwarz y cols. (2007), demostraron que los

implantes SLA active permiten una regeneración ósea completa de defectos de dehiscencia agudos en perros, con doce semanas de maduración. Implantes con tratamiento de superficie de fosfato de calcio, promueven una maduración ósea temprana así como aposición ósea, generando una rápida fijación del implante al hueso (Le Guéhennec y cols. 2007; Meireles y cols. 2008). Los implantes de nuestro estudio tienen una superficie chorreada con gránulos reabsorbibles de cerámica fosfato-cálcica; esta superficie podría tener influencia en la rápida maduración temprana obtenida.

La manera como el implante se fija al tejido óseo depende de las características del implante y del hospedador. Sin embargo, Albrektsson y cols. (1981), consideran seis, los factores más importantes para que se produzca la osteointegración: biocompatibilidad, diseño del implante, calidad de la superficie del implante, tejido del hospedador, técnica quirúrgica y condiciones de carga. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas formas (cónicos-tapered) y superficies de implantes, conjugadas con mejoras en las técnicas quirúrgicas, conseguirán una reducción marcada del tiempo de cicatrización inicial, ya que consiguen mejor estabilidad primaria lo que podría favorecer los protocolos de carga inmediata/temprana, (Attard & Zarb 2005; Ostman 2008). Asimismo, en un estudio clínico reciente, controlado y randomizado, no se encontraron diferencias en la estabilidad primaria, entre implantes cilíndricos y cónicos (tapered), produciendo en términos clínicos, los mismos resultados iniciales (Lang y cols. 2007). Sin embargo, el éxito de las técnicas de carga inmediata/temprana, depende de la habilidad del cirujano para conseguir y determinar, el grado de estabilidad primaria y los cambios de estabilidad con la formación y remodelación de hueso nuevo. Asimismo, los resultados de nuestro estudio demostraron la importancia de la cuidadosa técnica quirúrgica, en términos de protocolo de realización del lecho implantario.

CAPÍTULO 6 - CONCLUSIONES





6. - Conclusiones

1 - El proceso de osteointegración es más lento cuando realizamos sobrefresado.

2 - Los implantes del grupo control tenían significativamente mayor estabilidad primaria en el día de la colocación (día 0) y a las dos semanas. Esta diferencia desaparecía a las 4 y 8 semanas. Con todo, los valores de ISQ fueron siempre aumentando, en ambos grupos, con la continuación de la cicatrización (maduración de los tejidos).

3 - El porcentaje de contacto hueso-implante registrado en los conejos sacrificados a las dos semanas, era significativamente mayor en el grupo control (fresado normal). Con todo, a las cuatro y ocho semanas, no se encontraran diferencias entre ambos grupos.





CAPÍTULO 7 - ANEXOS





7. - Anexos

Anexo 1 - Biología ósea

Permisi3n para copiar cuatro fotos del libro “Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Jan Lindhe, 5ª edici3n”.

Dear Professor A Arnaldo Sousa,

Thank you for your request.

Permission is granted for you to use the material requested for your thesis/dissertation subject to the usual acknowledgements (author, title of material, title of book/journal, ourselves as publisher) and on the understanding that you will reapply for permission if you wish to distribute or publish your thesis/dissertation commercially.

You should also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Material. Permission is granted solely for use in conjunction with the thesis, and the material may not be posted online separately.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any material appears within the article with credit to another source, authorisation from that source must be obtained.

Kind Regards

Emma Willcox
Permissions Coordinator
Wiley

-----Original Message-----

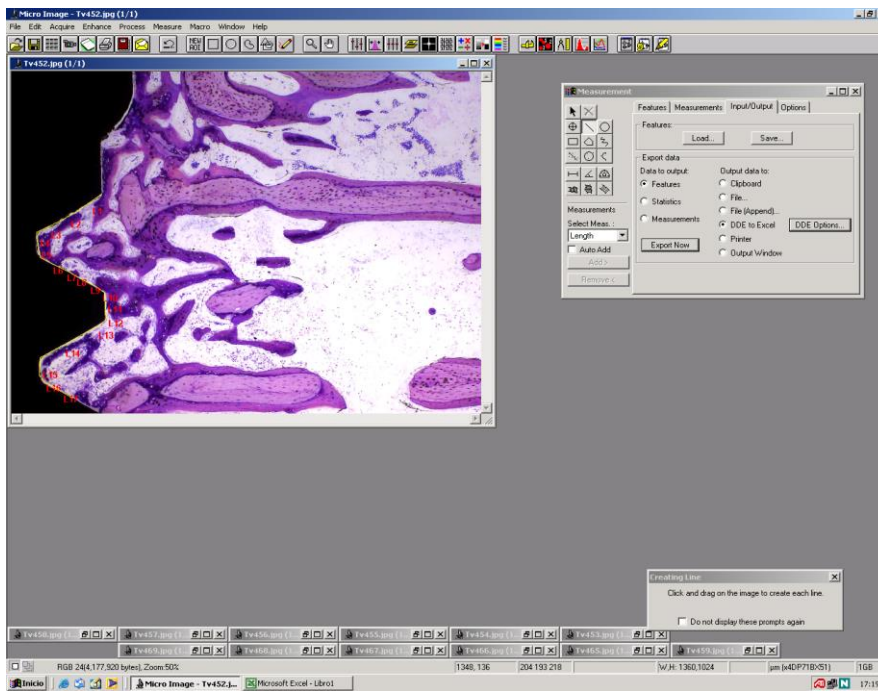
From: PermissionsUK@wiley.com on eu.wiley.com [mailto:webmaster@wiley.com]

Sent: 07 July 2014 16:24

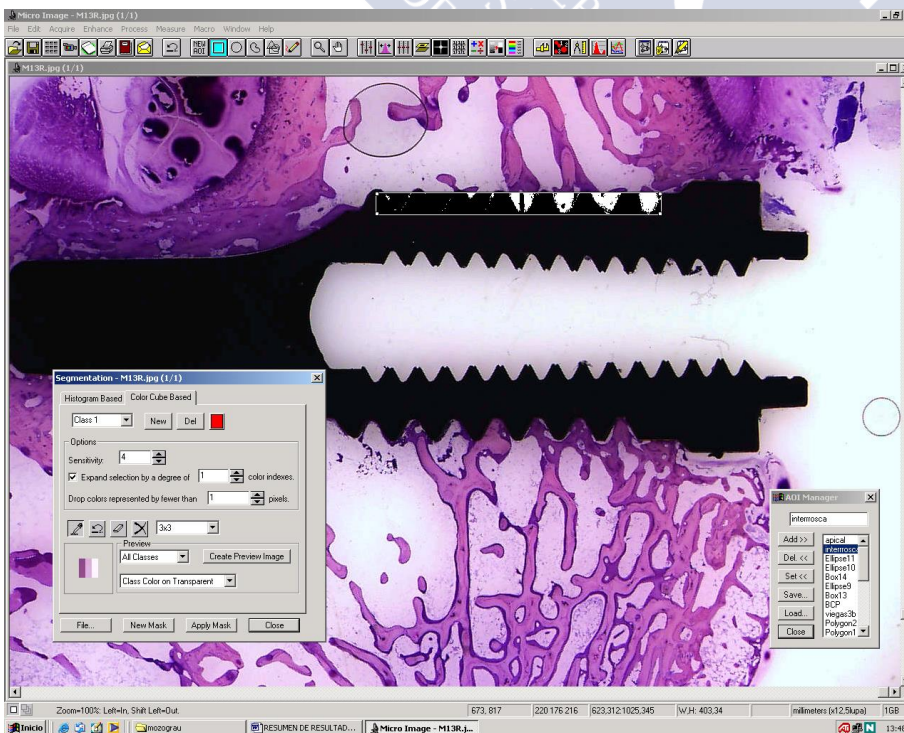
To: Permission Requests - UK

Subject: Republication Request Form

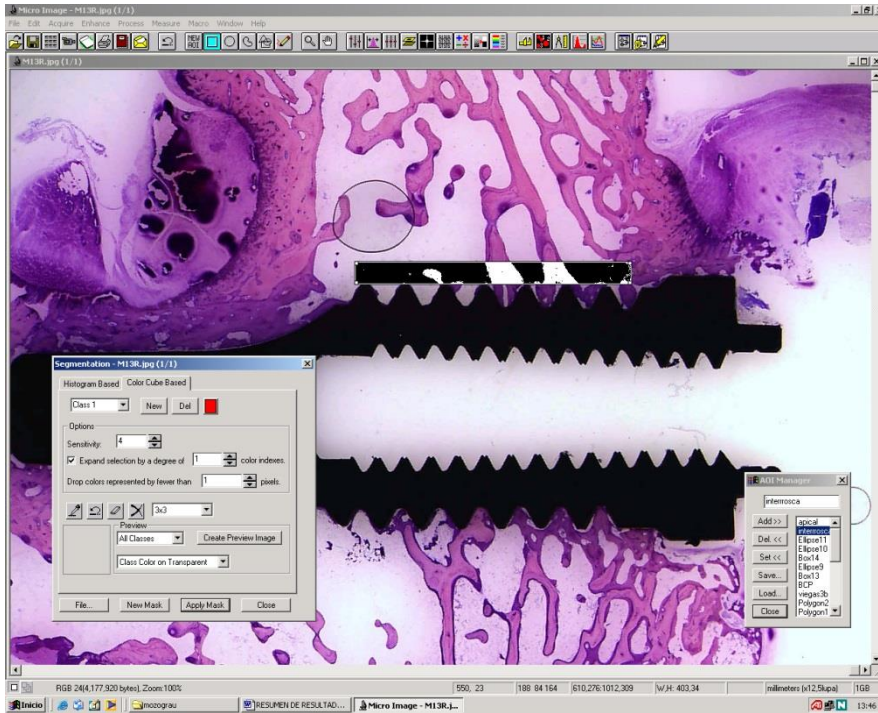
Anexo 2 - Imágenes de medición de BIC%



Rosca: Area de hueso dentro de las roscas del implante. Medida en las 7 primeras roscas del implante. La superficie total que puede ocupar el hueso es de 1.29 mm².

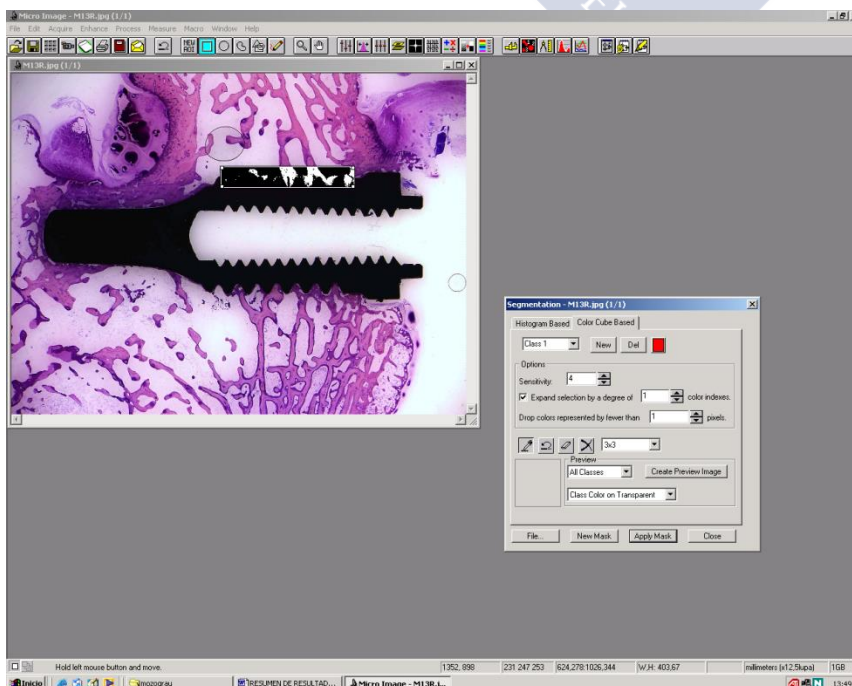


Periferia rosca: Area de hueso periimplantaria. Medimos el hueso que rodea al implante a una distancia igual al alto de rosca del implante. El rectángulo es de 2.83 mm^2 .



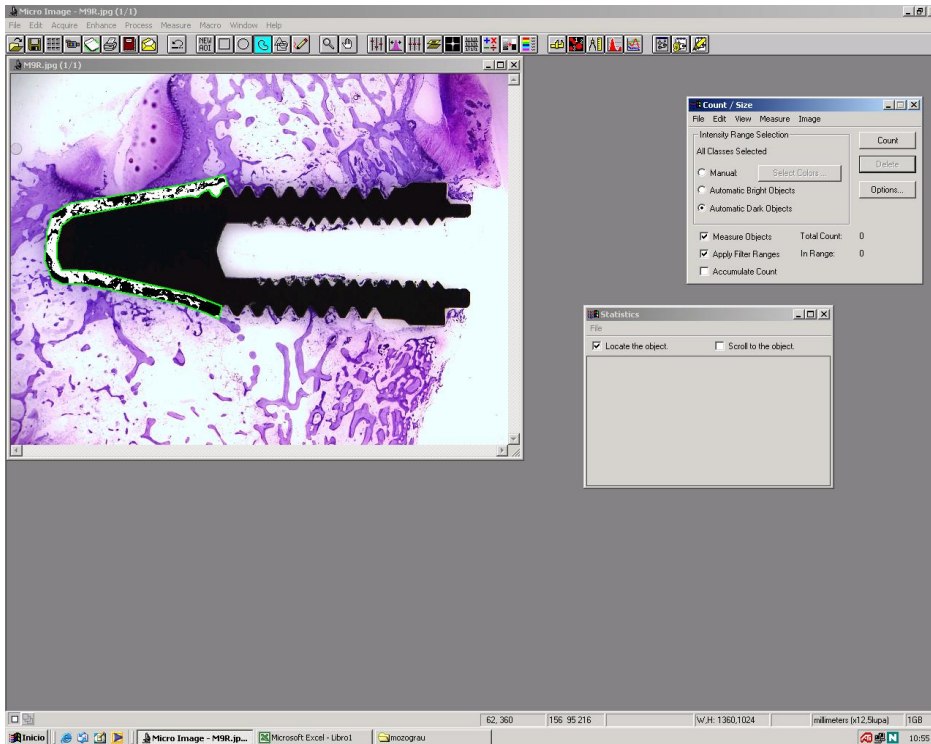
Coronal:

Suma de rosca y periferia. La superficie total entre hueso y conjuntivo es de 4.12 milímetros cuadrados aproximadamente.



Apical:

Hemos determinado la cantidad de hueso que existe en la porción apical del implante, a partir de la séptima rosca, hasta una distancia aproximada al alto de rosca del implante. También calculamos la superficie ocupada por tejido blando. El porcentaje es el área ocupada por hueso en relación al área total.



Anexo 3 - Resultados histométricos detallados

Área de hueso dentro de las rocas del implante:

Medida en las 7 primeras roscas del implante.

Área de hueso periimplantaria:

Medimos el hueso que rodea al implante a una distancia igual al alto de rosca del implante.

Area de hueso apical:

Mediante un círculo determinamos la cantidad de hueso que rodea al implante en su porción apical.

BIC (BCP): Porcentaje de contacto hueso-implante: Medido desde la porción SLA del implante. Indica el grado de integración del implante con el hueso que lo rodea. Es un porcentaje.

BCP = longitud rodeada por hueso / longitud total del implante x 100.

	BCP		Interrosca		Apical		Perirosca	
	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5
2 semanas								
4	56.34	40.91	0.52	0.48	9.14	5.21	1.67	1.35
5	56.24	48.27	0.49	0.83	7.41	7.29	1.54	1.51
14	65.42	35.46	0.77	0.31	5.48	4.42	1.21	0.87
16	43.63	31.20	0.47	0.90	5.13	4.98	1.04	1.47
19	71.82	48.90	0.60	0.83	4.43	6.22	2.24	0.92
Media + sd	58.69±10.68 p=0.010	40.95±7.78	0.57±0.12	0.67±0.26	6.62±1.93	5.62±1.14	1.54±0.46	1.22±0.31
4 semanas								
7	46.87	46.62	0.76	1.02	4.61	7.28	1.63	2.20
8	56.87	56.30	0.88	0.61	7.07	4.91	2.21	1.90
9	38.05	62.71	0.75	0.23	6.07	3.59	0.66	1.26
10	63.55	52.50	0.69	0.47	7.00	5.57	1.69	1.27
12	44.55	59.05	0.70	0.58	5.31	5.24	1.43	1.29
Media + sd	49.98±10.16	55.44±6.18	0.77±0.08	0.61±0.26	6.09±0.97	5.82±0.71	1.43±0.55	1.57±0.39
8 semanas								
6	55.37	49.64	0.67	0.90	5.54	5.57	1.32	1.00
13	53.75	64.79	0.58	0.44	8.20	4.49	0.94	0.76
15	61.75	62.21	0.77	0.55	3.97	7.17	1.36	1.76
17	79.58	50.76	0.77	0.67	6.94	6.97	1.69	1.61
18	61.59	50.49	0.77	0.60	6.97	5.77	1.13	0.80
21	52.43	66.06	0.75	1.01	7.34	3.17	1.80	1.04
Media + sd	60.74±10.03	57.32±7.80	0.72±0.08	0.69±0.22	6.49±1.50	5.52±1.51	1.37±0.33	1.16±0.42

	BCP		Rosca		% Rosca		Periferi a rosca		% periferia rosca	
	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5
2 semanas										
4	56.34	40.91	0.52	0.48	40.31	37.21	1.67	1.35	59.01	47.70
5	56.24	48.27	0.49	0.83	37.98	64.34	1.54	1.51	54.42	53.36
14	65.42	35.46	0.77	0.31	59.69	24.03	1.21	0.87	42.76	30.74
16	43.63	31.20	0.47	0.90	36.43	69.77	1.04	1.47	36.75	51.94
19	71.82	48.90	0.60	0.83	46.51	64.34	2.24	0.92	79.15	32.51
Media+sd	58.69± 10.68 p=0.010	40.95± 7.77	0.57± 0.12	0.67± 0.26	44.18± 9.48	51.93± 20.13	1.54± 0.46	1.22± 0.31	54.42± 16.44	43.25± 10.83
4 semanas										
7	46.87	46.62	0.76	1.02	58.91	79.07	1.63	2.20	57.60	77.74
8	56.87	56.30	0.88	0.61	68.22	47.29	2.21	1.90	78.09	67.14
9	38.05	62.71	0.75	0.23	58.14	17.83	0.66	1.26	23.32	44.52
10	63.55	52.50	0.69	0.47	53.49	36.43	1.69	1.27	59.72	44.88
12	44.55	59.05	0.70	0.58	54.26	44.96	1.43	1.29	50.53	45.58
Media+sd	49.98± 10.16	55.44± 6.18	0.76± 0.07	0.58± 0.29	58.60± 5.87	45.12± 22.23	1.52± 0.56	1.58± 0.44	53.85± 19.87	55.97± 15.50
8 semanas										
6	55.37	49.64	0.67	0.90	51.94	69.77	1.32	1.00	46.64	35.33
13	53.75	64.79	0.58	0.44	44.96	34.11	0.94	0.76	33.21	26.85
15	61.75	62.21	0.77	0.55	59.69	42.63	1.36	1.76	48.06	62.19
17	79.58	50.76	0.77	0.67	59.69	51.94	1.69	1.61	59.72	56.89
18	61.59	50.49	0.77	0.60	59.69	46.51	1.13	0.80	39.93	28.27
21	52.43	66.06	0.75	1.01	58.14	78.29	1.80	1.04	63.60	36.75
Media+sd	60.74± 10.03	57.32± 7.81	0.72± 0.08	0.69± 0.22	55.68± 6.05	53.87± 16.87	1.37± 0.33	1.16± 0.42	48.53± 11.53	41.05± 14.93

Rectángulo medición periferia: 2.82688.

Superficie rosca: 1.28620412.

	Coronal		% coronal		Apical hueso		Apical total		% Apical	
	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5
2 semanas										
4	2.19	1.83	53.15	44.42	2.32	1.67	4.16	4.91	55.66	34.00
5	2.03	2.34	49.27	56.79	3.17	2.73	4.27	4.21	74.17	64.87
14	1.98	1.18	48.06	28.64	0.74	0.59	3.26	4.08	30.63	14.46
16	1.51	2.37	36.65	57.52	2.01	1.32	3.78	3.23	53.11	40.81
19	2.84	1.75	68.93	42.47	1.99	1.88	4.06	4.21	48.98	44.67
Media+sd	2.11± 0.48	1.89± 0.49	51.21± 11.66	45.97 ± 11.89	2.05± 0.87	1.64 ± 0.78	3.91± 0.40	4.13± 0.60	52.51± 15.58	39.76± 18.22
									p= 0.012	
4 semanas										
7	2.39	3.22	58.01	78.15	2.29	2.14	4.08	5.11	56.09	41.88
8	3.09	2.51	75.00	60.92	1.83	1.62	4.01	3.81	45.61	42.50
9	1.41	1.49	34.22	36.16	2.19	1.34	4.27	5.00	51.32	26.77
10	2.38	1.74	57.77	42.23	1.89	1.44	4.07	4.12	46.47	34.92
12	2.13	1.87	51.70	45.39	1.96	1.13	3.37	2.68	58.22	42.22
Media+sd	2.28± 0.60	2.17± 0.70	55.34± 14.65	52.57 ± 16.97	2.03± 0.20	1.53 ± 0.38	3.96± 0.34	4.14± 1.00	51.54± 5.62	37.66± 6.86
					p=0.032				p=0.008	
8 semanas										
6	1.99	1.90	48.30	46.12	2.66	2.58	4.64	4.18	57.36	61.71
13	1.52	1.20	36.89	29.13	2.39	1.27	3.96	3.85	60.31	32.98
15	2.13	2.31	51.70	56.07	2.87	2.72	3.11	3.13	92.40	86.74
17	2.46	2.28	59.71	55.34	2.86	2.39	3.76	3.81	76.00	62.68
18	1.90	1.40	46.12	33.98	3.25	1.74	5.38	4.24	60.45	41.02
21	2.55	2.05	61.89	49.76	3.15	2.57	4.60	4.42	68.50	58.13
Media+sd	2.09± 0.38	1.86± 0.46	50.77± 9.22	45.07 ± 11.19	2.86± 0.31	2.21 ± 0.58	4.24± 0.80	3.94± 0.46	69.17± 13.27	57.21± 18.83
					p=0.036				p=0.044	

	Hueso total		Superficie total		% hueso total		BCP Apical	
	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5
2 semanas								
4	4.51	3.50	8.28	9.03	54.47	38.76	87.85	26.61
5	5.20	5.07	8.39	8.33	61.98	60.86	67.10	67.17
14	4.70	1.77	7.38	8.20	63.68	21.58	41.65	No contacto
16	3.52	3.69	7.90	7.35	47.69	50.20	60.80	62.85
19	4.83	3.63	8.18	8.33	59.05	43.58	74.37	57.29
Media+sd					57.37±6.44	43.00±14.56		
4 semanas								
7	4.68	5.36	8.20	9.23	57.07	58.07	67.01	37.84
8	4.92	4.13	8.13	7.93	60.52	52.80	68.72	31.21
9	3.60	2.83	8.39	9.12	42.91	31.03	74.81	48.97
10	4.27	3.18	8.19	8.24	52.14	38.59	85.57	53.88
12	4.09	3.00	7.49	6.80	54.61	44.12	72.73	67.10
Media+sd					53.45±6.66	44.92±10.82		
8 semanas								
6	4.65	4.48	8.76	8.30	53.08	53.97	54.75	54.90
13	5.43	2.47	8.08	7.97	67.20	30.99	63.34	Fenestración apical
15	5.00	5.03	7.23	7.25	69.16	69.38	57.64	74.54
17	5.32	4.67	7.88	7.93	67.51	58.89	73.79	48.08
18	5.15	3.14	8.36	8.36	61.60	37.56	61.15	83.66
21	5.70	4.62	8.54	8.54	66.74	54.10	59.84	72.43
Media+sd					64.21±6.02	50.81±14.14		

CAPÍTULO 8 - REFERENCIAS





8. - Referencias

Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15:381-392.

Abrahamsson I, Linder E, Lang NP. Implant stability in relation to osseointegration: an experimental study in the Labrador dog. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(3):313-18.

Adell R, Lekholm U. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10(6): 387-416.

Adell R. Clinical results of osseointegrated implants supporting fixed prostheses in edentulous jaws. *J Prosthet Dent* 1983; 50(2): 251-254.

Akca K, Akkocaoglu M. Human ex vivo bone tissue strains around immediately loaded implants supporting maxillary overdentures. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16(6): 715-722.

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): 155-170.

Albrektsson T, Zarb G. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1(1): 11-25.

Albrektsson T and Jacobsson M. Bone-metal interface in osseointegration. *J Prosthet Dent* 1987; 57(5): 597-607.

Albrektsson T and Dahl E. Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol* 1988; 59(5): 287-96.

Alsaadi G, Quirynen M. A biomechanical assessment of the relation between the oral implant stability at insertion and subjective bone quality assessment. *J Clin Periodontol* 2007; 34(4): 359-66.

Aparicio C, Lang N P. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(2): 2-7.

Attard N J and Zarb G A. Immediate and early implant loading protocols: a literature review of clinical studies. *J Prosthet Dent* 2005; 94(3): 242-258.

Bahat O. Osseointegrated implants in the maxillary tuberosity: report on 45 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7(4): 459-467.

Bahat O. Treatment planning and placement of implants in the posterior maxillae: report of 732 consecutive Nobelpharma implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8(2): 151-161.

Bahat O. Branemark system implants in the posterior maxilla: clinical study of 660 implants followed for 5 to 12 years. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15(5): 646-653.

Balshi T J, Lee H Y. The use of pterygomaxillary implants in the partially edentulous patient: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10(1): 89-98.

Balshi T J, Wolfinger G J. Analysis of 356 pterygomaxillary implants in edentulous arches for fixed prosthesis anchorage. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14(3): 398-406.

Balshi S F, Wolfinger G J. Analysis of 164 titanium oxide-surface implants in completely edentulous arches for fixed prosthesis anchorage using the pterygomaxillary region. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20(6): 946-52.

Barewal R, Oates T, Meredith N, Cochran D. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18(5): 641-51.

Bergkvist G, Sahlholm S. Implant-supported fixed prostheses in the edentulous maxilla. A 2-year clinical and radiological follow-up of treatment with non-submerged ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15(3): 351-9.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B & Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research* 2, 1991; 81-90.

Blanco J, Suarez J. Histomorphometric assessment in human cadavers of the peri-implant bone density in maxillary tuberosity following implant placement using osteotome and conventional techniques. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19(5): 505-10.

Bloom W and Fawcett DW. A textbook of histology. New York and London: Chapman and Hall 1994.

Boyde A and Jones S J. Scanning electron microscopic studies of the formation of mineralized tissues. In: *Developmental Aspects of Oral Biology*, Slavkin, H.C. and Bavetta, L.A. (Eds.). Academic Press, Inc. New York 1972, pp. 243-274.

Branemark PI. [Rehabilitation with intra-osseous anchorage of dental prosthesis]. *Tandlakartidningen* 1972; 844(20): 662-3.

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; 16: 1-132.

Brånemark PI. Introduction to osseointegration. En *Tissue-integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Brånemark PI, Zarb GA & Albrektsson T. (Eds.), Quintessence, Chicago 1985; pps. 11-76.

Bruschi GB, Scipioni A. Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13(2): 219-26.

Burger EH and Klein-Nulend J. Mechanotransduction in bone - role of the lacuno-canalicular network. *FASEB J*. 1999; 13 (S): S101-S112.

Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH & Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants: A histometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research* 1991; 25, 889-902.

Buser D, Mericske-Stern R. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8(3): 161-72.

Buser D, Brogini N. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004; 83(7): 529-33.

Calandriello R, Tomatis M. Immediate functional loading of Branemark System implants with enhanced initial stability: a prospective 1- to 2- year clinical and radiographic study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5(1): 10-20.

Carlsson L, Rostlund T. Removal torques for polished and rough titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3(1): 21-4.

Cate ART. *Bone: Oral Histology: Development, Structure and Function*. St. Louis: Mosby 1998, pp. 104-127.

Chiapasco M, Gatti C. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8(1): 48-57.

Coatoam GW and Krieger JT. A four-year study examining the results of indirect sinus augmentation procedures. *J Oral Implantol* 1997; 23(3): 117-27.

Cooper LF, Masuda T. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part II. In vitro studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13(2): 163-74.

Cranin AN, DeGrado J. Evaluation of the Periotest as a diagnostic tool for dental implants. *J Oral Implantol* 1998; 24(3): 139-46.

Enlow DH. *Handbook of facial growth*. (2nd edition) Philadelphia, London, Toronto. W.B. Bibliografía Saunders Company 1982.

Enlow, DH and Hans M G. *Essentials of Facial Growth*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA 1996.

Francillon-Viellot H, de Buffrénil V, Castanet J, Géraudie J, Meunier FJ, Sire JY, Zylberbeg L and de Ricqlès A. Microstructure and mineralization of vertebrate skeletal tissues. In: *Skeletal Biomineralization: patterns, processes and evolutionary trends*. Volume I. Joseph F. Carter, editor. Van Nostrand Reinhold, New York 1990.

Friberg B, Sennerby L. Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography: an in vitro study in pig ribs. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(3): 164-71.

Friberg B, Sennerby L. Identification of bone quality in conjunction with insertion of titanium implants. A pilot study in jaw autopsy specimens. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(4): 213-9.

Friberg B, Sennerby L. On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res* 1999; 1(2): 75-83.

Friberg B, Sennerby L. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28(4): 297-303.

Frost HM. *Intermediary organization of the skeleton*. CRC Press, Boca Raton 1986.

Frost HM. Bone «mass» and the «mechanostat»: a proposal. *Anat Rec* 1987; 219: 1-9.

Frost HM. The mechanostat: A proposed pathogenetic mechanism of osteoporoses and the bone mass effects of mechanical and nonmechanical agents. *Journal of Bone and Mineral Research* 1987; 73-85.

Frost HM. Wolff's law and bone's structural adaptation to mechanical usage: an overview for clinicians. *The Angle Orthodontics* 1994; 64,175-188.

Frost HM. Perspectives: a proposed general model of the "Mechanostat" (Suggestion from a new skeletal-biologic paradigm). *The Anatomical Record* 1996; 244: 139-147.

Fugazzotto PA. Immediate implant placement following a modified trephine/osteotome approach: success rates of 116 implants to 4 years in function. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17(1): 113-20.

Geddes A D. Animal models of bone disease. In JP Bilezikian LG, Raisz & GA Rodan (eds): *Principles of Bone Biology*, pp. 1343-1354. London Academic Press, San Diego 1996.

Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. () Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000; 2(3):120-8.

Hill PA and Orth M. () Bone Remodelling. *British Journal of Orthodontics* 1998; 25: 101-107.

Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. *Clin Oral Implants Res*. 2007 Jun; 18(3):275-80. Epub 2007 Mar 12.

Ito Y, Sato D. Relevance of resonance frequency analysis to evaluate dental implant stability: simulation and histomorphometrical animal experiments. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19(1): 9-14.

Ivanoff CJ, Widmark G. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18(3): 341-8.

Jaffin RA and Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 1991; 62(1): 2-4.

Jemt T and Lekholm U. Implant treatment in edentulous maxillae: a 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10(3): 303-11.

Lazzara RJ, Porter SS. A prospective multicenter study evaluating loading of osseotite implants two months after placement: one-year results. *J Esthet Dent* 1998; 10(6): 280-9.

Lian JB and Stein GS. The cells of bone. In M. J. Seibel, S. P. Robins & J. P. Bilezikian (eds): *Dynamics of bone and cartilage metabolism* 1999; pp. 165-185. Academic Press, San Diego.

Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* 2008; UK, Blackwell Publishing, 5ª edición.

Marks SC and Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *American Journal of Anatomy* 1988; 183: 1- 44.

Marks SC and Hermey DC. The structure and development of bone. In J. P. Bilezikian, L. G. Raisz & G.A. Rodan (eds): *Principles of Bone Biology* 1996; pp. 3-14. London Academic Press, San Diego.

Martin RB, Burr DB and Sharkey NA. *Skeletal tissue mechanics*. New York: Springer-Verlag 1998.

Martin RB. Toward a unifying theory of bone remodeling. *Bone* 2000; 26: 1-6.

Masuda T, Yliheikkila PK. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part I. In vivo studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13(1): 17-29.

Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant – tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implant Res* 1996; 7: 261-267.

Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross – sectional and longitudinal study of the resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implant Res* 1997; 8: 226-233.

Meredith N, Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clin Oral Implant Res* 1997; 8: 234-243.

Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 1998; 11: 491-501.

Mericske-Stern R, Milani D. Periotest measurements and osseointegration of mandibular ITI implants supporting overdentures. A one-year longitudinal study. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(2): 73-82.

Nedir R, Bischof M. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15(5): 520-8.

Nevins M and Jovanovic SA. Localized bone reconstruction as an adjunct to dental implant placement. *Curr Opin Periodonto* 1997; 14: 109-18.

Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K. Implant stability and Histomorfometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 601-609.

Nkenke E, Lehner B, Weinzierl K, Thams U, Neugubauer J, Steveling H. Bone contact, growth, and density around immediately loaded implants in the mandible of mini pigs. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 312-321.

Nocini PF, Albanese M. Implant placement in the maxillary tuberosity: the Summers' technique performed with modified osteotomes. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11(3): 273-8.

Noguerol B, Munoz R. Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest: retrospective study of a large sample. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(4): 459-64.

Olive J and Aparicio C. Periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5(4): 390-400.

Östman PO, Hellman M & Sennerby L. Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant

stability criteria for inclusion. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2005; 7, 60-69.

Ostman PO, Hellman M, et Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *Int J Prosthodont* 2006; 19(1): 77-83; discussion 84.

Ostman PO. Immediate/early loading of dental implants. Clinical documentation and presentation of a treatment concept. *Periodontol 2000* 2008; 47: 90-112.

Ostman P, Hellman M, Sennerby L. Immediate occlusal loading of implants in the partially edentate mandible: a prospective 1 year radiographic and 4 year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2008; 23(2):315-22.

Ott SM. Theoretical and methodological approach. In J. P. Bilezikian, L. G. Raisz & G. A. Rodan (eds): *Principle of Bone Biology* 1996; pp. 231- 241. London Academic Press, San Diego.

Otoni JM, Oliveira ZF. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20(5): 769-76.

Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab. Bone Dis. Relat. Res* 1982; 4: 1-6.

Pattijn V, Van Lierde C. The resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behaviour versus bending behaviour. A numerical approach. *J Biomech* 2006; 39(5): 939-47.

Quinlan P, Nummikoski P. Immediate and early loading of SLA ITI single-tooth implants: an in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20(3): 360-70.

Rasmusson L, Meredith N. Measurements of stability changes of titanium implants with exposed threads subjected to barrier membrane induced bone

augmentation. An experimental study in the rabbit tibia. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8(4): 316-22.

Rasmusson L, Meredith N. Stability assessments and histology of titanium implants placed simultaneously with autogenous onlay bone in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27(3): 229-35.

Recker RR. Biopsies. In JP Bilezikian LG Raisz & GA Rodan (eds): *Principles of Bone Biology* 1996; pp. 1333-1342. London Academic Press, San Diego.

Robling AG and Stout SD. Histomorphometry of human cortical bone: applications to age estimation. In M. A. Katzengerg & S. R. Saunders (eds): *Biological Anthropology of the Human Skeleton* 2000; pp. 187-213. Wiley-Liss, Inc.

Rocci A, Martignoni M. Immediate loading of Branemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5(1): 57-63.

Roccuzzo M and Wilson T. A prospective study evaluating a protocol for 6 weeks' loading of SLA implants in the posterior maxilla: one year results. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(5): 502-7.

Rodoni LR, Glauser R. Implants in the posterior maxilla: a comparative clinical and radiologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005; 20(2): 231-7.

Sadler TW. Langman. *Embriología médica*. 5ª edición 1991. Editorial Médica Panamericana, Williams and Wilkins, Baltimore.

Seeman E. Periosteal bone formation – A neglected determinant of bone strength. *The New England Journal of Medicine* 2003; 349: 320-323.

Schenk RK and Buser D. Osseointegration: a reality *Periodontology* 2000 1998; 17: 22-35.

Schliephake H, Sewing A. Resonance frequency measurements of implant stability in the dog mandible: experimental comparison with histomorphometric data. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35(10): 941-6.

Schroeder A, Pohler O. [Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer]. SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd 1976; 86(7): 713-27.

Schroeder A, Van der Zypen E. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. J Maxillofac Surg 1981; 9(1): 15-25.

Sennerby L, Persson LG. Implant stability during initiation and resolution of experimental periimplantitis: an experimental study in the dog. Clin Implant Dent Relat Res 2005; 7(3): 136-40.

Sennerby L and Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontol 2000 2008; 47: 51-66.

Steflik DE. The Ralph V. McKinney, Jr., Memorial Symposium: Experimental evaluations of the bone-dental implant interface. J Oral Implantol 1993; 19(2): 88-9.

Steflik DE, Parr GR. Osteoblast activity at the dental implant-bone interface: transmission electron microscopic and high voltage electron microscopic observations. J Periodontol 1994; 65(5): 404-13.

Steinemann SG. Titanium - the material of choice? Periodontol 2000 1998; 17: 7-21.

Strub JR, Gaberthuel TW. The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. 1. Clinical findings. Int J Periodontics Restorative Dent 1991; 11(4): 317-33.

Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. Compendium 1994; 15(2): 152, 154-6, 158 passim; quiz 162.

Summers RB. The osteotome technique: Part 2--The ridge expansion osteotomy (REO) procedure. Compendium 1994; 15(4): 422, 424, 426, passim; quiz 436.

Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. Compendium 1994; 15(6): 698, 700, 702-4 passim; quiz 710.

Summers RB. The osteotome technique: Part 4--Future site development. *Compend Contin Educ Dent* 1995; 16(11): 1090, 1092 passim; 1094-1096, 1098, quiz 1099.

Sunden S, Grondahl K. Accuracy and precision in the radiographic diagnosis of clinical instability in Branemark dental implants. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(4): 220-6.

Szmukler-Moncler S, Salama H. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *J Biomed Mater Res* 1998; 43(2): 192-203.

Teerlinck J, Quirynen M. Periotest: an objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991; 6(1): 55-61.

Testori T, Del Fabbro M. A multicenter prospective evaluation of 2-months loaded Osseotite implants placed in the posterior jaws: 3-year follow-up results. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(2): 154-61.

Thomas KA and Cook SD. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomed Mater Res* 1985; 19(8): 875-901.

Truhlar RS, Morris HF. Stability of the bone-implant complex. Results of longitudinal testing to 60 months with the Periotest device on endosseous dental implants. *Ann Periodontol* 2000; 5(1): 42-55.

Väänaänen K. Osteoclast function: biology and mechanisms. In JP Bilezikian L G Raisz & GA Rodan (eds): *Principles of Bone Biology* 1996; pp: 103- 114. London Academic Press, San Diego.

Venturelli A. A modified surgical protocol for placing implants in the maxillary tuberosity: clinical results at 36 months after loading with fixed partial dentures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11(6): 743-9.

Warrer K, Buser D. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(3): 131-8.

Weiss CM. Tissue integration of dental endosseous implants: description and comparative analysis of the fibro-osseous integration and osseous integration systems. *J Oral Implantol* 1986; 12(2): 169-214.

Winkler S, Morris HF. Stability of implants and natural teeth as determined by the Periotest over 60 months of function. *J Oral Implantol* 2001; 27(4): 198-203.

Zechner W, Tangl S. Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14(2): 150-7.

Zix J, Hug S. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis and damping capacity assessment: comparison of both techniques in a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23(3): 525-30.

