



Universidad de Santiago de Compostela
Facultad de medicina y odontología
Departamento de Estomatología

**Cicatrización de implantes inmediatos con
carga inmediata y sin carga. Estudio
experimental en perro Beagle.**

Santiago Mareque Bueno

Director: Juan Blanco Carrión

Co-Director: Fernando Muñoz Guzón

Septiembre 2013





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, 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 de la Tesis Doctoral que lleva por título “**Cicatrización de implantes inmediatos con carga inmediata y sin carga. Estudio experimental en perro Beagle**”, realizada por el Licenciado en odontología Don Santiago Mareque Bueno, que cumple con todos los requisitos para ser presentada y defendida ante el oportuno tribunal para optar al Grado de Doctor en Odontología.

Fdo: Dr. D. Juan Blanco Carrión

Fdo: Fernando Muñoz Guzón

Fdo: Santiago Mareque Bueno

Agradecimientos:

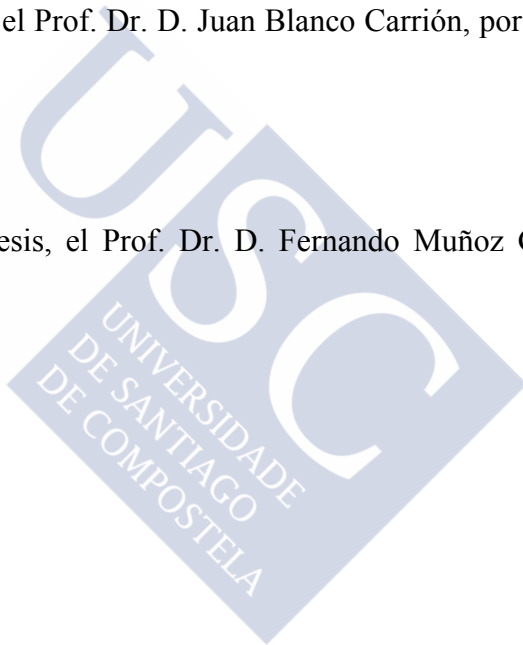
A todos los que han hecho este trabajo posible,

A mis todos mis mentores,

Al director de esta tesis, el Prof. Dr. D. Juan Blanco Carrión, por su apoyo y su confianza,

Al co-director de esta tesis, el Prof. Dr. D. Fernando Muñoz Guzón, por su inestimable ayuda,

A mi familia,



Capítulo 1 – Introducción	11
1.1. Anatomía del periodonto	12
1.2. Cicatrización del alveolo tras la extracción dental.....	14
1.2.1. Cambios a nivel histológico	14
1.2.2. Cambios a nivel dimensional	17
1.3. Implantes inmediatos	20
1.4. Carga inmediata	26
1.4.1. Introducción	26
1.4.2. Estudios histológicos.....	28
1.4.3. Estudios clínicos.....	32
1.4.4. Carga inmediata de implantes inmediatos.....	37
1.5. Resumen de la evidencia científica.....	40
Capítulo 2 – Justificación, hipótesis y objetivos	42
Capítulo 3 – Material y métodos	45
Capítulo 4 – Resultados	64
Capítulo 5 – Discusión	89
Capítulo 6 – Conclusiones	102
Capítulo 7 – Bibliografía	82
ANEXO	108

<i>Figura 1:</i> Imagen del implante dental empleado en el estudio.....	48
<i>Figura 2:</i> Imágenes ilustrando el protocolo experimental.....	51
<i>Figura 3:</i> Medición de la distancia desde el margen gingival hasta la cresta ósea durante la colocación de implantes.....	52
<i>Figura 4:</i> Marcas seleccionadas para llevar a cabo las mediciones histomorfométricas.....	56
<i>Figura 5:</i> Imagen ilustrativa mostrando el área analizada para las mediciones histomorfométricas de contacto hueso-implante, área de hueso entre las espiras, área de hueso peri-implantario.....	58
<i>Figura 6:</i> Imagen ilustrando la técnica empleada para la medición de las células del infiltrado inflamatorio.....	61
<i>Figura 7:</i> Se comprobó la oclusión en todos los especímenes al momento del sacrificio, para verificar que existían contactos oclusales en todos los casos.....	65
<i>Figura 8:</i> Imagen histológica de un implante del grupo control tras 2 semanas de cicatrización.....	68
<i>Figura 9:</i> Imagen histológica de un implante del grupo test tras 2 semanas de cicatrización.....	69
<i>Figura 10:</i> Imágenes ilustrando implante tras 4 meses de cicatrización.....	70

Índice de figuras

<i>Figura 11:</i> Cortes histológicos de un espécimen tras 8 semanas de cicatrización	71
<i>Figura 12:</i> Imagen de implante del grupo control tras 8 semanas de cicatrización, que muestra la localización de aJE	73
<i>Figura 13:</i> Gráfico de dispersión representando los valores BIC(%) a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.	75
<i>Figura 14:</i> Gráfico de dispersión representando los valores del área de hueso entre las espiras a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.....	76
<i>Figura 15:</i> Gráfico de dispersión representando los valores del área de hueso peri-implantario a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.	77
<i>Figura 16:</i> Imagen representando los cambios dimensionales de la cresta alveolar durante el período experimental a las 2, 4 y 8 semanas en el grupo test y en el grupo control.....	81
<i>Figura 17</i> Implante control tras 8 semanas de cicatrización, donde puede observarse la orientación de las fibras de colágeno bajo luz polarizada.....	88

Tabla 1. Resultados histomorfométricos del contacto hueso-implante, área de hueso entre las espiras, y área de hueso peri-implantario.....74

Tabla 2. Resultados de las mediciones histomorfométricas entre los puntos seleccionados para evaluar las alteraciones en la cresta ósea78

Tabla 3. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del ancho biológico82

Tabla 4. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del epitelio de barrera83

Tabla 5. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del tejido conectivo.....84

Tabla 6. Resultados de las mediciones histomorfométricas evaluando los cambios en la posición del margen peri-implantario (recesión).....86

Tabla 7. Contaje de células en los tejidos blandos rodeando la mucosa peri-implantaria.....87

Abreviaturas

aJE: Localización más apical del epitelio de barrera.

B: Bucal.

BIC (%): Porcentaje de contacto hueso-implante.

BIC: Punto más coronal de contacto hueso-implante.

BC: Punto más coronal de la cresta ósea.

Cols: Colaboradores.

i.m: Intramuscular.

ISQ: Coeficiente de estabilidad del implante.

i.v: Intravenoso.

Kg: Kilogramo.

L: Lingual.

LLP: microscopía de luz linear polarizada

mm: Milímetros.

mm²: Milímetros cuadrados

M: Hombro del pilar protodóntico transepitelial.

PM: Margen de la mucosa peri-implantaria.

Pm: Premolar.

p.o: Por vía oral.

s.c: Subcutáneo.

SD: Desviación estándar.

SLA: Sandblasted large-grit acid-etched.

s.i.d: Una vez al día.

Capítulo 1

Introducción

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

La restitución de dientes perdidos en pacientes mediante el uso de restauraciones implantosoportadas ha mostrado una alta tasa de supervivencia a largo plazo (Adell y cols., 1981, Lekholm y cols., 2006, Simonis y cols., 2010, Dierens y cols., 2012). Debido a este éxito, cada vez resulta más frecuente el uso de implantes dentales para sustituir dientes ausentes o dientes cuyo pronóstico es comprometido debido a la presencia de patología (fracturas, patología periapical, etc.).

Debido a la demanda por parte de los pacientes de protocolos más rápidos, llevados a cabo en un menor número de cirugías, se han desarrollado progresivamente protocolos tanto de colocación (Botticelli y cols., 2004, Botticelli y cols., 2008, Lang y cols., 2007, Sanz y cols., 2010) como de carga inmediata (Ledermann, 1979a, Ledermann, 1979b, Chiapasco y cols., 2001, Romeo y cols., 2002). Algunos autores, incluso, han sugerido la combinación de ambas técnicas (Chaushu y cols., 2001, Hui y cols., 2001, Cooper y cols., 2002, Crespi y cols., 2007, Crespi y cols., 2008). Sin embargo, una revisión sistemática presentada recientemente sugiere un mayor riesgo de fracaso cuando estas técnicas se emplean de forma combinada (Atieh y cols., 2009). La investigación pre-clínica evaluando la cicatrización de implantes inmediatos con carga inmediata sigue siendo escasa hoy en día.

En cualquier caso, el éxito de las restauraciones implantosoportadas está condicionada en parte por la presencia de un volumen óseo residual suficiente

tras la cicatrización de la extracción dental. La cresta alveolar, resultante de la cicatrización del alveolo tras la exodoncia, debe tener unas dimensiones mínimas que permitan la colocación de un implante rodeado de un volumen de hueso adecuado en las tres dimensiones del espacio (Grunder y cols., 2005). Por este motivo, diversas investigaciones han estudiado tanto la anatomía del periodonto, como la sucesión de eventos que tienen lugar durante la cicatrización del alveolo tras la extracción dental.

1.1. Anatomía del periodonto

La principal función del periodonto es unir el diente a los maxilares. Las partes que lo componen son la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar, que está compuesto a su vez por el hueso del proceso alveolar y el hueso fasciculado, que se continúa con el proceso alveolar y consiste en una fina lámina de hueso cortical que rodea a la raíz dental.

Desde un punto de vista funcional, el hueso fasciculado depende de la existencia de los dientes (Cardaropoli y cols., 2003, Araújo & Lindhe, 2005).

En este hueso fascicular se insertan los haces de fibras colágenas del ligamento periodontal, denominadas fibras de Sharpey (Ten Cate, 1997) y se encuentran además numerosas perforaciones denominadas canales de Volkmann, que son atravesados por vasos sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas y que conectan los espacios medulares con el ligamento periodontal. Las fibras de

Sharpey del ligamento periodontal se insertan a su vez, en el otro extremo, en el cemento radicular.

El hueso alveolar se encuentra en un estado de renovación constante que permite la adaptación a los cambios en las demandas funcionales que tienen lugar a lo largo de la vida. Dentro de este proceso de renovación se distinguen dos procesos (Lang y cols. 2005):

- El remodelado óseo alveolar:

Proceso mediante el cual se produce una renovación del tejido óseo, sin que se generen cambios estructurales en el mismo. Permite la sustitución de hueso antiguo por hueso nuevo.

- El modelado óseo alveolar:

Aquel proceso que tiene como resultado un cambio en la estructura del hueso alveolar, como por ejemplo, los cambios que se producen tras la extracción dental.

1.2. Cicatrización del alveolo tras la extracción dental

1.2.1. Cambios a nivel histológico

Diversos estudios han evaluado la cicatrización de los alveolos tras la extracción dental, tanto en animales (Kuboki y cols., 1988, Cardaropoli y cols., 2003, Araújo & Lindhe, 2005) como en humanos (Amler y cols., 1960, Amler, 1969, Evian y cols., 1982). Cardaropoli y cols. (2003) estudiaron detalladamente la secuencia de eventos que tiene lugar tras la exodoncia en un modelo preclínico *in vivo*. Se analizaron cortes mesio-distales de alveolos obtenidos tras la extracción de premolares mandibulares en perros Beagle a los 1, 3, 7, 14, 30, 60, 90, 120 y 180 días. Los resultados mostraron la formación de un coágulo en el espacio previamente ocupado por la raíz dental en los especímenes correspondientes al día 1. A partir del día 3, este coágulo comenzó a ser reemplazado por un tejido de granulación, muy vascularizado. Entre los días 3 y 7, ese tejido de granulación empezó a ser sustituido progresivamente por una matriz provisional, compuesta por nuevos capilares, fibras de colágeno, leucocitos y células mesenquimales. Las fibras del ligamento periodontal habían sido sustituidas casi por completo por esta matriz provisional en los especímenes correspondientes al día 7. En estas muestras podía observarse a su vez la presencia de osteoclastos en la superficie del hueso fasciculado, así como en los canales de Volkmann, lo que es indicativo de un proceso de remodelación activo. A los 14 días tras la extracción, no se

observaban rastros del ligamento periodontal. Sin embargo, si se observaba hueso neoformado, que se extendía desde los bordes hacia el centro del alveolo. El hueso fasciculado había sido reabsorbido prácticamente en su totalidad. A los 30 días, la mayor parte del alveolo estaba rellena por hueso neoformado reticular, y en la parte más coronal el tejido blando sellaba el alveolo. En todos los especímenes correspondientes al día 60, hueso reticular, principalmente, sellaba la parte más coronal del alveolo. El hueso fasciculado había sido reabsorbido por completo. El hueso reticular localizado en los compartimentos más apicales parecía haber sido sustituido, en gran medida, por hueso medular hacia los 90 días. El hueso más coronal maduraba progresivamente hacia hueso lamelar hacia los 90 y 120 días, siendo prácticamente indistinguible hacia los 180 días.

Varios estudios aportan datos sobre la secuencia de cicatrización tras la exodoncia en humanos. Amler y cols. (1960) describieron esta secuencia en la que primeramente se observaba la formación de un coágulo sanguíneo tras la extracción dental. Hacia los 7 días, este coágulo parecía ser sustituido por un tejido de granulación, con formación simultánea de un tejido osteoide en la zona más apical del alveolo. A los 20 días de cicatrización, el tejido de granulación era reemplazado por tejido conectivo, y los autores observaron los primeros indicios de mineralización del tejido osteoide. Hacia el día 38, al menos $2/3$ de la zona estudiada parecían estar rellenos por un trabeculado

óseo. Uno de los inconvenientes de este estudio, era su corto período de seguimiento, que era de 50 días solamente.

Posteriormente, Evian y cols. (1982) llevaron a cabo un estudio más a largo plazo mediante la toma de biopsias en 10 pacientes a las 4, 6, 8, 10, 12 y 16 semanas.

A las 4 semanas tras la extracción, se encontraba en las muestras una gran cantidad de tejido conectivo, en el cual se observaban numerosos fibroblastos. A su vez, se encontraban áreas de hueso neoformado rodeadas de un tejido osteoide cuyo perímetro externo se encontraba rodeado de multitud de osteoblastos, por lo que se deduce que el proceso de osteogénesis estaba activo a las 4 semanas. A las 6 semanas, estas áreas de hueso neoformado tenían una estructura más elongada, y a las 8 semanas ya parecían ocupar una proporción importante de la muestra. La proporción de osteoide y de tejido conectivo habían disminuido significativamente. La actividad y el número de osteoblastos parecía menor en comparación con las muestras de las 4 y 6 semanas. A las 10 y 12 semanas se observaba un trabeculado más maduro, con una menor cantidad de osteoide y de tejido conectivo. A las 16 semanas, la muestra se componía principalmente de un hueso trabeculado denso, en el cual se observaba poca formación de hueso nuevo, aunque había signos de remodelación ósea, con osteoblastos presentes en zonas localizadas.

1.2.2. Cambios dimensionales

La cresta alveolar se reduce de forma significativa tras la extracción dental (Atwood, 1957, Atwood, 1962, Tallgren, 1972, Araújo & Lindhe, 2005). Este fenómeno se ha observado en numerosos estudios llevados a cabo tanto en animales (Araújo & Lindhe, 2005, Fickl y cols., 2008, Blanco y cols., 2011b) como en estudios clínicos (Atwood, 1957, Atwood, 1962, Tallgren, 1972, Schropp y cols., 2003, Tan y cols., 2012). En un estudio experimental, Araújo & Lindhe (2005) estudiaron la cicatrización de la cresta alveolar a las semanas 1, 2, 4 y 8 tras la extracción de los premolares mandibulares 3 y 4 en perros. Se emplearon cortes histológicos en sentido buco-lingual. En este estudio, los autores mostraron una gran reabsorción ósea de la pared vestibular del alveolo en altura, en comparación con la lingual (2.2mm de diferencia de media). Los autores sugirieron que esta mayor reabsorción en la pared vestibular podría deberse a que la parte más coronal de la misma estaba compuesta de hueso fasciculado en su totalidad, el cual desaparece tras la extracción dental, ya que parece ser una estructura dento-dependiente. Estos hallazgos parecen estar de acuerdo con las observaciones presentadas previamente por Cardaropoli y cols. (2003).

Los autores describieron en el estudio citado anteriormente, 2 fases de reabsorción ósea que se solapaban (Araújo & Lindhe 2005):

- Fase I, en la cual se produjo la reabsorción del hueso fasciculado, que fue sustituido por hueso reticular.
- Fase II, en la cual se produjo una reabsorción desde las caras externa e interna de las paredes alveolares tanto vestibular como lingual, que resultó en una disminución aún mayor de las dimensiones de la tabla vestibular, debido a su menor grosor.

Se han sugerido dos hipótesis que podrían explicar este fenómeno de reabsorción (Araújo & Lindhe 2005):

1. Adaptación fisiológica en la ausencia de función.
2. Adaptación genética del tejido que determina una forma definida de la cresta ósea en ausencia de piezas dentales.

Este proceso de modelado/remodelado óseo parece explicar los cambios dimensionales que tienen lugar en la cresta alveolar tras la extracción dental, en la que se produce una disminución tanto en altura como, principalmente, en anchura (Araújo & Lindhe, 2005, Fickl y cols., 2008, Blanco y cols., 2011b).

Recientemente, un estudio en perros labradores mostró una mayor reabsorción ósea del alveolo en sentido buco-lingual colocando implantes inmediatos, cuando los dientes adyacentes a ese alveolo eran extraídos, en comparación con localizaciones donde las raíces adyacentes al alveolo se mantuvieron (Favero y cols., 2012, Favero y cols., 2013a). Este hallazgo parece indicar que se produce una reabsorción más acentuada en casos de extracciones múltiples en comparación con casos donde solamente se extrae una pieza.

Estos resultados coinciden con los presentados en otros estudios clínicos, como el de Lam (1960), que también observó en modelos de escayola una mayor reabsorción hacia el centro de la cresta, cuando múltiples extracciones de dientes anteriores maxilares eran realizadas.

De una forma similar a lo descrito en estudios de diseño experimental, diversos estudios clínicos llevados a cabo por Atwood (1957), Tallgren (1972) y Pietrokovsky (1975) mostraron como la cresta alveolar sufre un proceso de reabsorción y atrofia como consecuencia de la extracción dental. El grado de reabsorción parece diferir entre individuos (Atwood, 1962, Carlsson y cols., 1967, Tallgren, 1972).

Schropp y cols. (2003) realizaron un estudio clínico y radiográfico para evaluar los cambios que ocurrían tras la extracción de dientes unitarios posteriores en 46 pacientes. Los autores observaron una reducción media del 50% aproximadamente, de la cual 2/3 tuvo lugar durante los primeros 3 meses de cicatrización. También observaron una pérdida total de altura de aproximadamente 1mm en el centro de la cresta.

Esta reabsorción que tiene lugar tras la extracción, puede dificultar la posterior colocación de implantes en una posición adecuada, o comprometer el resultado estético de una futura restauración. Por ese motivo se han sugerido diversas técnicas para limitar esta remodelación ósea, como la preservación alveolar (Lekovic y cols., 1997, Lekovic y cols., 1998, Iasella y cols., 2003), que parece limitar en parte los cambios dimensionales que tienen lugar tras la exodoncia (Darby y cols., 2009, Vignoletti y cols., 2012, Wang & Lang, 2012) o la colocación de implantes inmediatos (Denissen y cols., 1993, Watzek y cols., 1995, Paolantonio y cols., 2001).

1.3. Implantes inmediatos

Los implantes inmediatos se definen como aquellos que se colocan inmediatamente tras la extracción, y como parte del mismo procedimiento quirúrgico (Hammerle y cols., 2004). Desde la descripción de la técnica del

implante inmediato (Schulte & Heimke, 1976), el interés relacionado con este procedimiento ha aumentado durante los últimos años.

Diversas investigaciones han mostrado una tasa de supervivencia similar entre implantes colocados de forma inmediata e implantes colocados de forma diferida (Polizzi y cols., 2000, Botticelli y cols., 2008, Chen & Buser, 2009), si bien existe cierta controversia con respecto a los resultados estéticos obtenidos cuando se colocan implantes de forma inmediata (Chen & Buser, 2009, Cosyn y cols., 2012).

Algunas de las ventajas de los implantes inmediatos descritas en la literatura son un menor número de cirugías, un menor tiempo total de tratamiento (Lazzara, 1989, Parel & Triplett, 1990) y una mayor preservación del hueso tras la extracción dental (Denissen y cols., 1993, Watzek y cols., 1995, Paolantonio y cols., 2001).

Sin embargo, numerosos estudios experimentales (Araújo y cols., 2005, Araújo y cols., 2006a, Araújo y cols., 2006b, Blanco y cols., 2008, Caneva y cols., 2010c, Caneva y cols., 2010d, Caneva y cols., 2011, Caneva y cols., 2012a, Caneva y cols., 2012b, Caneva y cols., 2012c, Caneva y cols., 2010b) y clínicos (Spray y cols., 2000, Botticelli y cols., 2004, Ferrús y cols. 2010, Sanz y cols., 2010, Tomasi y cols., 2010) han demostrado que la colocación de un implante inmediato no previene la reabsorción ósea que tiene lugar tras la extracción dental.

Por este motivo, se han sugerido diversas técnicas junto con la colocación simultánea de implantes inmediatos, con el objetivo de minimizar la pérdida de volumen que tiene lugar durante la cicatrización del alveolo post-extracción. Algunas de las técnicas descritas en la literatura son el uso de injertos óseos (De Rouck y cols., 2008, Araújo y cols., 2011, Degidi y cols., 2012a), el uso de membranas (Chen y cols., 2005, Chen y cols., 2007) o una combinación de las dos anteriores (Chen y cols., 2005, 2007), o también el uso de injertos de tejido conectivo (Kan y cols., 2009, Rungcharassaeng y cols., 2012, Grunder, 2011, Caneva y cols., 2013).

Recientemente, en un modelo pre-clínico *in vivo* Araújo y cols. (2011) estudiaron la influencia que ejercía sobre el modelado óseo la colocación de un material de injerto en el gap localizado entre un implante inmediato y la pared vestibular del alveolo post-extracción. Se emplearon 5 perros Beagle. Los implantes fueron colocados de forma bilateral en los alveolos distales de los premolares 4 mandibulares. En el grupo test, se colocó un xenoinjerto con colágeno entre la superficie del implante y la pared vestibular del alveolo, mientras que en el grupo control se llevó a cabo el mismo procedimiento, pero sin la colocación del xenoinjerto. Tras 6 meses de cicatrización, los autores observaron que el primer contacto hueso implante se encontraba en una posición más coronal en el grupo test en comparación con el grupo control (una diferencia de 1.2mm de media) en la superficie vestibular del implante.

También observaron una mayor dimensión buco-lingual de la pared vestibular en el grupo test en comparación con el grupo control al nivel de la interfase superficie rugosa/cuello del implante (0.4mm (SD 0.6) *versus* 0mm (SD 0)), y también en dirección apical a esta referencia, a 1mm (1.1mm (SD 0.5) *versus* 0.1mm (SD 0.2)), 2mm (1.1mm (SD 0.5) *versus* 0.4mm (SD 0.3)) y 3mm (1.1mm (SD 0.3) *versus* 0.7 (SD 0.5)).

Por el contrario, Caneva y cols. (2011) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones de la cresta alveolar tras cuatro meses de cicatrización, cuando una hidroxiapatita enriquecida en magnesio era empleada en el gap residual vestibular de implantes inmediatos colocados en perros Labradores.

En referencia al uso de membranas, Caneva y cols. (2010a) también estudiaron en otra investigación en un modelo pre-clínico *in vivo* el efecto de una membrana reabsorbible sobre los cambios dimensionales que se producían tras la colocación de implantes inmediatos. En esta ocasión, los autores encontraron una reducción significativamente menor de las dimensiones de la cresta en el grupo test, donde se empleó una membrana de colágeno, en comparación con el grupo control tras 4 meses de cicatrización.

Cuando se emplean simultáneamente injertos óseos y membranas junto con la colocación de implantes inmediatos, algunos estudios pre-clínicos han demostrado una menor reducción de la cresta alveolar tras la cicatrización, en

comparación con un grupo control donde solamente se coloca un implante inmediato (Caneva y cols., 2012a), si bien otros estudios pre-clínicos con un diseño similar no han podido confirmar estos resultados (Caneva y cols., 2012b, Favero y cols., 2013b).

De forma similar, Chen y cols. (2005) llevaron a cabo un estudio clínico en el que no pudieron encontrar diferencias entre el grupo control (implantes inmediatos) y los grupos test estudiados (implantes inmediatos junto con una membrana no reabsorbible, o bien una membrana reabsorbible, o bien una membrana reabsorbible junto con un autoinjerto óseo, o bien un autoinjerto óseo solamente) con respecto a las dimensiones de la cresta tras 6 meses de cicatrización. Debe destacarse del diseño de este estudio, que muchos de los implantes se colocaron en presencia de dehiscencias. Los autores si encontraron diferencias estadísticamente significativas entre implantes colocados en localizaciones con o sin dehiscencias (Chen y cols., 2005).

Por el contrario, en un estudio posterior en 30 pacientes, Chen y cols. (2007) compararon de nuevo los cambios dimensionales que se producían en la cresta alveolar cuando se llevaban a cabo técnicas regenerativas junto con la colocación de implantes inmediatos. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos de 10 pacientes. En uno de los grupos, que sirvió como grupo control se colocaron implantes inmediatos, mientras que en los otros dos grupos se llevaron técnicas regenerativas con un xenoinjerto desmineralizado bovino, con

o sin membrana reabsorbible de colágeno junto con la colocación de los implantes inmediatos. Este estudio mostró unas dimensiones de la cresta significativamente mayores en ambos grupos test en comparación con el grupo control, tras 6 meses de cicatrización.

Si bien parece existir cierta controversia con respecto al efecto de la colocación de un material de injerto y/o una membrana junto con la colocación de implantes inmediatos sobre los cambios dimensionales de la cresta durante la cicatrización, la mayor parte de los estudios muestran que las técnicas presentadas no limitan por completo la pérdida de volumen que tiene lugar tras la extracción dental.

Recientemente se ha investigado también el efecto que la colocación de un injerto de tejido conectivo en la superficie vestibular del alveolo podría ejercer sobre los cambios dimensionales de la cresta alveolar durante la cicatrización, tras la colocación de un implante inmediato de forma simultánea. Dos ensayos clínicos no aleatorizados mostraron que mediante esta técnica, los tejidos peri-implantarios resultantes en la superficie vestibular son de mayor grosor (Rungcharassaen y cols., 2012, Grunder, 2011). Según algunas series de casos disponibles en la literatura, esto podría tener como resultado una menor recesión del margen peri-implantario en la zona vestibular (Bianchi & Sanfilippo 2004, Kan y cols., 2009, Lee y cols., 2012), si bien la evidencia en este sentido es limitada. Un estudio pre-clínico en perros reciente (Caneva y

cols., 2013) mostró a nivel histológico que tras 4 meses de cicatrización, la posición del margen peri-implantario se localizaba en una posición significativamente más coronal en el grupo test, donde los implantes inmediatos se realizaban conjuntamente con un injerto de tejido conectivo, en comparación con el grupo control, donde no se realizaba el injerto. Los autores observaron además un grosor significativamente mayor de los tejidos peri-implantarios en una posición 1mm apical al margen peri-implantario vestibular. Por otra parte, este estudio no mostró diferencias significativas con respecto a las dimensiones de la cresta alveolar entre el grupo test y el grupo control al final del estudio. Esta observación parece indicar que la colocación de un injerto de tejido conectivo junto con un implante inmediato no ejerce influencia sobre el modelado óseo que tiene lugar tras la extracción de un diente.

1.4. Carga inmediata

1.4.1 - Introducción

La carga inmediata se define como la colocación de una restauración conectada a los implantes antes de transcurridos 7 días desde su colocación (Weber y cols., 2009). Otras definiciones relacionadas con la materia son (Weber y cols., 2009):

- Restauración temprana: Colocación de una restauración conectada a los implantes entre 1 semana y 2 meses tras la colocación de los mismos.
- Restauración convencional: Colocación de una restauración conectada a los implantes a partir de los 2 meses tras la colocación de los mismos.

Tradicionalmente, se ha considerado necesario un tiempo de espera entre la colocación de los implantes y su restauración para conseguir una adecuada oseointegración. (Adell y cols., 1981, Branemark y cols., 1977). Esta recomendación se basaba en el concepto de que el hueso necrótico localizado en los bordes de la osteotomía realizada durante la preparación del lecho, no es capaz de soportar la carga funcional, por lo que el exceso de carga daría lugar a una encapsulación fibrosa, produciéndose el fracaso del implante (Albrektsson & Hansson, 1986).

Según algunos autores, la ausencia de micromovimientos y la sustitución de este hueso necrótico por nuevo hueso antes de entrar en función son imprescindibles para lograr la oseointegración de implantes dentales (Albrektsson y cols., 1981).

Estudios posteriores confirmaron que la carga funcional por si misma, no produce necesariamente la encapsulación fibrosa de los implantes (Szmukler-Moncler, 2000), si no que es la magnitud de las fuerzas, que provoca micromovimientos entre el implante y el hueso, la que determina la

supervivencia del mismo (Cameron y cols., 1973). Un cierto grado de micromovimiento no impide la oseointegración, mientras que mayores grados de micromovimiento, superiores a las 100-150 micras, conducen a una encapsulación fibrosa de los implantes. (Pilliar, 1991, Pilliar y cols., 1995, Brunski, 1992).

Esta teoría es sustentada por diversos estudios histológicos (Piattelli y cols., 1997, 1998, Testori y cols., 2001, Degidi y cols., 2009) y clínicos (Chiapasco y cols., 2001, Testori y cols., 2003, Degidi & Piattelli, 2005a, Degidi & Piattelli, 2005b, Degidi y cols., 2005) que han mostrado que la oseointegración de implantes cargados de forma inmediata es posible, con un alto grado de supervivencia (Del Fabbro y cols., 2006).

1.4.2 - Estudios histológicos

Estudios pre-clínicos *in vivo*

Piattelli y cols. (1998) llevaron a cabo un estudio en 6 monos *Maccaca Fascicularis*, en los que se colocaron un total de 48 implantes roscados con superficie chorreada con plasma. 24 implantes fueron cargados de forma inmediata, mientras que 24 implantes sirvieron como control (implantes en 1 fase, pero no sometidos a fuerzas oclusales). Los implantes fueron colocados tanto en maxilar como en mandíbula. Tras nueve meses en función, los animales fueron sacrificados, y los implantes procesados para el análisis histológico. Todos los implantes se encontraban oseointegrados. El porcentaje

medio de contacto hueso-implante fue de 73.2% (mandíbula) y 67.3% (maxilar) en los implantes cargados de forma inmediata, y de 55.8% (mandíbula) y 54.5% (maxilar) en los implantes control. El contacto hueso-implante fue significativamente mayor en los implantes cargados de forma inmediata en comparación con los implantes control.

En 2001, Romanos y cols. (2001) llevaron a cabo un estudio, también en 6 *Maccaca Fascicularis*, con el objetivo de evaluar la reacción ósea alrededor de implantes cargados de forma inmediata en sectores posteriores mandibulares. Se colocaron un total de 36 implantes, de los cuales la mitad fueron cargados de forma inmediata. Los implantes restantes fueron cargados de forma diferida. Ambos grupos de implantes recibieron cargas durante el mismo período de tiempo de 3 meses, antes del sacrificio de los especímenes para su posterior procesado para el análisis histológico. Al final del estudio, todos los implantes se habían oseointegrado. Los autores no observaron grandes diferencias a nivel histológico entre los implantes cargados de forma inmediata, y los implantes cargados de forma diferida.

En 2002, Romanos y cols. (2002) presentan un nuevo estudio con un diseño muy similar en *Maccaca Fascicularis* y encuentran de nuevo un grado de oseointegración similar entre implantes cargados de forma inmediata e implantes cargados de forma diferida. En este estudio el contacto hueso-implante fue, de media, de 64.25% en los implantes cargados de forma

inmediata y de 67.93% en los implantes cargados de forma diferida, no encontrando los autores diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, los autores hallaron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de hueso mineralizado localizado entre las espiras de los implantes de ambos grupos: Este porcentaje fue de 76.95% en el grupo test, y de 65.42% en el grupo control. Los autores sugirieron en base a estos resultados, que “la carga inmediata parece aumentar la osificación del hueso alveolar alrededor de los implantes endóseos”.

Nkenke y cols. (2003) también demostraron en un estudio pre-clínico *in vivo* que la oseointegración de implantes cargados de forma inmediata era posible. En este estudio, los autores colocaron un total de 35 implantes roscados en 7 minipigs. 4 implantes fueron ferulizados y cargados de forma inmediata, mientras que 1 implante fue sumergido y usado como control en cada espécimen. Tras 4 meses con los implantes en función, los animales fueron sacrificados y los implantes procesados para su posterior análisis histológico. Al final del estudio, la ferulización se había fracturado en 2 especímenes, y un implante había fracasado. Este implante formaba parte del grupo de carga inmediata, y de uno de los animales donde la ferulización de los implantes había fracasado. Los autores no encontraron diferencias significativas en el ratio de aposición mineral, ni en el contacto hueso-implante, ni en el porcentaje de area de hueso mineralizado localizado entre las espiras o en el área peri-

implantaria, entre los implantes sometidos a carga inmediata y los implantes sumergidos. Los autores resaltan en la discusión la importancia de la ferulización como factor crucial para que se produzca la oseointegración de implantes cargados de forma inmediata.

Estudios histológicos en humanos

Piattelli y cols. (1997) presentaron un estudio en el cual se biopsiaron 2 implantes dentales sometidos a carga inmediata, tras 8 y 9 meses en función, en 2 pacientes diferentes. Un implante había sido colocado en el maxilar, mientras que el otro había sido colocado en mandíbula. Mediante análisis histológico, se observó que ambos implantes estaban oseointegrados. El contacto hueso-implante fue de 72% en el caso del implante maxilar y de 61% en el implante mandibular.

En 2003, Degidi y cols. (2003) biopsiaron un total de 11 implantes con distintos tratamientos de superficie y diferentes geometrías, que habían sido cargados de forma inmediata, para su análisis histológico. 4 de estos implantes habían sido colocados en el maxilar y 7 en mandíbula, en 6 pacientes. Los implantes permanecieron en función durante 10 meses. En el análisis histológico se confirmó que todos los implantes se habían oseointegrado en este estudio, si bien en los implantes con forma cilíndrica se observó una mayor pérdida ósea marginal en comparación con los implantes roscados. El contacto hueso-implante osciló entre el 54.2% y el 66.8% entre los distintos implantes. Los

autores especularon que la mayor pérdida ósea marginal en los implantes cilíndricos podría deberse a su geometría.

1.4.3 - Estudios clínicos

Del Fabbro y cols. (2006) muestran en una revisión sistemática que la tasa de supervivencia de implantes cargados de forma inmediata es alta y similar a la de implantes cargados de forma diferida, ya que en este estudio la tasa de supervivencia media que los autores observaron fue del 96.39%, basándose en datos pertenecientes a 2.977 pacientes y 10.491 implantes, donde se habían llevado a cabo distintos tratamientos restauradores, tanto en maxilar como en mandíbula. Uno de los problemas que surgen a la hora de evaluar la literatura referente a la carga inmediata es la confusión existente en algunos estudios con respecto a la función oclusal de las prótesis, ya que a menudo no se describe el esquema oclusal, o bien se realiza vagamente (Del Fabbro y cols., 2006).

Diversos estudios indican que los implantes cargados de forma inmediata tienen, además, altos porcentajes de supervivencia a largo plazo (Babbush y cols., 1986, Chiapasco y cols., 1997, Degidi & Piattelli, 2003, Degidi & Piattelli, 2005a, Misch & Degidi, 2003, Degidi y cols., 2012b). Estos datos corroboran los hallazgos de Del Fabbro y cols. (2006), que muestran en su estudio que el 81.2% de los fracasos de implantes cargados de forma inmediata tiene lugar antes de los primeros 6 meses, y el 97.1% antes del primer año.

Además, los autores de esta revisión muestran una influencia de la superficie en la supervivencia de los implantes cargados de forma inmediata en algunas situaciones, por lo que recomiendan el uso de superficies rugosas de forma preferente cuando se va a realizar carga inmediata. (Del Fabbro y cols., 2006).

Hoy en día sabemos que la estabilidad primaria y la geometría (Degidi y cols., 2003), y el tipo de superficie (Del Fabbro y cols., 2006, Rocci y cols., 2003) de los implantes son factores que influyen en la supervivencia de los implantes cargados de forma inmediata. Sin embargo, factores como la cantidad de fuerza necesaria para producir un excesivo micromovimiento de los implantes que tenga como consecuencia la encapsulación fibrosa, o la necesidad de ferulización para que se produzca la oseointegración en los casos de carga inmediata (Nkenke y cols., 2003, Rocci y cols., 2003, Matsuzaka y cols., 2007), son factores cuya influencia no se conoce de forma precisa.

Más recientemente, se ha presentado una revisión sistemática llevada a cabo por Gallucci y cols. (2009) con el objetivo de evaluar la influencia de los protocolos de carga y del tipo de prótesis en la supervivencia de los implantes dentales. Los autores clasifican los distintos protocolos protésicos, tanto en maxilar como en mandíbula, en función de la calidad y el número de estudios que avalen científicamente un determinado protocolo de carga de los implantes dentales.

Estos protocolos se dividieron en este estudio en:

- 1- Protocolos científica y clínicamente validados
- 2- Protocolos bien documentados clínicamente
- 3- Protocolos documentados clínicamente
- 4- Protocolos insuficientemente documentados clínicamente

Carga inmediata de sobredentaduras

El protocolo de carga inmediata de sobredentaduras mandibulares parece estar clínicamente bien documentado en la literatura, con seguimiento de hasta 13 años, y una supervivencia de los implantes que oscila entre 96% y 100%.

(Ledermann, 1979a, Babbush y cols., 1986, Chiapasco y cols., 2001, Chiapasco y cols., 1997). Por el contrario, la carga inmediata de implantes mediante sobredentaduras maxilares parece poco sustentada por la literatura hasta la fecha.

Carga inmediata de prótesis fijas de arco completo

Parece existir una gran cantidad de evidencia que justifica la carga inmediata de implantes mandibulares mediante restauraciones fijas de arco completo. Galluci y cols. (2009) encontraron en su revisión sistemática que la supervivencia de los implantes cargados mediante esta técnica oscilaba entre el 98% y el 100%, tras un seguimiento de 1 a 3 años, en los distintos estudios analizados.

La carga inmediata de implantes oseointegrados en el maxilar mediante restauraciones fijas de arco completo también parece estar adecuadamente documentada en la literatura, con una alta tasa de supervivencia que oscila entre el 95.4% y el 100% (Galucci y cols. 2009).

Carga inmediata de prótesis parciales

Se ha especulado en la literatura que la carga inmediata de implantes mediante prótesis de arco completo entrañaría un menor riesgo en comparación con prótesis parciales, debido al aumento de estabilidad proporcionado por las prótesis de arco completo, que limitarían la cantidad de micromovimientos (Tarnow y cols., 1997).

Sin embargo, diversos estudios clínicos han mostrado una alta tasa de supervivencia, de entre el 95%-100%, cuando se emplean implantes roscados con superficies rugosas cargados de forma inmediata mediante prótesis parciales fijas (Cannizzaro & Leone, 2003, Rocci y cols., 2003). Sin embargo, la tasa de supervivencia fue significativamente menor para implantes mecanizados en un ensayo clínico aleatorizado, en comparación con implantes rugosos (Rocci y cols., 2003). Resultados similares fueron observados por (Schincaglia y cols., 2007) en otro ensayo clínico aleatorizado posterior, con un diseño semejante.

De forma similar a los resultados de estos ensayos clínicos, Del Fabbro y cols. (2006) observaron en su revisión sistemática, que la supervivencia de implantes

cargados de forma inmediata mediante prótesis parciales es alta, oscilando entre el 92%-100%, tanto en maxilar como en mandíbula. Los autores también observan, sin embargo, que el tipo de superficie (mecanizados *versus* rugosos) del implante parece tener un efecto estadísticamente significativo en la supervivencia de los implantes, tanto en maxilar posterior como en mandíbula posterior, siendo superior la supervivencia de los implantes rugosos (87.37% *versus* 97.16% en el maxilar posterior, y de 73.53% *versus* 96.15% en mandíbula posterior).

Carga inmediata de dientes unitarios

La literatura muestra una alta supervivencia de implantes unitarios cargados de forma inmediata (Del Fabbro y cols., 2006). La tasa de supervivencia de los implantes en esta técnica es del 97.57% de media si los implantes son colocados en mandíbula, y del 96.19% de media si son colocados en el maxilar, según la revisión sistemática llevada a cabo por Del Fabbro y cols. (2006), si bien algunos autores han observado tasas de supervivencia menores, empleando implantes con superficie mecanizada (Ericsson y cols., 2000).

Donati y cols. (2008) llevaron a cabo un estudio en el que la supervivencia de implantes unitarios cargados de forma inmediata mostraban una supervivencia mayor al 90% empleando implantes con una superficie rugosa, tras 1 año de seguimiento. Recientemente, (Donati y cols., 2013) confirmaron en un estudio histológico en humanos que la oseointegración de implantes unitarios cargados

de forma unitaria es posible, con un grado de contacto hueso-implante similar al de implantes sumergidos, tras 1 y 3 meses de cicatrización.

1.4.4 Carga inmediata de implantes inmediatos

Según Gallucci y cols. (2009), la carga inmediata de implantes inmediatos en el maxilar se encuentra “clínicamente documentada”, mientras que la carga de implantes inmediatos en mandíbula se encuentra “insuficientemente documentada clínicamente”. Además, el tipo de prótesis documentada principalmente en los estudios incluidos en esta revisión era prótesis fija de arco completo sobre 6-12 implantes (maxilar) o 4-10 implantes (mandíbula). Esto sugiere un bajo grado de evidencia documentado en la literatura en lo referente a la carga inmediata de implantes inmediatos.

Por otra parte, si bien Del Fabbro y cols. (2006) sugieren que la oseointegración de implantes inmediatos cargados de forma inmediata es posible, sugieren que son necesarios más estudios para evaluar si la colocación de implantes en crestas cicatrizadas o en alveolos post-extracción influye en la supervivencia de los implantes cuando son cargados de forma inmediata.

Estudios clínicos iniciales mostraron una alta supervivencia de los implantes inmediatos cargados de forma inmediata mediante prótesis fija de arco completo en mandíbula (Cooper y cols., 2002). Cooper y cols. (2002) observaron una tasa de éxito del 100% tras realizar este protocolo en 54 implantes colocados en 10 pacientes.

Chaushu y cols. (2001) evaluaron la supervivencia de implantes cilíndricos unitarios cargados de forma inmediata en crestas cicatrizadas, en comparación con implantes colocados en alveolos y cargados también de forma inmediata. En este estudio la supervivencia de los implantes colocados en crestas cicatrizadas fue del 100%, versus 82.4% en el caso de los implantes inmediatos. Los autores describen en su estudio que “los contactos en céntrica fueron minimizados”.

Por el contrario, Hui y cols. (2001) observaron una supervivencia del 100% en ambos grupos, cuando compararon la supervivencia de implantes roscados cargados de forma inmediata, también en crestas cicatrizadas, o en alveolos post-extracción. En este estudio la oclusión diseñada en las prótesis provisionales fue descrita como “ligeramente fuera de oclusión en céntrica, protusiva, y movimientos laterales” por los autores.

En un estudio posterior, Crespi y cols. (2007) observaron una supervivencia del 100% cuando implantes roscados con superficie rugosa eran colocados en alveolos post-extracción y cargados de forma inmediata. En este estudio, se colocaron un total de 160 implantes tanto en mandíbula como en maxilar, que fueron cargados mediante prótesis unitarias, parciales, o de arco completo, y seguidos durante una media de 18 meses.

En 2008, Crespi y cols. (2008) realizaron un ensayo clínico en el que compararon la supervivencia de implantes cargados de forma inmediata

mediante un provisional con contactos en céntrica y colocados inmediatamente tras la extracción, con implantes colocados en crestas cicatrizadas y siguiendo el mismo protocolo protésico. De los 20 implantes colocados en cada grupo, ninguno había fracasado tras 24 meses de seguimiento, obteniendo por tanto una supervivencia del 100% en ambos grupos.

Recientemente, en un ensayo clínico donde se llevó a cabo una comparación entre dos grupos de forma similar al estudio anterior, la supervivencia de implantes colocados en alveolos postextracción y provisionalizados de forma inmediata fue del 94.6%. La supervivencia de los implantes colocados en crestas cicatrizadas y provisionalizados de forma inmediata fue del 98.3%. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia de los implantes, tras 3 años de seguimiento de los 113 implantes colocados (De Bruyn y cols., 2013).

Este conjunto de estudios parece mostrar que la carga inmediata de implantes colocados de forma inmediata podría ser una alternativa al protocolo convencional, si bien la documentación clínica de esta técnica no es extensa, y parece estar “clínicamente documentada” en maxilar, e “insuficientemente documentada clínicamente” en mandíbula (Gallucci y cols., 2009).

1. 5. Resumen de la evidencia científica

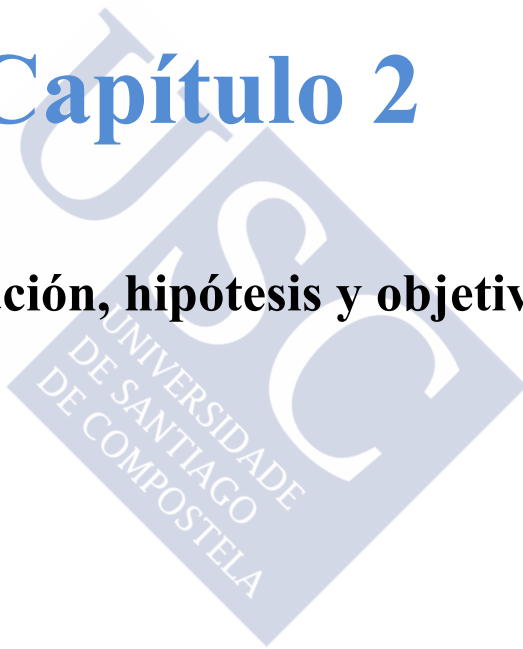
- Tras la extracción dental ocurre un proceso de modelado óseo que tiene como resultado una disminución de las dimensiones de la cresta alveolar resultante, principalmente en anchura.
- La colocación de implantes inmediatos en el alveolo post-extracción no parece limitar la reabsorción que tiene lugar tras la extracción dental.
- La supervivencia de los implantes inmediatos parece ser similar a la de implantes colocados de forma diferida.
- Si bien diversas técnicas regenerativas presentadas en la literatura parecen limitar el grado de reabsorción que tiene lugar tras la exodoncia, ninguna de estas técnicas parece evitar el fenómeno de modelado óseo, por lo que ninguna de estas técnicas evita por completo la disminución de las dimensiones del proceso alveolar resultante tras la extracción dental.
- La carga inmediata parece ser un protocolo documentado en determinadas situaciones clínicas, en las que parece que la supervivencia de los implantes cargados de forma inmediata es similar a la de implantes cargados mediante un protocolo convencional.

- Si bien la carga inmediata de implantes inmediatos parece estar documentada en la literatura, existe cierta controversia con respecto a la predictibilidad de los resultados clínicos obtenidos, en comparación con un protocolo de carga diferida de implantes inmediatos.
- Existe una falta de estudios histológicos que determinen el efecto de la carga inmediata sobre la cicatrización de los tejidos peri-implantarios de implantes colocados de forma inmediata.



Capítulo 2

Justificación, hipótesis y objetivos



Justificación

Si bien la literatura existente muestra que la carga inmediata de implantes inmediatos es posible, existen pocos estudios que evalúen la influencia de la carga inmediata sobre los tejidos peri-implantarios alrededor de implantes inmediatos a nivel histológico.

Hipótesis del estudio

El proceso de osteointegración en implantes inmediatos con carga inmediata es más rápido en comparación con implantes inmediatos sin carga.

Objetivos

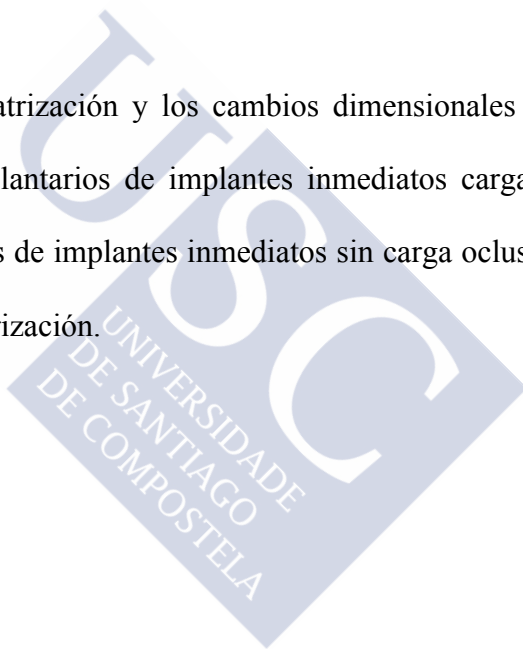
Objetivo primario:

- Comparar el proceso de osteointegración (porcentaje de contacto-hueso implante a las 2, 4 y 8) entre implantes inmediatos cargados de forma inmediata e implantes inmediatos sin carga oclusal en las fases iniciales de cicatrización.

Objetivos secundarios:

- Comparar el porcentaje de hueso mineralizado localizado entre las espiras entre implantes inmediatos cargados de forma inmediata e implantes inmediatos sin carga oclusal en las fases iniciales de cicatrización.

- Comparar el porcentaje de hueso periimplantario mineralizado entre implantes inmediatos cargados de forma inmediata e implantes inmediatos sin carga oclusal en las fases iniciales de cicatrización.
- Comparar los cambios dimensionales que se producen en el alveolo post-extracción alrededor de implantes inmediatos cargados de forma inmediata e implantes inmediatos sin carga oclusal en las fases iniciales de cicatrización.
- Comparar la cicatrización y los cambios dimensionales de los tejidos blandos peri-implantarios de implantes inmediatos cargados de forma inmediata con los de implantes inmediatos sin carga oclusal en las fases iniciales de cicatrización.



Capítulo 3

Material y Métodos





Este estudio fue llevado a cabo a lo largo del año 2009, tras la aprobación por parte del Comité Ético de la Fundación Rof Codina de Lugo. El estudio se diseñó siguiendo las recomendaciones de la guía ARRIVE para la descripción de estudios in vivo. Todos los procedimientos fueron llevados a cabo siguiendo las regulaciones Española y de la Unión Europea con respecto al cuidado y uso de animales de experimentación. Durante el estudio, los perros fueron monitorizados diariamente por un veterinario acreditado y entrenado en experimentación animal.

Animales de experimentación

Para la realización de este estudio se emplearon 12 perros Beagle. Los animales eran hembras adultas, con una edad media de 22 meses y un peso medio de 14.5kg.

Los animales fueron alojados en el Servicio de Experimentación animal del Hospital veterinario Rof Codina de Lugo en condiciones de iluminación y temperatura controladas. Además se les implantó un chip subcutáneo que permitió la identificación de los animales a lo largo del estudio mediante un lector electrónico.

Implantes

Los implantes utilizados en este estudio fueron implantes fabricados en titanio puro biocompatible de grado cuatro, y con una superficie rugosa grabada y arenada SLA (Sandblasted Large grit Acid-etched) modificada (Straumann

SLActive® Bone Level implant; Straumann® Dental Implant System, Basilea, Suiza) (Figura 1).

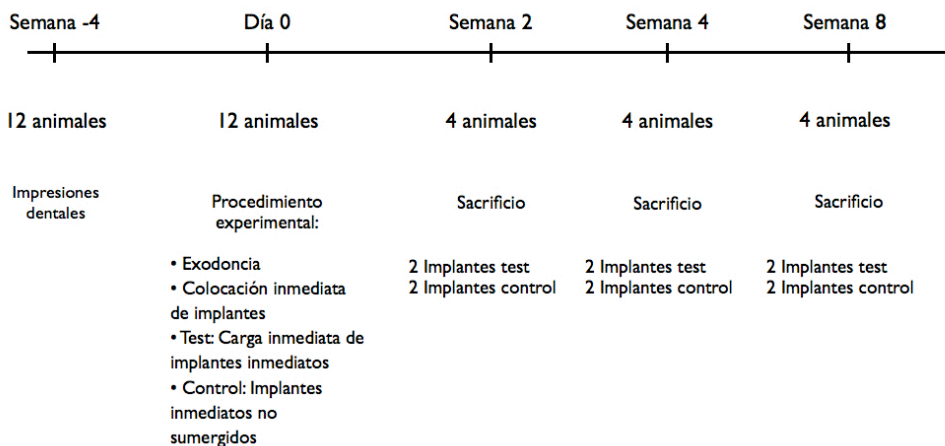
El implante posee una conexión cónica interna con una angulación de 15° entre las paredes internas, y cuatro surcos para la estabilización de la prótesis.

Las dimensiones de todos los implantes empleados fueron de 3.3mm de diámetro y de 8mm de longitud, desde el ápice hasta el hombro del implante.



Figura 1. Imagen del implante dental empleado en el estudio.

Diseño del estudio



El diseño del estudio proporcionó 2 grupos de estudio: Un grupo test, con 24 implantes oseointegrados en total, (12 prótesis cargadas de forma inmediata) y un grupo control, con 24 implantes oseointegrados en total.

Aleatorización

Se llevó a cabo una aleatorización simple mediante SPSS 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), de forma que uno de los lados sería asignado al grupo control y el lado contralateral al grupo test, en cada uno de los animales. Los resultados de la aleatorización fueron sellados en sobres opacos para cada uno de los animales, y no fueron mostrados hasta que la colocación de los implantes había finalizado en cada caso.

Procedimiento quirúrgico

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron llevados a cabo bajo anestesia general mediante propofol (2mg/kg/i.v., Propovet, Abbott Laboratories, Kent, UK), y mantenida mediante una concentración de isoflurano al of 2.5-4% (Isoba-vet, Schering-Plough, Madrid, España). Los animales fueron premedicados con acepromazina (0.05mg/kg/i.m., Calmo Neosan, Pfizer, Madrid, España). Durante la anestesia, los animales fueron monitorizados en todo momento por un veterinario mediante electrocardiografía, capnografía, un pulsiosímetro y medición no-invasiva de la presión sanguínea.

De forma bilateral, los premolares (Pm) 3 y 4 mandibulares fueron extraídos sin elevar un colgajo, empleando fórceps, y tras la hemisección de las raíces de los premolares mediante una fresa de fisura (Figuras 2A y 1B).

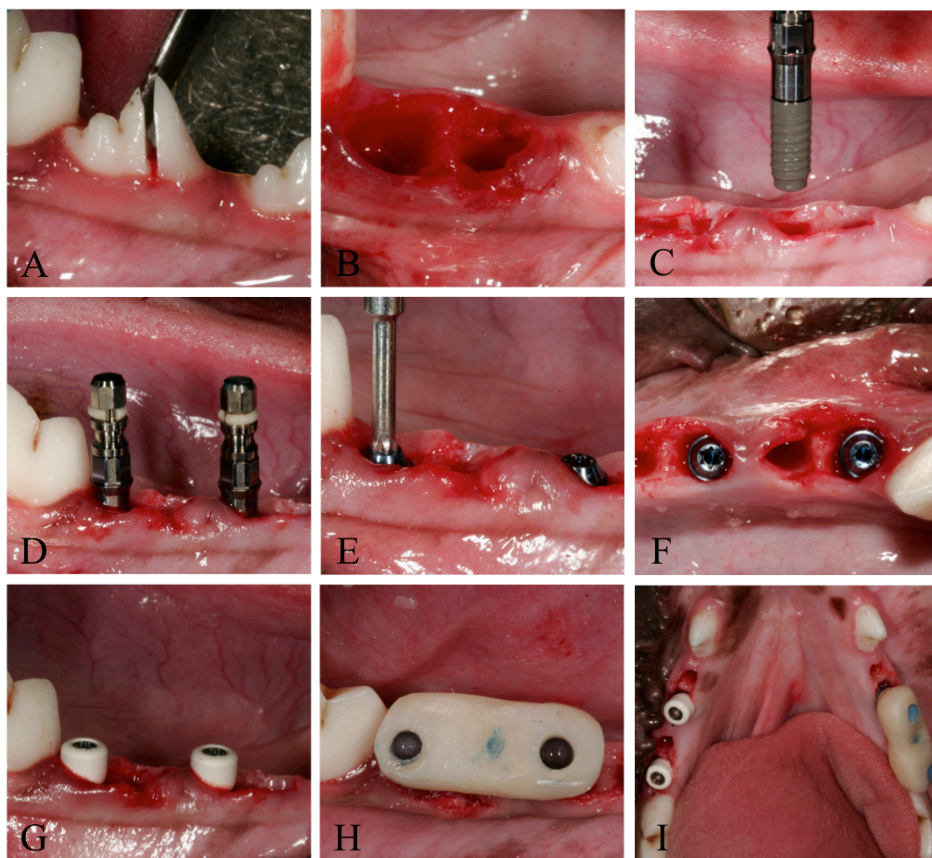


Figura 2. Imágenes ilustrando el protocolo experimental. (A) Hemisección de los Pm3 y Pm4 mandibulares. (B) Exodoncia sin elevar colgajo. (C) y (D) Colocación inmediata de implantes en los alveolos distales correspondientes a las mismas piezas. (E) y (F) Colocación de pilares transepiteliales de 1mm de altura en todos los implantes del experimento. (G) Colocación de tapas para la cicatrización no sumergidas de los implantantes del grupo control. (H) Carga inmediata mediante realización de prótesis de resina en los implantes del grupo test. (I) Visión oclusal de uno de los especímenes durante el procedimiento experimental.

Una vez extraídos los premolares, se colocaron de forma inmediata los implantes en los alveolos correspondientes a la raíz distal de Pm3 y Pm4 sin elevar un colgajo. (Figuras 2C y 1D).

Los implantes fueron colocados siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante, y situando su hombro al mismo nivel apico-coronal que el margen coronal de la pared vestibular del alveolo. Para ello, se midió la altura desde el margen gingival vestibular hasta el margen coronal de la pared vestibular del alveolo, de forma previa a la colocación del implante. (Figura 3).

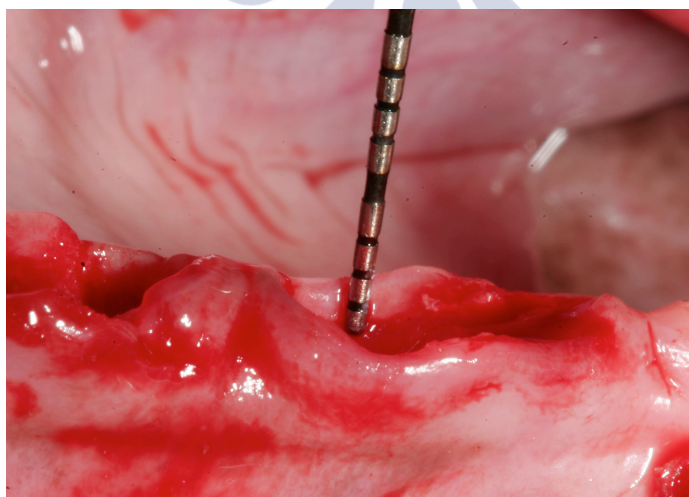


Figura 3. Medición de la distancia desde el margen gingival hasta la cresta ósea, para la colocación de los implantes al mismo nivel apico-coronal que la cresta ósea vestibular.

Tras la colocación, se calculó la estabilidad mediante valores ISQ, (Implant Stability Quotient) e inmediatamente después se colocaron pilares transepiteliales en cada uno de los implantes (Multibase abutment®, Strauman® Dental Implant System) de 1 mm de altura (Figuras 2E y 1F). Tras este paso, se desveló cual de los lados de cada uno de los perros sería asignado al grupo test, y cual al control. En los 2 implantes del grupo control, se atornillaron tapas de cicatrización a los pilares transepiteliales, permitiendo la cicatrización no sumergida de los implantes (Figura 2G). En los 2 implantes del grupo test, se llevó a cabo un procedimiento de carga inmediata. Para ello, se rebasaron unas prótesis de resina acrílica que habían sido confeccionadas de forma previa a la cirugía, a partir de unos modelos de estudio tomados anteriormente (Figuras 2H). La oclusión fue controlada mediante papel de articular, para asegurarse de que existía contacto oclusal entre la prótesis y el antagonista al finalizar el procedimiento (Figuras 2H y 2I).

Cuidados post-operatorios

El dolor post-operatorio fue controlado mediante morfina (0.3mg/kg/i.m.) durante las primeras 24 horas y meloxicam (0.1mg/ kg/s.i.d./p.o., Metacam, Boehringer Ingelheim España, Barcelona, España) como analgésico durante los siguientes 3 días. Se administró profilaxis antibiótica durante los primeros 7 días mediante amoxicilina (22mg/kg/s.i.d./s.c., Amoxoyl retard, Syva, León, España). La dieta de los animales durante el período experimental fue alimento

para perros humedecido, sin restricciones a agua de bebida. El régimen de control de placa consistió de limpieza de los dientes y los implantes 3 veces a la semana mediante gasas empapadas con clorhexidina al 0.12% durante las 2 primeras semanas, y un cepillo dental con pasta durante el tiempo restante, hasta el momento del sacrificio.

Sacrificio de los animales

Los animales fueron divididos en 3 grupos de 4 animales cada uno, y se sacrificaron a las 2, 4 y 8 semanas mediante una sobredosis de pentobarbital sódico (40-60mg/kg/i.v., Dolenthal, Vetoquinol, Francia) tras haber sido sedados previamente mediante medetomidina (30 microgramos/kg/i.m., Esteve, Barcelona, España).

Preparación histológica de las muestras

La mandíbula, incluyendo los implantes y los tejidos blandos circundantes, fue disecada y fijada en formaldehído al 10% durante una semana. Posteriormente se separaron cada uno de los implantes en bloques independientes utilizando una sierra de banda (Exakt, Apparatebau, Norderstedt, Alemania,).

Toda la preparación de las muestras se llevó a cabo según los procedimientos descritos por Donath & Breuner (1982). Las muestras fueron deshidratadas en soluciones con grados ascendentes de alcohol e infiltradas en una resina de glicometacrilato (Technovit 7200 VLC, Heraeus-Kulzer GmbH, Werheim, Alemania). Se pegaron secciones de los implantes a una lámina acrílica y

fueron desbastados hasta un grosor de unas 40 micras. Finalmente las muestras fueron teñidas mediante la tinción de Levai-Laczko. De cada uno de los implantes, la sección más central en sentido buco-lingual fue empleada para el análisis histológico.

Para el análisis histológico e histométrico se empleó un microscopio óptico con pletina motorizada (BX51, Olympus, Tokio, Japón). Se tomaron fotografías mediante una cámara (DP71, Olympus, Tokio, Japón), que fueron transferidas a un ordenador. Un examinador calibrado y ciego con respecto a los grupos de tratamiento llevó a cabo todas las mediciones mediante un software de análisis de imagen (Microimage 4.0, Media Cybernetics, Silver Springs MD, USA).

Se identificaron las siguientes marcas, tanto en vestibular como en lingual del implante (Figura 4):

- M: Hombro del pilar transepitelial.
- BIC: Contacto hueso-implante más coronal.
- BC: Punto más coronal de la cresta ósea (B, bucal; L, lingual).
- PM: Margen de la mucosa peri-implantaria.
- aJE: Punto más apical del epitelio barrera.

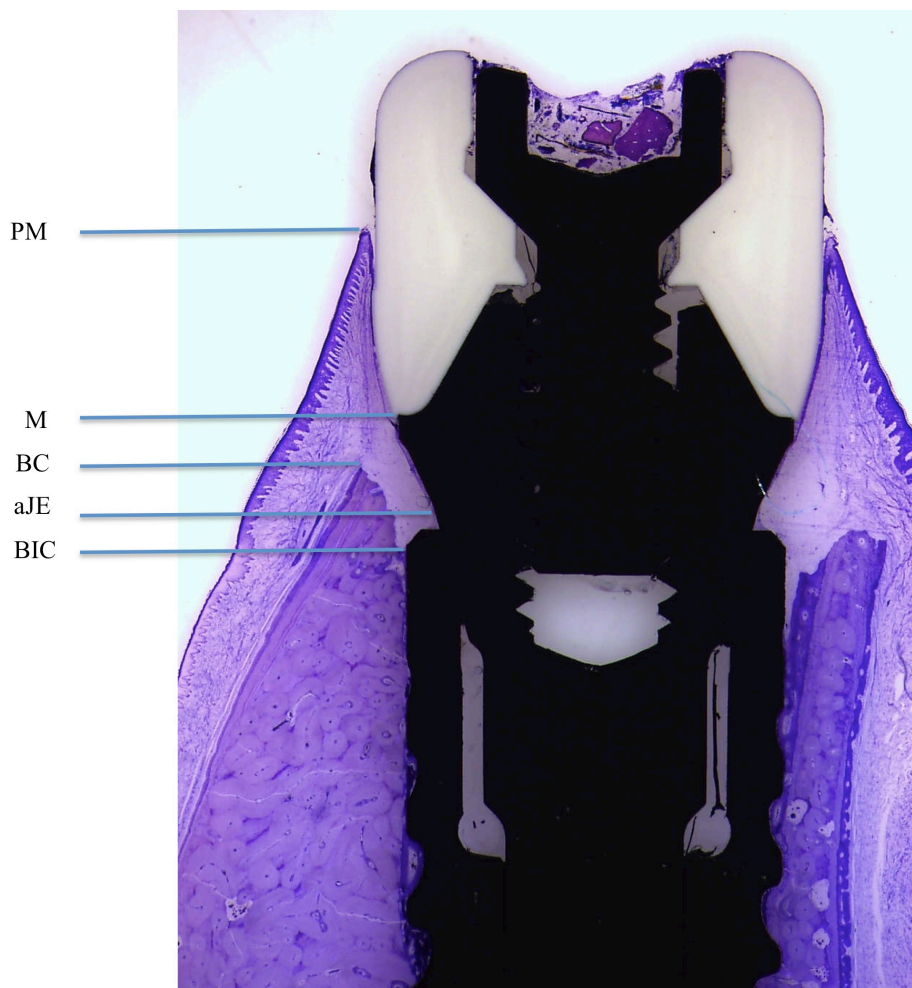


Figura 4. Marcas seleccionadas para llevar a cabo las mediciones histomorfométricas. Tinción Levai-Laczko. x100.

Durante el análisis se realizó el cálculo de las siguientes variables:

Variable principal

- BIC (%): Contacto hueso-implante, expresado como porcentaje.

Variabes secundarias

- Área de hueso entre espiras, expresado como porcentaje.
- Área de hueso peri-implantario, expresado como porcentaje.

La variable BIC (%) se calculó como el porcentaje de hueso en contacto directo con el implante, dividido entre la longitud total del implante desde el hombro hasta el ápice, y multiplicando el valor obtenido por 100 (Figura 5).

El área de hueso entre espiras se calculó midiendo el área ocupada por hueso y dividiendo el resultado entre el área total existente entre las espiras, multiplicando el resultado por 100 (Figura 5).

El área de hueso peri-implantario se calculó midiendo el área ocupada por hueso dividido entre el área total localizado entre el vértice de la espira del implante y hasta una distancia lateral de 300 micras (Figura 5).

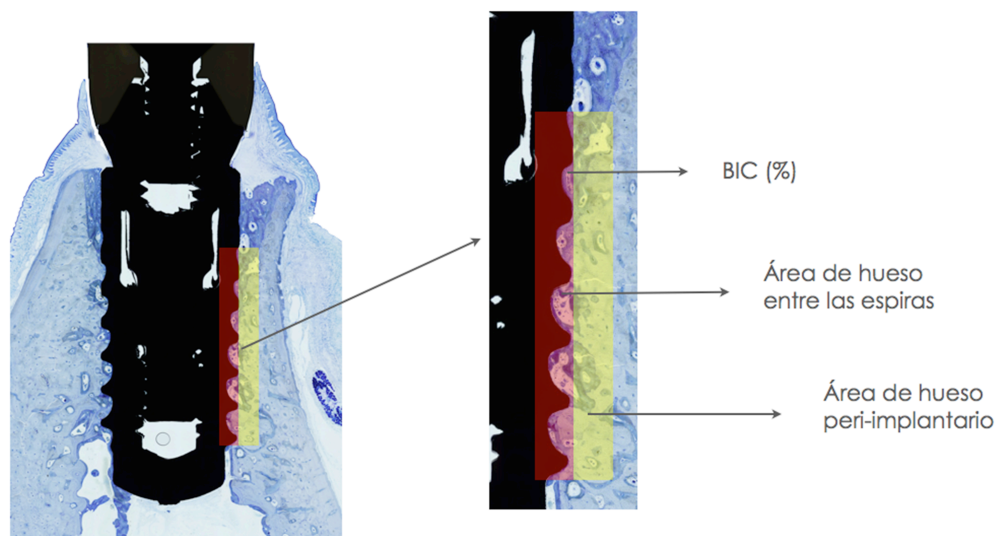


Figura 5. Imagen ilustrativa mostrando el área analizada para las mediciones histomorfométricas de contacto hueso-implante, área de hueso entre las espiras, área de hueso peri-implantario. Tinción Levai-Laczko. x100.

Se realizaron mediciones lineales entre las localizaciones seleccionadas, expresadas en milímetros. Las distancias calculadas fueron las siguientes:

- M-BIC: Distancia desde el hombro del pilar transepitelial hasta el contacto más coronal hueso-implante, tanto en vestibular como en lingual de cada implante.
- M-BC: Distancia desde el hombro del pilar transepitelial hasta el punto más coronal de la cresta ósea, tanto en vestibular como en lingual de cada implante.

- BC(B)-BC(L): La distancia vertical desde el punto más coronal de la cresta ósea vestibular hasta el punto más coronal de la cresta ósea lingual.
- PM-BIC: Distancia desde el margen de la mucosa peri-implantaria hasta el contacto hueso-implante más coronal, tanto en vestibular como en lingual de cada implante.
- PM-aJE: Distancia desde el margen de la mucosa periimplantaria hasta el punto más apical del epitelio barrera, tanto en vestibular como en lingual de cada implante.
- aJE-BIC: Distancia desde el punto más apical del epitelio barrera hasta el punto más coronal de contacto hueso-implante, tanto en vestibular como en lingual de cada implante.
- PM-M: Distancia desde el margen de la mucosa peri-implantaria hasta el hombro del pilar transeptelial.

También se realizó un contaje semiautomático de células del infiltrado inflamatorio:

- Esta medición se llevó a cabo empleando un análisis de imagen (Image Pro Plus 6.0, Media Cybernetics Inc., Bethesda, USA). Las medidas se realizaron en imágenes tomadas a 100 aumentos y tratadas con un filtro de canal verde, mediante el software de análisis, para mejorar la sensibilidad de detección. Se empleó un rango de verdes de valores comprendidos entre 0 y

150, relacionado con la capacidad de detección de los núcleos celulares y de las fibras de colágeno. Empleando este rango, los núcleos celulares de los fibroblastos, no eran detectadas por el software. Finalmente, se empleó un rango de detección de elementos de tamaño de entre 10 y 50 micras cuadradas, por lo que se evitó el conteo de fibras de colágeno y otras partículas de gran tamaño, como defectos de tinción. Los valores obtenidos se relacionaron con el área total medida para obtener la densidad celular (células/ mm²) (Figura 6).



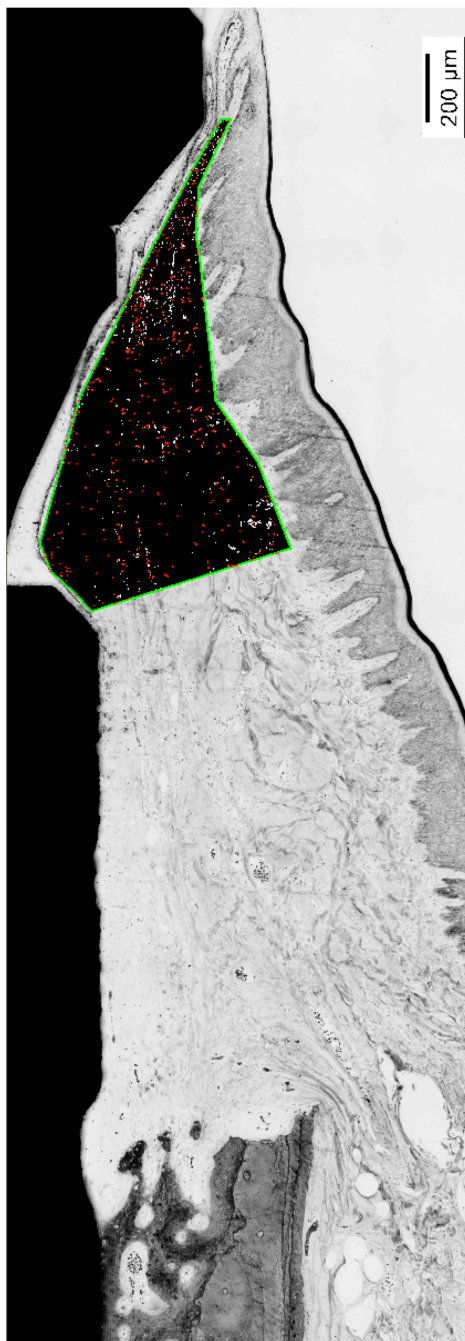


Figura 6. Imagen ilustrando la técnica empleada para la medición de las células del infiltrado inflamatorio. x100.

Orientación de las fibras de colágeno

Para determinar la orientación de las fibras de colágeno en el tejido conectivo alrededor de los implantes, las fibras fueron visualizadas mediante microscopía de luz linear polarizada (LLP). LLP es una herramienta útil para el estudio de la orientación de materiales anisotrópicos, como tejidos biológicos que contengan colágeno. Cuando las fibras de colágeno se encuentran alineadas de forma transversal a la dirección de propagación de la luz, se produce un cambio en la reflexión de la luz emitida al rebotar la luz en la muestra, lo que resulta en máximo brillo de estas zonas. Cuando las fibras de colágeno se encuentran alineadas a lo largo del eje de propagación de la luz, no se produce la refracción de la luz, por lo que esas áreas de la muestra aparecen oscuras. Las fibras de colágeno orientadas en otras direcciones se observan como zonas de brillo intermedio.

Análisis estadístico

Se usó el perro como unidad de análisis. Por tanto, se calculó la media de los valores de los implantes tratados de forma similar en cada perro para cada una de las variables, y los valores fueron comparados. Se realizó un análisis de la potencia del estudio para la variable principal BIC(%) asumiendo $\alpha=0.05$, $n=4$, una diferencia de medias entre el test y el control del 2.88% y una desviación estándar de $SD=6.31$. El análisis mostró que la potencia del estudio era igual a 9.4%. Por tanto, se decidió presentar solamente la estadística descriptiva para

cada una de las variables (media, mediana, desviación estándar). Todo el análisis estadístico se realizó mediante SPSS 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).



Capítulo 4

Resultados

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Se colocaron un total de 48 implantes en 12 perros. Los valores medios ISQ fueron de 69.73 (SD 2.68) en el grupo test, y de 71.26 (SD 2.35) en el grupo control. En todos los implantes, los valores ISQ fueron > 65 (mínimo de 65.25 y máximo de 74.25 en el grupo test; mínimo de 67 y máximo de 75.75 en el grupo control). La supervivencia de los implantes y las prótesis fue del 100% al final del estudio. En el momento del sacrificio, se verificó en cada uno de los animales que el contacto oclusal entre la prótesis y el antagonista se mantuviera, lo que ocurrió en la totalidad de los casos. (Figura 7).



Figura 7. Se comprobó la oclusión en todos los especímenes al momento del sacrificio, para verificar que existían contactos oclusales en todos los casos.

Sin embargo, podía observarse un desgaste de la prótesis durante el examen en todos los casos. No se observaron efectos adversos relacionados con el protocolo quirúrgico o protésico en ninguno de los especímenes del grupo control o del grupo test. Por tanto, no fue necesario modificar el protocolo experimental planificado en ningún caso. No se detectaron problemas de salud en ninguno de los animales hasta el momento del sacrificio.

Resultados histológicos

Tejido óseo

Los hallazgos fueron similares para el grupo control y el grupo test, en todos los períodos estudiados. Por tanto, las observaciones se detallan de manera conjunta.

2 semanas

A las dos semanas, el implante se encontraba rodeado por hueso reticular en contacto directo con la superficie del implante (Figura 8). El espacio no ocupado por el implante correspondiente al alveolo, así como la parte apical del implante, se encontraban rodeadas de hueso reticular en distinto grado, en función del espécimen analizado (Figura 9). En los espacios entre las espiras correspondientes a la porción central del implante, eran evidentes todavía zonas ocupadas por restos del coágulo sanguíneo y partículas de hueso derivadas del fresado del lecho implantario. Al mismo tiempo, podían observarse nuevos vasos sanguíneos y osteoblastos en gran cantidad

4 semanas

El modelado y remodelado óseo era extenso alrededor de los implantes, a pesar de que algunas de las partículas de hueso correspondientes al fresado podían observarse todavía entre las espiras de alguno de los implantes. El tejido óseo adyacente, correspondiente a la pared del alveolo, estaba siendo sustituido por hueso reticular. Vasos sanguíneos y osteoblastos depositando nuevo hueso podían observarse claramente. El hueso localizado en el compartimento correspondiente al alveolo era una mezcla de hueso reticular y de hueso lamelar inmaduro. Podía observarse el remodelado óseo del hueso lamelar maduro que rodeaba las paredes del alveolo. La cresta ósea vestibular a las 4 semanas estaba formada por hueso lamelar, hueso reticular en menor medida y, ocasionalmente, restos de hueso fasciculado. La actividad osteoclástica era aún evidente (Figura 10).

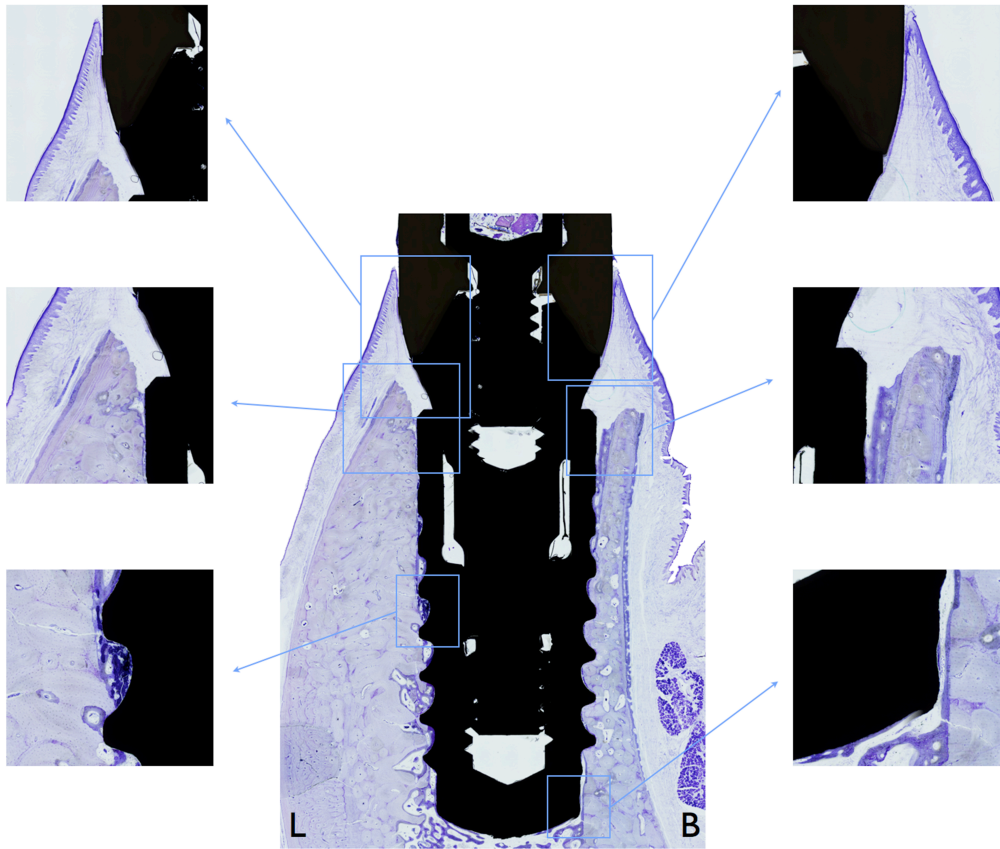


Figura 8. Imagen histológica de un implante del grupo control tras 2 semanas de cicatrización. B, Bucal; L, Lingual. Tinción Levai-Laczko. x100

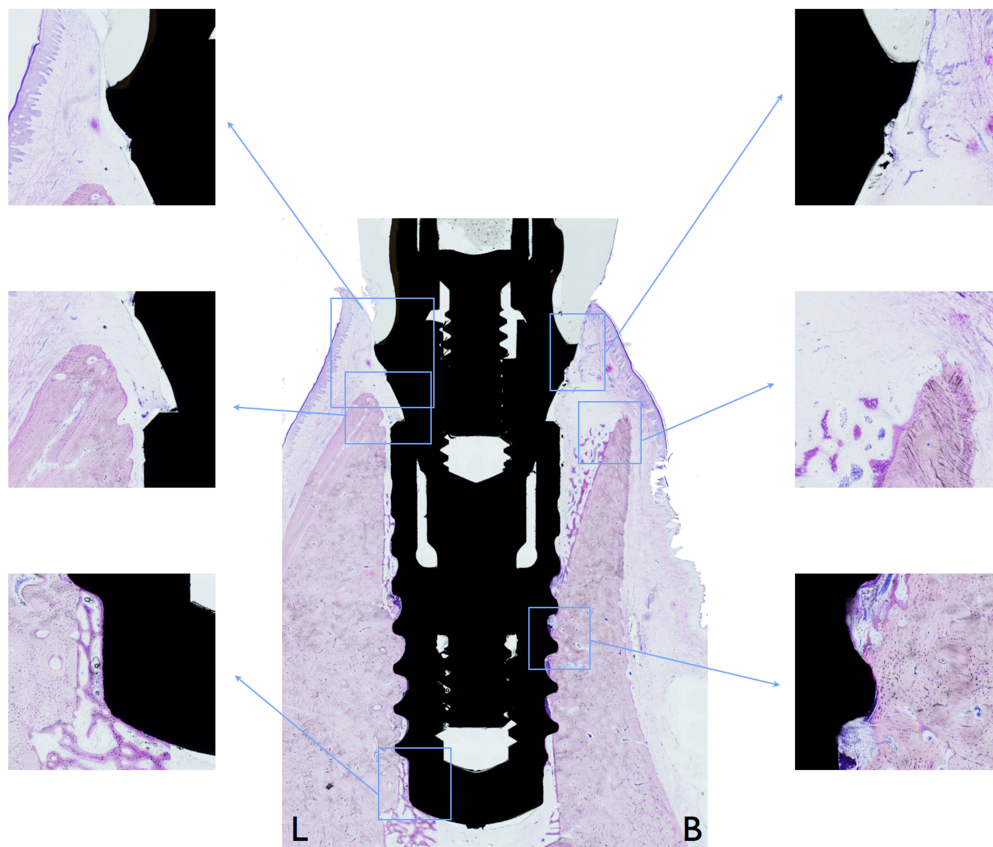


Figura 9. Imagen histológica de un implante del grupo test tras 2 semanas de cicatrización. B, Bucal; L, Lingual. Tinción Levai-Laczko. x100.

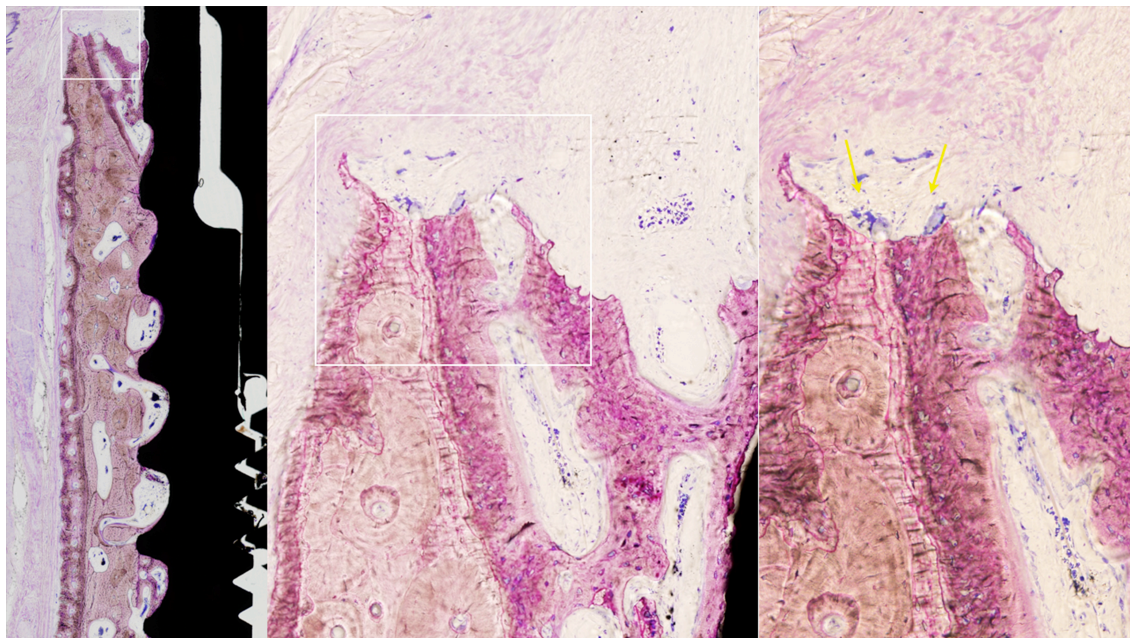


Figura 10. Imágenes ilustrando implante tras 4 meses de cicatrización. Cresta bucal. El espacio entre la cresta alveolar y el implante se encuentra ocupada por hueso neoformado. Las flechas amarillas muestran la actividad osteoclástica. Tinción Levai-Laczko. Izquierda x100, Centro x100, Derecha x200.

8 semanas

Tras 8 semanas de cicatrización, el área correspondiente antiguamente al alveolo estaba ocupada por una mezcla de hueso reticular, y hueso lamelar maduro e inmaduro. El proceso de remodelado óseo alrededor de la cresta alveolar persistía (Figura 11). Se advertía la presencia de osteoclastos, si bien se observaba la presencia de hueso cortical en la nueva cresta ósea. Los límites del antiguo alveolo, se identificaban de forma difusa en ambos grupos.

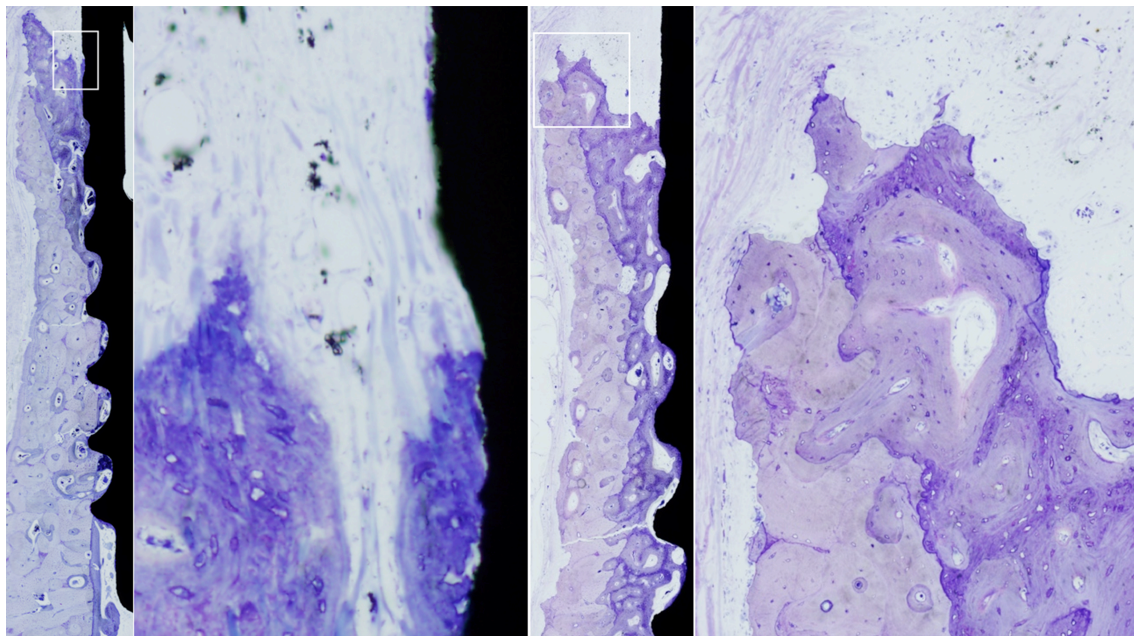


Figura 11. Cortes histológicos de un espécimen tras 8 semanas de cicatrización. Las modificaciones en la cresta son evidentes. Puede observarse la formación de nuevo hueso en la cresta ósea alveolar. Tinción Levai-Laczko. De izquierda a derecha: x100, x200, x100, x200.

Tejido blando

El exámen de las muestras histológicas mostró que la mucosa peri-implataria se encontraba cubierta por un epitelio oral queratinizado que en el borde marginal conectaba con un epitelio de barrera delgado, con unas pocas capas de células, en todos los períodos estudiados.

A las 2 semanas, el epitelio se encontraba adherido a la superficie del implante en una posición o bien coronal, o bien a nivel de la unión pilar-implante.

Solamente unas pocas células inflamatorias se encontraban presentes en la parte coronal del tejido blando. A las 4 semanas, prácticamente no se observaba inflamación, y se encontraba un epitelio barrera más grueso y maduro en contacto directo con la superficie del pilar transepitelial. La unión del epitelio de barrera se localizaba siempre al nivel de la conexión pilar-implante. A las 8 semanas, el epitelio de barrera se localizaba en todos los casos coronal a la unión pilar-implante, y el tejido conectivo, lateral y apical al epitelio de barrera ya maduro, que parecía localizarse en una posición estable (Figura 12).



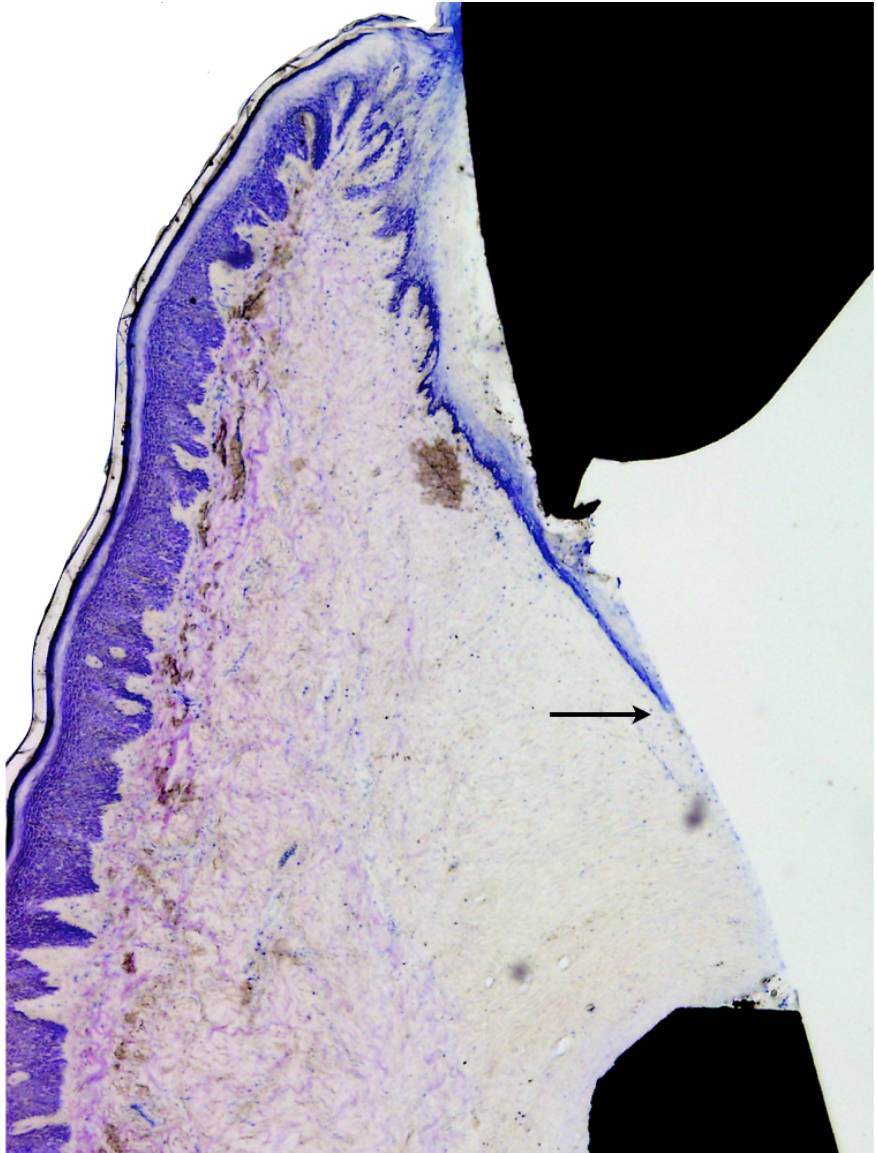


Figura 12. Imagen de un implante del grupo control. 8 semanas de cicatrización. La flecha indica la localización de aJE. Tinción Levai-Laczko. x40.

Análisis histomorfométrico**Tejido óseo**

	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
BIC (%)				
Semana 2 (n=4)	67.61 (19.99)	69.10	69.90 (14.53)	68.16
Semana 4 (n=4)	76.25 (4.49)	77.36	74.05 (5.20)	74.19
Semana 8 (n=4)	77.65 (10.24)	82.01	74.76 (7.38)	76.16
Área de hueso entre las espiras				
Semana 2 (n=4)	80.78 (9.20)	84.35	70.32 (13.50)	74.71
Semana 4 (n=4)	72.26 (11.73)	72.89	75.39 (2.65)	75.57
Semana 8 (n=4)	72.87 (10.96)	75.54	76.05 (8.74)	77.43
Área de hueso peri-implantario				
Semana 2 (n=4)	88.66 (4.29)	88.89	89.09 (6.07)	88.60
Semana 4 (n=4)	85.95 (5.45)	87.77	90.18 (3.65)	88.49
Semana 8 (n=4)	87.81 (7.82)	89.63	87.14 (6.59)	86.48
SD, desviación estándar				

Tabla 1. Resultados histomorfométricos del contacto hueso-implante, área de hueso entre las espiras, y área de hueso peri-implantario.

Contacto hueso-implante

El contacto hueso implante tendió a aumentar en ambos grupos de la semana 2 a la 8. Similares porcentajes de contacto hueso-implante fueron observados tanto en el grupo con carga oclusal como en el grupo sin carga oclusal durante todos los períodos estudiados (Tabla 1 y Figura 13).

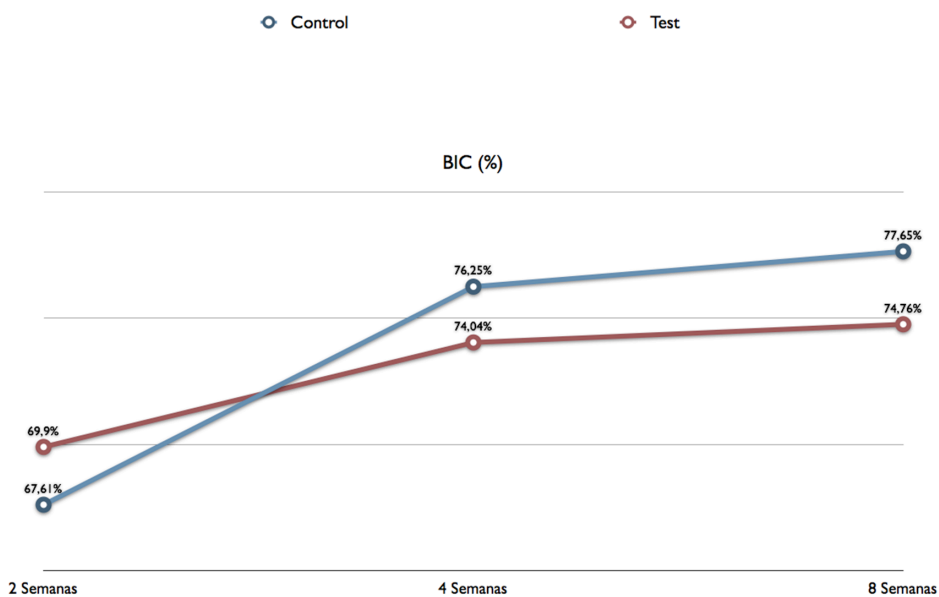


Figura 13. Gráfico de dispersión representando los valores BIC(%) a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.

Área de hueso entre las espiras

El área de hueso tendió a disminuir de la semana 2 a la 8 en el grupo control, mientras que los valores tendieron a aumentar de la semana 2 a la semana 4, y de la semana 4 a la semana 8 en el grupo test. A pesar de ser un porcentaje mayor a las 2 semanas en el grupo control (80.78%) en comparación con el grupo test (70.32%), estos valores disminuyeron a 72.26% a las 4 semanas, y a 72.87% a las 8 semanas en el grupo control. Por el contrario estos valores aumentaron a 75.39% a las 4 semanas y a 76.05% a las 8 semanas en el grupo test (Tabla 1 y Figura 14).

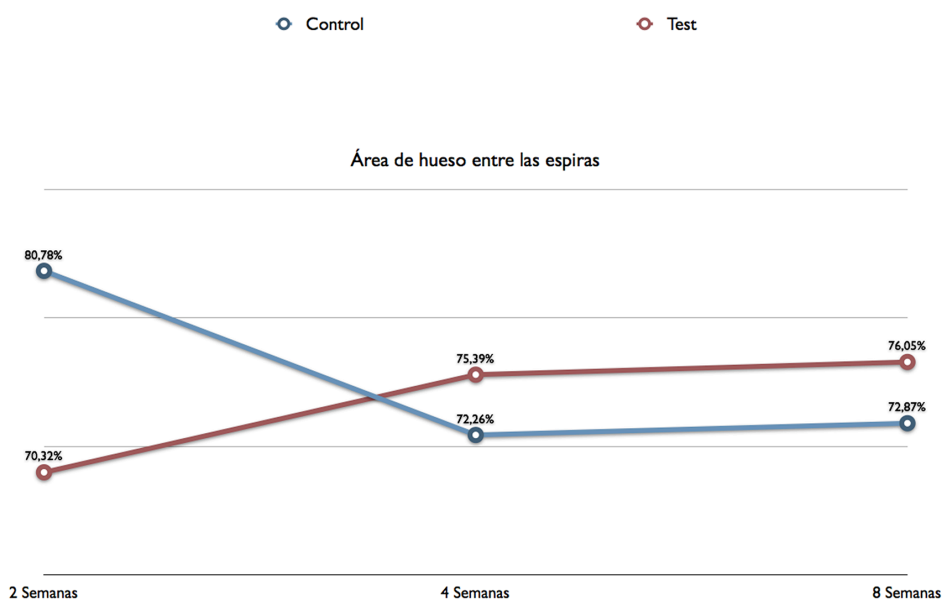


Figura 14. Gráfico de dispersión representando los valores del área de hueso entre las espiras a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.

Área de hueso peri-implantario

En general, no se observaron grandes diferencias entre los resultados obtenidos en el grupo control y en el grupo test. Los valores tendieron a permanecer estables durante el período experimental, a pesar de que los porcentajes fueron ligeramente inferiores a las 8 semanas en comparación con las 2 semanas. Entre la semana 2 y la semana 4, los valores aumentaron ligeramente en el grupo test, y disminuyeron levemente en el grupo control (Tabla 1 y Figura 15).

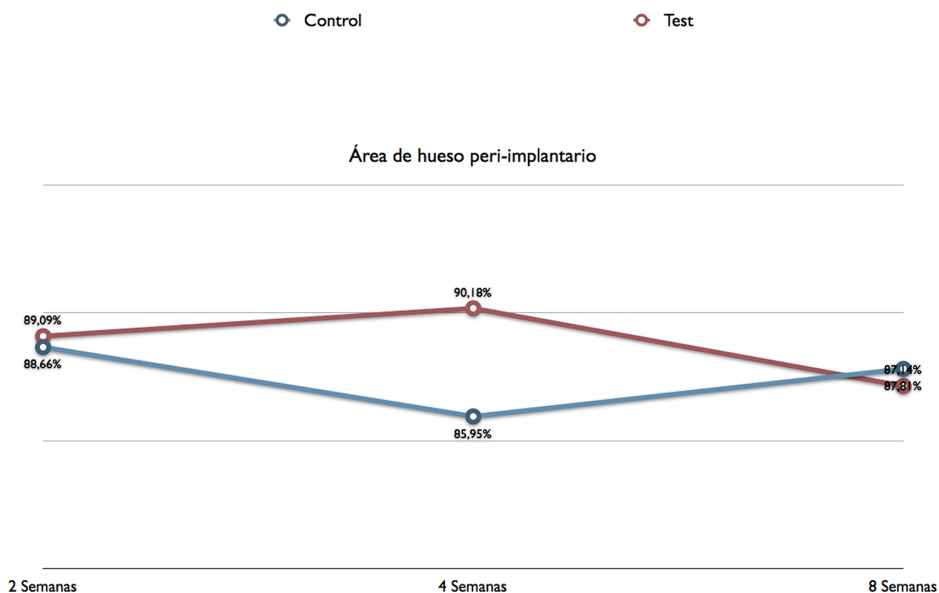


Figura 15. Gráfico de dispersión representando los valores del área de hueso peri-implantario a las 2, 4 y 8 semanas de cicatrización.

Alteraciones de la cresta

M-BC	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Bucal				
Semana 2 (n=4)	1.46 (0.14)	1.45	1.09 (0.63)	1.23
Semana 4 (n=4)	2.08 (0.12)	2.07	2.11 (0.30)	2.12
Semana 8 (n=4)	1.69 (0.42)	1.74	2.17 (0.87)	1.90
Lingual				
Semana 2 (n=4)	1.08 (0.18)	1.04	1.00 (0.47)	0.81
Semana 4 (n=4)	1.33 (0.25)	1.27	1.27 (0.42)	1.35
Semana 8 (n=4)	0.93 (0.30)	1.06	0.86 (0.20)	0.92
M-BIC	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Bucal				
Semana 2 (n=4)	3.11 (1.59)	2.65	2.47 (0.87)	2.20
Semana 4 (n=4)	2.68 (0.27)	2.65	2.43 (0.24)	2.41
Semana 8 (n=4)	2.16 (0.18)	2.13	2.54 (0.67)	2.45
Lingual				
Semana 2 (n=4)	2.57 (1.14)	2.52	2.51 (1.27)	2.50
Semana 4 (n=4)	1.62 (0.07)	1.63	1.68 (0.40)	1.60
Semana 8 (n=4)	1.21 (0.18)	1.24	1.33 (0.34)	1.17
BC (B)-BC (L)	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	0.37 (0.19)	0.40	0.35 (0.16)	0.41
Semana 4 (n=4)	0.79 (0.30)	0.77	0.87 (0.28)	0.86
Semana 8 (n=4)	0.80 (0.29)	0.83	1.33 (0.81)	0.94

M, margen del pilar transepitelial BC, cresta ósea; BIC, punto más coronal de contacto hueso-implante; B, bucal; L, lingual; SD, desviación estándar

Tabla 2. Resultados de las mediciones histomorfométricas entre los puntos seleccionados para evaluar las alteraciones en la cresta ósea (mm).

M-BC

Las distancias medias desde el hombro del pilar a la cresta ósea fueron siempre mayores en la zona bucal en comparación con la lingual.

Esta distancia tendió, en general, a aumentar desde la semana 2 a la semana 8 en ambos grupos en la superficie vestibular, aunque en el grupo control se encontró un valor inferior al observado a las 4 semanas al final del período experimental. El grupo test mostró un aumento progresivo de esta distancia desde la semana 2 a la semana 8. Un grado de reabsorción ósea similar tuvo lugar tras 8 semanas en ambos grupos.

Con respecto a la superficie lingual, la distancia M-BC tendió a aumentar ligeramente desde la semana 2 a la semana 4, y disminuyó ligeramente entre las semanas 4 y 8 en ambos grupos. Por tanto, una pequeña reabsorción tuvo lugar entre las semanas 2 y 4, seguida de deposición ósea entre las semanas 4 y 8. Sin embargo, una discrepancia de 0.15mm y 0.12mm tuvo lugar entre las semanas 2 y 8 en el grupo control y el grupo test, repectivamente. Por tanto, en general, los valores de la distancia M-BC tendieron a permanecer estables en la superficie lingual, mientras que cierto grado de reabsorción ósea tuvo lugar en la superficie vestibular tanto en el grupo control como en el grupo test, entre las semanas 2 y 8 (Tabla 2).

M-BIC

En lo referente a la distancia M-BIC, esta distancia tendió a disminuir en la superficie vestibular en el grupo control entre la semana 2 y la semana 8 (una diferencia de 0.95mm), lo que se corresponde con deposición ósea en el espacio presente entre la pared vestibular y la superficie del implante. Este valor, sin embargo, permaneció estable en el grupo test (un aumento de 0.07mm de la semana 2 a la semana 8). Este resultado podría explicarse debido a la ligera mayor reabsorción ósea que tuvo lugar en la superficie vestibular del grupo test, en comparación con el grupo control (Tabla 2).

En la superficie lingual, M-BIC disminuyó progresivamente en ambos grupos de la semana 2 a la semana 8, debido a la deposición ósea que tuvo lugar en el espacio presente entre la superficie del implante y la pared lingual (Tabla 2).

BC(B)-BC(L)

La distancia BC(B) a BC(L) aumentó de forma progresiva desde la semana 2 a la semana 8 en ambos grupos, lo que parece indicar que un mayor grado de reabsorción tuvo lugar en la pared vestibular, en comparación con la pared lingual. Esta distancia aumento 0.43mm de la semana 2 a la semana 8 en el grupo control, y 0.98mm en el grupo test (Tabla 2 y Figura 16).

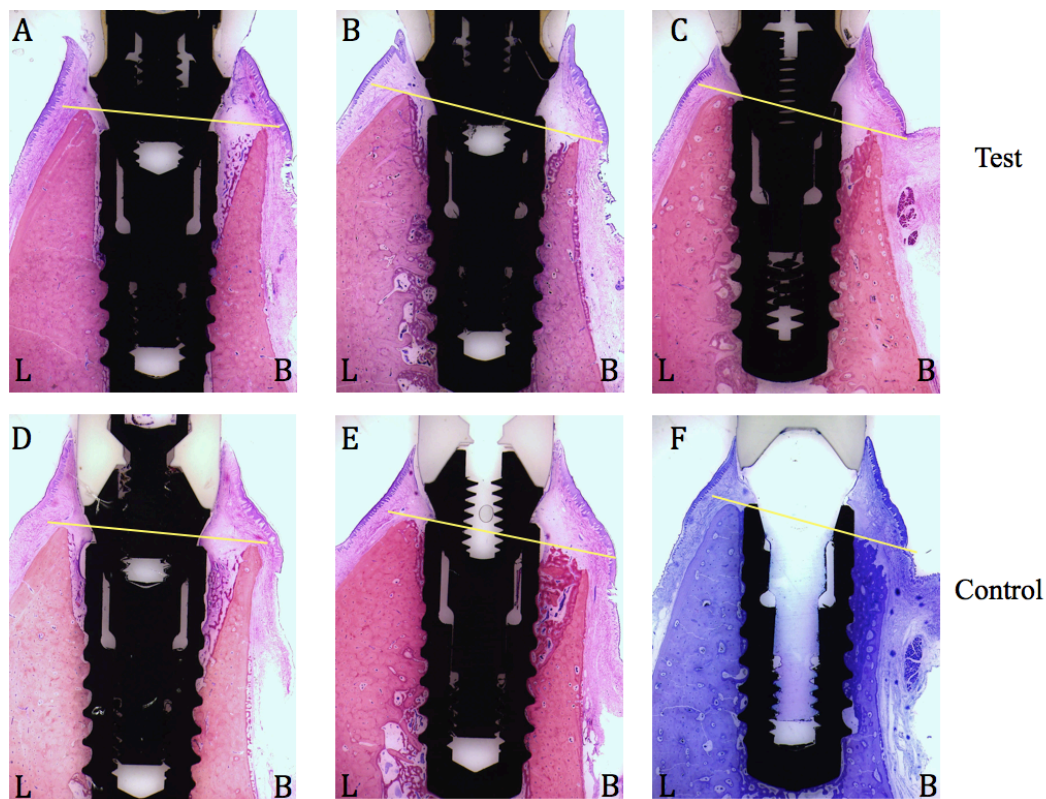


Figura 16. Imagen representando los cambios dimensionales de la cresta alveolar durante el período experimental a las 2, semanas (A y D), 4 semanas (B y E) y 8 semanas (C y F), tanto en el grupo test como en el grupo control. Tinción Levai-Laczko. x16.

PM-BIC. Ancho biológico

La longitud del ancho biológico aumentó a un ritmo similar en ambos grupos desde la semana 2 a la semana 8, tanto en vestibular como en lingual. El ancho biológico tendía a ser mayor en vestibular en comparación con lingual en ambos grupos, en general, en todos los períodos estudiados (Tabla 3).

PM-BIC				
Bucal	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	4.37 (1.43)	4.07	4.02 (0.88)	4.06
Semana 4 (n=4)	3.89 (0.53)	3.71	3.56 (0.24)	3.50
Semana 8 (n=4)	3.20 (0.78)	3.50	2.90 (1.69)	3.53
Lingual	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	3.50 (1.37)	3.45	3.76 (1.56)	3.57
Semana 4 (n=4)	2.30 (0.14)	2.27	2.41 (0.63)	2.19
Semana 8 (n=4)	1.78 (0.27)	1.73	2.05 (0.48)	1.98

PM, margen de la mucosa peri-implantaria; aJE, borde apical del epitelio de barrera BIC, contacto más coronal de contacto hueso-implante; M, margen del pilar transeptelial; SD, desviación estándar

Tabla 3. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del ancho biológico (mm).

PM-aJE. Epitelio de barrera

La longitud del epitelio de barrera disminuyó progresivamente en el grupo test y control, tanto en vestibular como en lingual, desde la semana 2 a la semana 8. A pesar de que la longitud tendía a ser mayor en bucal a las 2 semanas, se observó una longitud similar en vestibular y lingual tras 8 semanas de cicatrización en ambos grupos (Tabla 4).

PM-aJE	Bucal	Control		Test	
		Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
	Semana 2 (n=4)	1.82 (0.12)	1.77	1.97 (0.45)	1.89
	Semana 4 (n=4)	1.97 (0.29)	1.97	1.48 (0.37)	1.36
	Semana 8 (n=4)	1.20 (0.26)	1.24	1.24 (0.22)	1.22
	Lingual	Control		Test	
		Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
	Semana 2 (n=4)	1.53 (0.30)	1.54	1.52 (0.28)	1.47
	Semana 4 (n=4)	1.20 (0.14)	1.19	1.27 (0.10)	1.26
	Semana 8 (n=4)	1.20 (0.26)	1.24	1.12 (0.41)	1.22

PM, margen de la mucosa peri-implantaria; aJE, borde apical del epitelio de barrera BIC, contacto más coronal de contacto hueso-implante; M, margen del pilar transeptelial; SD, desviación estándar

Tabla 4. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del epitelio de barrera (mm).

aJE-BIC. Tejido conectivo

La dimensión del tejido conectivo también decreció desde la semana 2 a la semana 8 tanto en vestibular como en lingual en ambos grupos, excepto por vestibular en el grupo test, que disminuyó de la semana 2 a la 4, pero aumentó de la 4 a la 8. (Tabla 5).

aJE-BIC				
Bucal	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	2.54 (1.52)	2.27	2.05 (0.87)	1.74
Semana 4 (n=4)	1.91 (0.41)	1.77	1.68 (0.16)	1.68
Semana 8 (n=4)	1.48 (0.45)	1.62	2.36 (1.04)	2.21
Lingual	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	1.95 (1.31)	2.00	2.23 (1.64)	2.03
Semana 4 (n=4)	1.09 (0.08)	1.12	1.14 (0.68)	0.90
Semana 8 (n=4)	0.58 (0.20)	0.60	1.08 (0.42)	0.97

PM, margen de la mucosa peri-implantaria; aJE, borde apical del epitelio de barrera BIC, contacto más coronal de contacto hueso-implante; M, margen del pilar transeptelial; SD, desviación estándar

Tabla 5. Resultados de las mediciones histomorfométricas de la longitud del tejido conectivo (mm).

PM-M. Recesión

El margen del pilar transepitelial permaneció subgingival en ambos grupos a lo largo del estudio. La distancia desde PM a M disminuyó ligeramente (es decir, se produjo una leve recesión del tejido) en ambos grupos, tanto en vestibular como en lingual, de la semana 2 a la semana 8. Sin embargo, esta recesión fue, aparentemente, algo superior en el grupo test en comparación con el grupo control durante la cicatrización. En la superficie vestibular, PM migró apicalmente 0.10mm en el control de la semana 2 a la semana 8. Sin embargo, la recesión en el grupo test fue de 0.4mm a lo largo del mismo período experimental. En lingual, la migración apical de PM fue de 0.18mm de media en el grupo control, y de 0.53mm en el grupo test de la semana 2 a la semana 8 (Tabla 6).

PM-M				
Bucal	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	1.26 (0.26)	1.30	1.55 (0.71)	1.50
Semana 4 (n=4)	1.20 (0.29)	1.16	1.13 (0.30)	1.18
Semana 8 (n=4)	1.16 (0.29)	1.15	1.15 (0.36)	1.17
Lingual	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	0.91 (0.41)	0.82	1.25 (0.53)	1.33
Semana 4 (n=4)	0.68 (0.11)	0.69	0.73 (0.26)	0.64
Semana 8 (n=4)	0.73 (0.40)	0.65	0.72 (0.21)	0.80

PM, margen de la mucosa peri-implantaria; aJE, borde apical del epitelio de barrera BIC, contacto más coronal de contacto hueso-implante; M, margen del pilar transepitelial; SD, desviación estándar

Tabla 6. Resultados de las mediciones histomorfométricas evaluando los cambios en la posición del margen peri-implantario (recesión).

Infiltrado inflamatorio en el tejido blando

	Control		Test	
	Media (SD)	Mediana	Media (SD)	Mediana
Semana 2 (n=4)	963 (384)	1011	1136 (755)	1080
Semana 4 (n=4)	958 (296)	845	1115 (389)	1114
Semana 8 (n=4)	849 (325)	916	1156 (662)	997

SD, Desviación estándar

Tabla 7. Contaje de células en los tejidos blandos rodeando la mucosa libre peri-implantaria (células/mm²). Bucal.

Con respecto al infiltrado inflamatorio celular presente en el tejido conectivo, la densidad fue algo mayor en el grupo test en comparación al grupo control, en los tres períodos investigados durante el estudio. Sin embargo, el número de células no pareció aumentar durante el experimento en el grupo test. Por el contrario, disminuyó progresivamente en el grupo control (Tabla 7).

Orientación de las fibras de colágeno

El espacio entre la base del epitelio barrera y la cresta ósea estaba ocupado por tejido conectivo. La zona externa de este tejido conectivo se componía principalmente de una capa densa de fibras de colágeno que daban soporte al epitelio, con abundante vascularización. La zona interna presentaba un número menor de fibroblastos y vasos sanguíneos. Las fibras de colágeno se originaban aparentemente, en el periostio de la cresta ósea, y se dirigían hacia el margen peri-implantario con una orientación paralela a la superficie del implante. Sin

embargo, algunas fibras de colágeno asociadas a fibroblastos localizados entre el epitelio barrera y la conexión pilar-implante, tomaban una orientación perpendicular a la superficie del implante. Este fenómeno se observó en todos los implantes en los que el epitelio de barrera se localizaba coronal a la unión pilar-implante, y fue más pronunciada a las 8 semanas de cicatrización. Este fenómeno ocurrió independientemente de si los implantes habían sido cargados de forma inmediata o no.

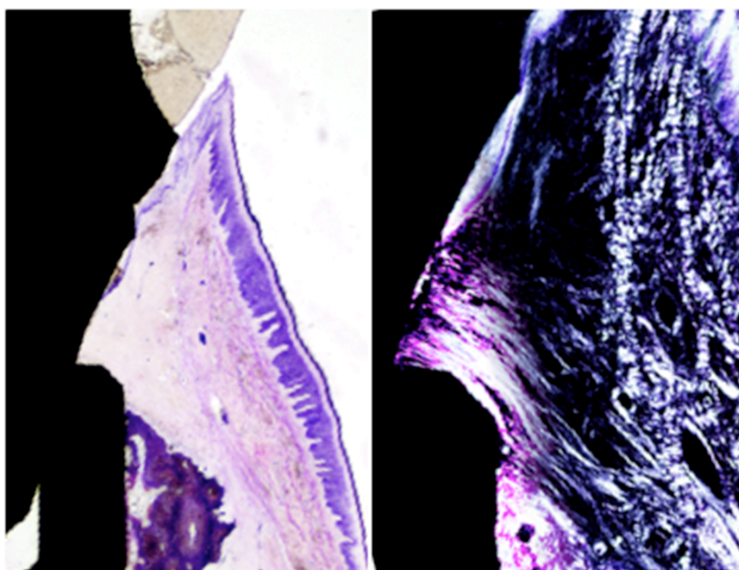


Figura 17. Implante control tras 8 semanas de cicatrización. Puede observarse la orientación de las fibras de colágeno bajo luz polarizada. Tinción Levai-Laczko.x40.

Capítulo 5

Discusión

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Este estudio evaluó la influencia de la carga inmediata sobre la cicatrización ósea y los tejidos blandos peri-implantarios alrededor de implantes colocados en alveolos post-extracción.

Tasa de supervivencia de los implantes

Por una parte, los resultados mostraron que el aplicar carga de forma inmediata no impidió la adecuada oseointegración de los implantes colocados de forma inmediata, en comparación con implantes inmediatos sin carga, ya que la supervivencia de los implantes al final del estudio fue del 100% en ambos grupos. En este sentido, los resultados de esta investigación son similares a los presentados por (Blanco y cols. (2010) y Mangano y cols. (2009). En ambos estudios experimentales, la supervivencia fue del 100% en ambos grupos de implantes inmediatos, tanto con carga inmediata como sin carga, tras 3 meses de cicatrización. También de forma similar, Liñares y cols. (2011) observaron una supervivencia del 100% de los implantes cuando compararon el efecto de la carga sobre implantes inmediatos cargados de forma inmediata o de forma temprana en mini-pigs.

Diversos estudios clínicos han mostrado que la oseointegración de implantes inmediatos cargados de forma inmediata es posible (Cooper y cols., 2002, Crespi y cols., 2007, Crespi y cols., 2008, Schincaglia y cols., 2008, Atieh y cols., 2013). Si bien un reciente metanálisis mostró una supervivencia similar entre implantes unitarios inmediatos cargados de forma inmediata e implantes

unitarios inmediatos cargados de forma diferida en sectores posteriores (Atieh y cols., 2010), otra revisión sistemática llevada a cabo por el mismo grupo mostró un riesgo de fracaso significativamente mayor cuando implantes inmediatos unitarios eran cargados de forma inmediata en el sector anterior, en comparación con implantes unitarios colocados en crestas cicatrizadas y cargados de forma inmediata (Atieh y cols., 2009).

Tasa de supervivencia de las prótesis

La tasa de supervivencia de las prótesis fue del 100% en este estudio, tras 8 semanas de cicatrización. De nuevo, los resultados del presente estudio son similares a los presentados por Mangano y cols. (2009) y Blanco y cols. (2010), donde no se registró ningún fracaso de las prótesis colocadas de forma inmediata sobre los implantes, tras 3 meses de cicatrización (Mangano y cols., 2009, Blanco y cols., 2010). Por el contrario, Nkenke y cols. (2003) observaron el fracaso de 2 prótesis de un total de 14 en un estudio experimental en mini-pigs, donde 28 implantes colocados en crestas cicatrizadas fueron cargados de forma inmediata. Se registró el fracaso de 1 implante, asociado a una de las prótesis fracasadas.

Porcentaje de contacto hueso-implante

Los resultados de estudios realizados previamente con un diseño similar muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas en el contacto hueso-implante entre implantes inmediatos cargados de forma

inmediata e implantes inmediatos sin carga colocados de forma sumergida (Mangano y cols., 2009) y no sumergida (Blanco y cols., 2010), tras 3 meses de cicatrización. En línea con estos estudios, los resultados obtenidos en esta investigación muestran porcentajes de contacto hueso-implante similares entre el grupo test y el grupo control tras 2, 4 y 8 semanas de cicatrización. En el presente estudio, se decidió colocar los implantes del grupo control de forma no sumergida, ya que se ha demostrado que la colocación de los implantes inmediatos de forma sumergida o no sumergida, no influye en la supervivencia de los mismos (Cordaro y cols., 2009).

Área ósea entre las espiras del implante y periimplantaria

En el estudio presentado por Blanco y cols. (2010), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo test en el porcentaje de área ósea entre las espiras del implante, tras 3 meses de cicatrización. Durante el presente experimento, este porcentaje tendió a disminuir de forma progresiva desde la semana 2 a la 4 en el grupo control. Por el contrario, este valor tendió a aumentar de la semana 2 a la semana 4 en el grupo test. Resultados similares fueron presentados por Romanos y cols. (2002) en un estudio realizado en monos, donde se compararon implantes cargados de forma inmediata con implantes cargados de forma diferida, tras un período de carga oclusal de 3 meses. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de contacto hueso-implante, los autores

observaron un porcentaje de área ósea significativamente mayor en el grupo de implantes cargados de forma inmediata en comparación con los implantes del grupo control. Los autores concluyeron que “la carga inmediata puede tener el potencial de aumentar la osificación del hueso alveolar alrededor de implantes dentales endóseos” (Romanos y cols., 2002).

Sato y cols. (2011) realizaron un estudio con el objetivo de investigar la actividad celular en el tejido óseo peri-implantario de implantes inmediatos cargados de forma inmediata en perros. De forma similar, los autores observaron que la carga inmediata parecía regular la actividad celular durante las semanas 1 y 2 de cicatrización tras la colocación de los implantes.

Alteraciones de la cresta

Blanco y cols. (2011a) evaluaron el efecto de la carga inmediata sobre los cambios dimensionales de la cresta alveolar tras la colocación de implantes inmediatos. Los autores no observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo test (implantes inmediatos con carga inmediata) y el grupo control (implantes inmediatos sin carga, no sumergidos), tras 3 meses de cicatrización. La reabsorción de hueso en la zona vestibular fue de 0.86 mm en el grupo test y de 1.3 mm en el grupo control. De forma similar, Liñares y cols. (2011) no observaron una reabsorción del hueso vestibular estadísticamente significativa entre implantes inmediatos cargados de forma inmediata (0.8 mm de reabsorción vestibular) e implantes inmediatos cargados

de forma diferida (0.7 mm de reabsorción vestibular) en mini-pigs, tras 3 meses de cicatrización.

En el presente estudio, la reabsorción del hueso vestibular fue de 1.17 mm en el grupo test y de 0.69 mm en el grupo control, tras 8 semanas de cicatrización.

Tejidos blandos periimplantarios

El análisis histológico reveló que el ancho biológico (la distancia PM-BIC) tendió a disminuir de forma similar en ambos grupos entre la semana 2 y la semana 8. En ambos grupos, esta distancia fue mayor en vestibular en comparación con lingual en ambos grupos, en todos los períodos estudiados. Nuestros resultados son similares a los presentados por Blanco y cols. (2012), donde se comparaban los tejidos blandos alrededor de implantes inmediatos cargados de forma inmediata e implantes inmediatos sin carga. En este estudio, las dimensiones del ancho biológico resultaron muy similares entre el grupo test y el grupo control. Además, de forma similar a la presente investigación, las dimensiones del ancho biológico fueron mayores en vestibular en comparación con lingual, en ambos grupos.

Nuestros resultados también son similares a los presentados por Siar y cols. (2003) en un estudio realizado en monos con el objetivo de comparar los tejidos blandos peri-implantarios alrededor de implantes con y sin carga inmediata. A diferencia del presente experimento, los implantes fueron colocados en crestas cicatrizadas. Los autores no observaron diferencias estadísticamente

significativas en las dimensiones del ancho biológico entre el grupo test y el grupo control.

Por otra parte, la dimensión del ancho biológico fue menor, tanto en el grupo control como en el grupo test en esta investigación, en comparación con los resultados presentados por Blanco y cols. (2012), tanto en vestibular como en lingual. Esto puede deberse a diferencias en el diseño de ambos experimentos, como la duración, o el tipo de superficie o diseño del implante empleados, o la colocación del implante.

Vignoletti y cols. (2009) también evaluaron las dimensiones de los tejidos peri-implantarios de implantes inmediatos en un estudio pre-clínico *in vivo*, tras 8 semanas de cicatrización. En ese estudio, los implantes no fueron sometidos a carga oclusal. Los autores observaron una dimensión del ancho biológico superior, tanto en vestibular (4.93 mm) como en lingual (4.70 mm), en comparación con los resultados obtenidos en la presente investigación, y a los reportados por Blanco y cols. (2012). Por el contrario, las dimensiones del ancho biológico alrededor de implantes inmediatos observadas por De Sanctis y cols. (2010), tras 6 semanas de cicatrización en perro Beagle, fueron similares a las observadas por Blanco y cols. (2012) alrededor de implantes inmediatos, con y sin carga inmediata, tras 3 meses de cicatrización.

En lo referente al tipo de superficie, un estudio pre-clínico reciente llevado a cabo en mini-pig no mostró diferencias estadísticamente significativas en las

dimensiones de los tejido blandos peri-implantarios entre implantes colocados en crestas cicatrizadas con una topografía superficial diferente (Baffone y cols., 2011). Así mismo, otro estudio pre-clínico donde se evaluaron las dimensiones del tejido blando peri-implantario alrededor de implantes inmediatos de 4 sistemas de implantes diferentes con distintas superficies, no mostró diferencias significativas entre ninguno de los grupos estudiados (De Sanctis y cols., 2010). Estos resultados son similares a los presentados por otros autores, alrededor de implantes colocados en crestas cicatrizadas, donde las dimensiones de los tejidos blandos peri-implantarios fueron similares en implantes con distintas superficies (Abrahamsson y cols., 1996, Abrahamsson y cols., 2001).

En referencia al diseño del implante, Becker y cols. (2007) investigaron histológicamente el efecto de una conexión con cambio de plataforma en comparación con una conexión estándar sobre las dimensiones de los tejidos peri-implantarios en un modelo pre-clínico. Los autores reportaron diferencias significativas en las dimensiones del epitelio barrera entre el grupo control y el grupo test a los 14 y 28 días de cicatrización, siendo la dimensión significativamente menor en el grupo con cambio de plataforma en comparación con el grupo control. Hallazgos similares han sido descritos por Farronato y cols. (2012) en mini-pigs recientemente. Estas observaciones son similares a las encontradas en el presente estudio, y podrían explicar en parte por qué las dimensiones del tejido peri-implantario en el presente estudio son

menores a las reportadas por Blanco y cols. (2012). Por el contrario, De Sanctis y cols. (2010) no observaron diferencias significativas en las dimensiones de los tejidos peri-implantarios entre distintos sistemas con y sin cambio de plataforma en perro Beagle. De una forma similar, Baffone y cols. (2011), no observaron diferencias en las dimensiones del ancho biológico entre implantes con y sin cambio de plataforma, en implantes colocados en crestas cicatrizadas. Por tanto, la interpretación sobre el efecto del cambio de plataforma en base a los resultados obtenidos en este estudio debe hacerse con cautela, ya que no hubo un grupo control sin cambio de plataforma, ya que el efecto del tipo de conexión sobre la cicatrización no era uno de los objetivos de este estudio.

Recesión

En el presente estudio se realizó un recuento de células inflamatorias en la zona correspondiente a la mucosa peri-implantaria no insertada, en la zona vestibular. Se observó un mayor infiltrado inflamatorio en el grupo control en comparación con el grupo test en todos los períodos estudiados. Si bien este infiltrado inflamatorio tendió a disminuir desde la semana 2 a la semana 8 en el grupo control, el número de células inflamatorias tendió a permanecer estable en el grupo test durante el período experimental. Estudios en humanos han establecido una correlación entre la presencia de coronas situadas a nivel subgingival y el grado de inflamación gingival (Newcomb, 1974). Por tanto, la presencia de una prótesis provisional localizada en el surco peri-implantario

podría estar relacionada con el mayor infiltrado inflamatorio que se observó en el grupo test en comparación con el grupo control. Si bien la distancia PM-M se mantuvo relativamente estable en ambos grupos durante el período de estudio, la presencia de un mayor número de células inflamatorias en la mucosa peri-implantaria adyacente a la superficie del pilar podría explicar en parte el mayor aumento observado en la distancia PM-M (migración apical de la mucosa peri-implantaria) en el grupo test en comparación con el grupo control, desde la semana 2 a la semana 8 (0.1 mm versus 0.4 mm).

Por otra parte, una revisión sistemática reciente mostró una reacción del tejido blando similar entre implantes cargados de forma inmediata e implantes cargados de forma diferida (Glauser y cols., 2006). En este sentido, un estudio reciente llevado a cabo en mini-pigs, no encontró diferencias estadísticamente significativas en la recesión observada alrededor de implantes inmediatos cargados de forma inmediata, o cargados de forma diferida (Liñares y cols., 2011). Los resultados presentados por Liñares y col. (2011) no pueden compararse con los obtenidos en este estudio, ya que el presente experimento se trata de una investigación a corto plazo, y no es posible predecir como sería el comportamiento de la mucosa peri-implantaria alrededor de los implantes del grupo control del presente experimento si se hubiese llevado a cabo la carga eventualmente.

Dirección de las fibras

La presente investigación también evaluó la configuración y la morfología de los tejidos blandos peri-implantarios mediante el uso de luz polarizada. Estudios iniciales en modelo experimental *in vivo* mostraron una orientación de las fibras de tejido conectivo paralelas a la superficie del implante, extendiéndose desde la cresta ósea hasta el margen gingival (Berglundh y cols., 1991). Además, las dimensiones, composición y morfología de los tejidos blandos peri-implantarios mostraron una disposición similar alrededor de distintos sistemas de implantes (Abrahamsson y cols., 1996). Posteriormente, Moon y cols. (1999) describieron 2 áreas diferenciadas en los tejidos blandos peri-implantarios: una zona “interna”, de unas 40 micras de espesor aproximadamente, en la que las fibras de colágeno del tejido conectivo se disponían de forma paralela a la superficie del implante, y una zona “externa”, más alejada del implante y de unas 160 micras de espesor aproximadamente, caracterizada por un alto contenido en colágeno y menor densidad de fibroblastos en comparación con la zona inmediatamente adyacente al implante. En este sentido, los resultados son similares a los observados en el presente experimento. Moon y cols. (1999) también describen que en la zona “externa”, las fibras de colágeno se orientaban en “diferentes direcciones”. Hallazgos similares fueron descritos por Schierano y cols. (2002) en un estudio histológico en humanos. En este estudio, los autores encontraron una

disposición en varios niveles de las fibras de tejido conectivo alrededor de los pilares de implantes biopsiados. En la zona más externa, las fibras se disponían de forma perpendicular y circular alrededor del implante, mientras que en la zona más interna, las fibras del tejido conectivo se disponían de forma paralela a la superficie del implante, en dirección apico-coronal.

Por otra parte, algunos autores, han observado algunos haces de fibras dispuestos de forma oblicua o perpendicular a la superficie del implante en algunos estudios pre-clínicos *in vivo* (Listgarten y cols., 1991, Comut y cols., 2001, Tetè y cols., 2009). Recientemente, Romanos y cols. (2010) describieron una configuración de las fibras de colágeno en forma de “S” alrededor de implantes con una conexión con cambio de plataforma en humanos. Hallazgos similares han sido descritos por Degidi y cols. (2012c), también en humanos. De forma similar a los resultados observados en el presente estudio, el cambio de plataforma pareció frenar el avance del epitelio en una dirección apical (Degidi y cols., 2008, Romanos y cols., 2010). Este fenómeno también ha sido descrito por otros autores en implantes con cambio de plataforma en estudios pre-clínicos *in vivo* (Becker y cols., 2007, 2009).

Algunos autores han especulado que esta disposición del tejido blando alrededor de implantes oseointegrados con cambio de plataforma podría tener un efecto “protector” adicional sobre la interfase hueso-implante (Degidi y cols., 2008). Sin embargo, un reciente estudio histológico en humanos no

observó diferencias significativas entre el tamaño del infiltrado inflamatorio presente en el tejido conectivo (Canullo y cols., 2011), ni en la cantidad de MMP-8 localizada en el surco peri-implantario, entre implantes con y sin cambio de plataforma (Canullo y cols., 2012). Debe tenerse presente que no existe un grupo control sin cambio de plataforma en esta investigación, debido a que comparar la influencia de la conexión en los tejidos peri-implantarios alrededor de implantes inmediatos con y sin carga inmediata no es uno de los objetivos del presente estudio. La interpretación de estos resultados, por tanto, debe hacerse con precaución.



Capítulo 6

Conclusiones

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Conclusiones

- La oseointegración de implantes dentales colocados en alveolos post-extracción ocurrió de forma similar con y sin carga inmediata. El porcentaje de contacto hueso-implante fue similar en ambos grupos tras 2, 4 y 8 semanas de cicatrización, y tendió a aumentar tanto en el grupo test como en el grupo control durante los períodos estudiados.
- El porcentaje de hueso mineralizado entre las espiras disminuyó en el grupo control y aumentó en el grupo test de la semana 2 a la semana 4, y tendió a aumentar ligeramente en ambos grupos entre las semanas 4 y 8.
- El porcentaje de hueso mineralizado periimplantario disminuyó en el grupo control y aumentó en el grupo test de la semana 2 a la semana 4, y ambos grupos mostraron valores muy similares tras 8 semanas de cicatrización.
- La remodelación ósea que tiene lugar tras la extracción dental, se produjo de forma similar en las zonas estudiadas, independientemente de si los implantes fueron cargados de forma inmediata o no, y fue mayor en la cresta bucal en comparación con la cresta lingual.

- La cicatrización del tejido blando y las dimensiones del ancho biológico fueron similares alrededor de los implantes inmediatos con y sin carga inmediata. En el presente estudio, las dimensiones del ancho biológico, del epitelio barrera y del tejido conectivo periimplantario, tendieron a disminuir desde la semana 2 a la semana 8 alrededor de los implantes inmediatos, con y sin carga inmediata. La recesión de la mucosa peri-implantaria fue mínima en ambos grupos, si bien tendió a ser ligeramente superior en el grupo de carga inmediata.



Capítulo 7

Bibliografía

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Bibliografía

Abrahamsson, I., Berglundh, T., Wennstrom, J. & Lindhe, J. (1996) The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **7**, 212-219.

Abrahamsson, I., Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Wennerberg, A. & Lindhe, J. (2001) Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* **16**, 323-332.

Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B. & Branemark, P. I. (1981) A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* **10**, 387-416.

Albrektsson, T., Branemark, P. I., Hansson, H. A. & Lindstrom, J. (1981) Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* **52**, 155-170.

Albrektsson, T. & Hansson, H. A. (1986) An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces. *Biomaterials* **7**, 201-205.

Amler, M. H. (1969) The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **27**, 309-318.

Amler, M. H., Johnson, P. L. & Salman, I. (1960) Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *J Am Dent Assoc* **61**, 32-44.

Araujo, M. G., Linder, E. & Lindhe, J. (2011) Bio-Oss collagen in the buccal gap at immediate implants: a 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **22**, 1-8.

Araujo, M. G. & Lindhe, J. (2005) Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**, 212-218.

Araujo, M. G., Sukekava, F., Wennstrom, J. L. & Lindhe, J. (2005) Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **32**, 645-652.

Araujo, M. G., Sukekava, F., Wennstrom, J. L. & Lindhe, J. (2006a) Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* **17**, 615-624.

Araujo, M. G., Wennstrom, J. L. & Lindhe, J. (2006b) Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clin Oral Implants Res* **17**, 606-614.

Atieh, M. A., Alsabeeha, N. H., Duncan, W. J., de Silva, R. K., Cullinan, M. P., Schwass, D. & Payne, A. G. (2013) Immediate single implant restorations in mandibular molar extraction sockets: a controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **24**, 484-496.

Atieh, M. A., Payne, A. G., Duncan, W. J. & Cullinan, M. P. (2009) Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? *Clin Oral Implants Res* **20**, 645-659.

Atieh, M. A., Payne, A. G., Duncan, W. J., de Silva, R. K. & Cullinan, M. P. (2010) Immediate placement or immediate restoration/loading of single implants for molar tooth replacement: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **25**, 401-415.

Atwood, D. A. (1957) A cephalometric study of the clinical rest position of the mandible. Part II. The variability in the rate of bone loss following the removal of occlusal contacts. *J Prosthet Dent*, 544-552.

Atwood, D. A. (1962) Some clinical factors related to the rate of resorption of residual ridges. . *J Prosthet Dent*, 441-450.

Babbush, C. A., Kent, J. N. & Misiek, D. J. (1986) Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. *J Oral Maxillofac Surg* **44**, 274-282.

Baffone, G. M., Botticelli, D., Pantani, F., Cardoso, L. C., Schweikert, M. T. & Lang, N. P. (2011) Influence of various implant platform configurations on peri-implant tissue dimensions: an experimental study in dog. *Clin Oral Implants Res* **22**, 438-444.

Becker, J., Ferrari, D., Herten, M., Kirsch, A., Schaer, A. & Schwarz, F. (2007) Influence of platform switching on crestal bone changes at non-submerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol* **34**, 1089-1096.

Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C. P., Liljenberg, B. & Thomsen, P. (1991) The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* **2**, 81-90.

Bianchi, A.E. & Sanfilippo, F. (2004) Single-tooth replacement by immediate implant and connective tissue graft: a 1-9-year clinical evaluation. *Clin Oral Implants Res* **15**, 269–277.

Blanco, J., Carral, C., Linares, A., Perez, J. & Munoz, F. (2012) Soft tissue dimensions in flapless immediate implants with and without immediate loading: an experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* **23**, 70-75.

Blanco, J., Linares, A., Perez, J. & Munoz, F. (2011a) Ridge alterations following flapless immediate implant placement with or without immediate loading. Part II: a histometric study in the Beagle dog. *J Clin Periodontol* **38**, 762-770.

Blanco, J., Linares, A., Villaverde, G., Perez, J. & Munoz, F. (2010) Flapless immediate implant placement with or without immediate loading: a histomorphometric study in beagle dog. *J Clin Periodontol* **37**, 937-942.

Blanco, J., Mareque, S., Linares, A. & Munoz, F. (2011b) Vertical and horizontal ridge alterations after tooth extraction in the dog: flap vs. flapless surgery. *Clin Oral Implants Res* **22**, 1255-1258.

Blanco, J., Nunez, V., Aracil, L., Munoz, F. & Ramos, I. (2008) Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *J Clin Periodontol* **35**, 640-648.

Botticelli, D., Berglundh, T. & Lindhe, J. (2004) Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* **31**, 820-828.

Botticelli, D., Renzi, A., Lindhe, J. & Berglundh, T. (2008) Implants in fresh extraction sockets: a prospective 5-year follow-up clinical study. *Clin Oral Implants Res* **19**, 1226-1232.

Branemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O. & Ohman, A. (1977) Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* **16**, 1-132.

Brunski, J.B. (1992) Biomechanical factors affecting the bone–dental implant interface. *Clinical Materials* **3**,153–201.

Cameron, H. U., Pilliar, R. M. & MacNab, I. (1973) The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. *J Biomed Mater Res* **7**, 301-311.

Caneva, M., Botticelli, D., Morelli, F., Cesaretti, G., Beolchini, M. & Lang, N. P. (2012a) Alveolar process preservation at implants installed immediately into extraction sockets using deproteinized bovine bone mineral - an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **23**, 789-796.

Caneva, M., Botticelli, D., Pantani, F., Baffone, G. M., Rangel, I. G., Jr. & Lang, N. P. (2012b) Deproteinized bovine bone mineral in marginal defects at implants installed immediately into extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **23**, 106-112.

Caneva, M., Botticelli, D., Rossi, F., Cardoso, L. C., Pantani, F. & Lang, N. P. (2012c) Influence of implants with different sizes and configurations installed immediately into extraction sockets on peri-implant hard and soft tissues: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **23**, 396-401.

Caneva, M., Botticelli, D., Salata, L. A., Scombatti Souza, S. L., Carvalho Cardoso, L. & Lang, N. P. (2010a) Collagen membranes at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **21**, 891-897.

Caneva, M., Botticelli, D., Salata, L. A., Souza, S. L., Bressan, E. & Lang, N. P. (2010b) Flap vs. "flapless" surgical approach at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **21**, 1314-1319.

Caneva, M., Botticelli, D., Stellini, E., Souza, S. L., Salata, L. A. & Lang, N. P. (2011) Magnesium-enriched hydroxyapatite at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **22**, 512-517.

Caneva, M., Botticelli, D., Vigano, P., Morelli, F., Rea, M. & Lang, N. P. (2013) Connective tissue grafts in conjunction with implants installed immediately into extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **24**, 50-56.

Caneva, M., Salata, L. A., de Souza, S. S., Baffone, G., Lang, N. P. & Botticelli, D. (2010c) Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res* **21**, 43-49.

Caneva, M., Salata, L. A., de Souza, S. S., Bressan, E., Botticelli, D. & Lang, N. P. (2010d) Hard tissue formation adjacent to implants of various size and configuration immediately placed into extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **21**, 885-890.

Cannizzaro, G. & Leone, M. (2003) Restoration of partially edentulous patients using dental implants with a microtextured surface: a prospective comparison of delayed and immediate full occlusal loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* **18**, 512-522.

Canullo, L., Iannello, G., Netuschil, L. & Jepsen, S. (2012) Platform switching and matrix metalloproteinase-8 levels in peri-implant sulcular fluid. *Clin Oral Implants Res* **23**, 556-559.

Canullo, L., Pellegrini, G., Allievi, C., Trombelli, L., Annibali, S. & Dellavia, C. (2011) Soft tissues around long-term platform switching implant restorations: a histological human evaluation. Preliminary results. *J Clin Periodontol* **38**, 86-94.

Cardaropoli, G., Araujo, M. & Lindhe, J. (2003) Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* **30**, 809-818.

Carlsson, G. E., Bergman, B. & Hedegard, B. (1967) Changes in contour of the maxillary alveolar process under immediate dentures. A longitudinal clinical and x-ray cephalometric study covering 5 years. *Acta Odontol Scand* **25**, 45-75.

Chaushu, G., Chaushu, S., Tzohar, A. & Dayan, D. (2001) Immediate loading of single-tooth implants: immediate versus non-immediate implantation. A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **16**, 267-272.

Chen, S. T. & Buser, D. (2009) Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24 Suppl**, 186-217.

Chen, S. T., Darby, I. B., Adams, G. G. & Reynolds, E. C. (2005) A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin Oral Implants Res* **16**, 176-184.

Chen, S. T., Darby, I. B. & Reynolds, E. C. (2007) A prospective clinical study of non-submerged immediate implants: clinical outcomes and esthetic results.

Clin Oral Implants Res **18**, 552-562.

Chiapasco, M., Abati, S., Romeo, E. & Vogel, G. (2001) Implant-retained mandibular overdentures with Branemark System MKII implants: a prospective comparative study between delayed and immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* **16**, 537-546.

Chiapasco, M., Gatti, C., Rossi, E., Haefliger, W. & Markwalder, T. H. (1997) Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* **8**, 48-57.

Comut, A. A., Weber, H. P., Shortkroff, S., Cui, F. Z. & Spector, M. (2001) Connective tissue orientation around dental implants in a canine model. *Clin Oral Implants Res* **12**, 433-440.

Cooper, L. F., Rahman, A., Moriarty, J., Chaffee, N. & Sacco, D. (2002) Immediate mandibular rehabilitation with endosseous implants: simultaneous extraction, implant placement, and loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* **17**, 517-525.

Cordaro, L., Torsello, F. & Rocuzzo, M. (2009) Clinical outcome of submerged vs. non-submerged implants placed in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* **20**, 1307-1313.

Cosyn, J., Hooghe, N. & De Bruyn, H. (2012) A systematic review on the frequency of advanced recession following single immediate implant treatment. *J Clin Periodontol* **39**, 582-589.

Crespi, R., Cappare, P., Gherlone, E. & Romanos, G. E. (2007) Immediate occlusal loading of implants placed in fresh sockets after tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Implants* **22**, 955-962.

Crespi, R., Cappare, P., Gherlone, E. & Romanos, G. E. (2008) Immediate versus delayed loading of dental implants placed in fresh extraction sockets in the maxillary esthetic zone: a clinical comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **23**, 753-758.

Darby, I., Chen, S. T. & Buser, D. (2009) Ridge preservation techniques for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24 Suppl**, 260-271.

De Bruyn, H., Raes, F., Cooper, L. F., Reside, G., Garriga, J. S., Tarrida, L. G., Wiltfang, J. & Kern, M. (2013) Three-years clinical outcome of immediate provisionalization of single Osseospeed implants in extraction sockets and healed ridges. *Clin Oral Implants Res* **24**, 217-223.

De Rouck, T., Collys, K. & Cosyn, J. (2008) Immediate single-tooth implants in the anterior maxilla: a 1-year case cohort study on hard and soft tissue response. *J Clin Periodontol* **35**, 649-657.

de Sanctis, M., Vignoletti, F., Discepoli, N., Munoz, F. & Sanz, M. (2010) Immediate implants at fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog comparing four different implant systems. Soft tissue findings. *J Clin Periodontol* **37**, 769-776.

Degidi, M., Daprile, G., Nardi, D. & Piattelli, A. (2012a) Buccal bone plate in immediately placed and restored implant with Bio-Oss((R)) collagen graft: a 1-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*.

Degidi, M., Iezzi, G., Scarano, A. & Piattelli, A. (2008) Immediately loaded titanium implant with a tissue-stabilizing/maintaining design ('beyond platform switch') retrieved from man after 4 weeks: a histological and histomorphometrical evaluation. A case report. *Clin Oral Implants Res* **19**, 276-282.

Degidi, M., Nardi, D. & Piattelli, A. (2012b) 10-year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. *Clin Implant Dent Relat Res* **14**, 828-838.

Degidi, M. & Piattelli, A. (2003) Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2- to 60-month follow-up study of 646 titanium implants. *J Periodontol* **74**, 225-241.

Degidi, M. & Piattelli, A. (2005a) 7-year follow-up of 93 immediately loaded titanium dental implants. *J Oral Implantol* **31**, 25-31.

Degidi, M. & Piattelli, A. (2005b) Comparative analysis study of 702 dental implants subjected to immediate functional loading and immediate nonfunctional loading to traditional healing periods with a follow-up of up to 24 months. *Int J Oral Maxillofac Implants* **20**, 99-107.

Degidi, M., Piattelli, A., Felice, P. & Carinci, F. (2005) Immediate functional loading of edentulous maxilla: a 5-year retrospective study of 388 titanium implants. *J Periodontol* **76**, 1016-1024.

Degidi, M., Piattelli, A., Scarano, A., Shibli, J. A. & Iezzi, G. (2012c) Peri-implant collagen fibers around human cone Morse connection implants under polarized light: a report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* **32**, 323-328.

Degidi, M., Piattelli, A., Shibli, J. A., Perrotti, V. & Iezzi, G. (2009) Bone formation around one-stage implants with a modified sandblasted and acid-etched surface: human histologic results at 4 weeks. *Int J Periodontics Restorative Dent* **29**, 607-613.

Degidi, M., Scarano, A., Petrone, G. & Piattelli, A. (2003) Histologic analysis of clinically retrieved immediately loaded titanium implants: a report of 11 cases. *Clin Implant Dent Relat Res* **5**, 89-93.

Del Fabbro, M., Testori, T., Francetti, L., Taschieri, S., Weinstein, R. (2006) Systematic review of survival rates for immediately loaded dental implants. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **26**, 249-263.

Denissen, H. W., Kalk, W., Veldhuis, H. A. & van Waas, M. A. (1993) Anatomic consideration for preventive implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* **8**, 191-196.

Dierens, M., Vandeweghe, S., Kisch, J., Nilner, K. & De Bruyn, H. (2012) Long-term follow-up of turned single implants placed in periodontally healthy patients after 16-22 years: radiographic and peri-implant outcome. *Clin Oral Implants Res* **23**, 197-204.

Donath, K. & Breuner, G. (1982) A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Sage-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* **11**, 318-326.

Donati, M., Botticelli, D., La Scala, V., Tomasi, C. & Berglundh, T. (2013) Effect of immediate functional loading on osseointegration of implants used for single tooth replacement. A human histological study. *Clin Oral Implants Res* **24**, 738-745.

Donati, M., La Scala, V., Billi, M., Di Dino, B., Torrisi, P. & Berglundh, T. (2008) Immediate functional loading of implants in single tooth replacement: a prospective clinical multicenter study. *Clin Oral Implants Res* **19**, 740-748.

Ericsson, I., Nilson, H., Lindh, T., Nilner, K. & Randow, K. (2000) Immediate functional loading of Branemark single tooth implants. An 18 months' clinical pilot follow-up study. *Clin Oral Implants Res* **11**, 26-33.

Evian, C. I., Rosenberg, E. S., Coslet, J. G. & Corn, H. (1982) The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol* **53**, 81-85.

Farronato, D., Santoro, G., Canullo, L., Botticelli, D., Maiorana, C. & Lang, N. P. (2012) Establishment of the epithelial attachment and connective tissue adaptation to implants installed under the concept of "platform switching": a histologic study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* **23**, 90-94.

Favero, G., Botticelli, D., Rea, M., Pantani, F., Leon, I. G. & Lang, N. P. (2013a) Influence of presence or absence of teeth adjacent to implants installed immediately into extraction sockets on peri-implant hard tissue levels: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **24**, 262-269.

Favero, G., Lang, N. P., De Santis, E., Gonzalez, B. G., Schweikert, M. T. & Botticelli, D. (2013b) Ridge preservation at implants installed immediately after molar extraction. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **24**, 255-261.

Favero, G., Lang, N. P., Favero, G., Leon, I. G., Salata, L. A. & Botticelli, D. (2012) Role of teeth adjacent to implants installed immediately into extraction sockets: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **23**, 402-408.

Ferrus, J., Cecchinato, D., Pjetursson, E. B., Lang, N. P., Sanz, M. & Lindhe, J. (2010) Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* **21**, 22-29.

Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W. & Huerzeler, M. (2008) Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *J Clin Periodontol* **35**, 356-363.

Gallucci, G. O., Morton, D. & Weber, H. P. (2009) Loading protocols for dental implants in edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24 Suppl**, 132-146.

Glauser, R., Zembic, A. & Hammerle, C. H. (2006) A systematic review of marginal soft tissue at implants subjected to immediate loading or immediate restoration. *Clin Oral Implants Res* **17 Suppl 2**, 82-92.

Grunder, U. (2011) Crestal ridge width changes when placing implants at the time of tooth extraction with and without soft tissue augmentation after a healing period of 6 months: report of 24 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* **31**, 9-17.

Grunder, U., Gracis, S. & Capelli, M. (2005) Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent* **25**, 113-119.

Hammerle, C. H., Chen, S. T. & Wilson, T. G., Jr. (2004) Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* **19 Suppl**, 26-28.

Hui, E., Chow, J., Li, D., Liu, J., Wat, P. & Law, H. (2001) Immediate provisional for single-tooth implant replacement with Branemark system: preliminary report. *Clin Implant Dent Relat Res* **3**, 79-86.

Iasella, J. M., Greenwell, H., Miller, R. L., Hill, M., Drisko, C., Bohra, A. A. & Scheetz, J. P. (2003) Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol* **74**, 990-999.

Kan, J. Y., Rungcharassaeng, K., Morimoto, T. & Lozada, J. (2009) Facial gingival tissue stability after connective tissue graft with single immediate tooth replacement in the esthetic zone: consecutive case report. *J Oral Maxillofac Surg* **67**, 40-48.

Kuboki, Y., Hashimoto, F. & Ishibashi, K. (1988) Time-dependent changes of collagen crosslinks in the socket after tooth extraction in rabbits. *J Dent Res* **67**, 944-948.

Lang, N.P., Araújo, M., Karring, T. (2005) Formación del hueso alveolar. En *Periodontología clínica e Implantología odontológica*. Lindhe, J., Karring, T., Lang, N.P. (Eds), Editorial Médica Panamericana S.A, Buenos Aires, pps. 907-939.

Lang, N. P., Tonetti, M. S., Suvan, J. E., Pierre Bernard, J., Botticelli, D., Fourmoussis, I., Hallund, M., Jung, R., Laurell, L., Salvi, G. E., Shafer, D. & Weber, H. P. (2007) Immediate implant placement with transmucosal healing in areas of aesthetic priority. A multicentre randomized-controlled clinical trial I. Surgical outcomes. *Clin Oral Implants Res* **18**, 188-196.

Lam, R. V. (1960) Contour Changes of the alveolar processes following extractions. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 25-32.

Lazzara, R. J. (1989) Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *Int J Periodontics Restorative Dent* **9**, 332-343.

Ledermann, P. (1979a) [Bar-prosthetic management of the edentulous mandible by means of plasma-coated implantation with titanium screws]. *Dtsch Zahnarztl Z* **34**, 907-911.

Ledermann, P. (1979b) [Complete denture support in edentulous problem mandibles with help from 4 titanium plasma-coated PDL screw implants]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* **89**, 1137-1138.

Lee, Y. M., Kim, D. Y., Kim, J. Y., Kim, S. H., Koo, K. T., Kim, T. I. & Seol, Y. J. (2012) Peri-implant soft tissue level secondary to a connective tissue graft in conjunction with immediate implant placement: a 2-year follow-up report of 11 consecutive cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* **32**, 213-222.

Lekholm, U., Grondahl, K. & Jemt, T. (2006) Outcome of oral implant treatment in partially edentulous jaws followed 20 years in clinical function. *Clin Implant Dent Relat Res* **8**, 178-186.

Lekovic, V., Camargo, P. M., Klokkevold, P. R., Weinlaender, M., Kenney, E. B., Dimitrijevic, B. & Nedic, M. (1998) Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *J Periodontol* **69**, 1044-1049.

Lekovic, V., Kenney, E. B., Weinlaender, M., Han, T., Klokkevold, P., Nedic, M. & Orsini, M. (1997) A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *J Periodontol* **68**, 563-570.

Liñares, A., Mardas, N., Dard, M. & Donos, N. (2011) Effect of immediate or delayed loading following immediate placement of implants with a modified surface. *Clin Oral Implants Res* **22**, 38-46.

Listgarten, M. A., Lang, N. P., Schroeder, H. E. & Schroeder, A. (1991) Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants [corrected and republished with original paging, article originally printed in *Clin Oral Implants Res* 1991 Jan-Mar;2(1):1-19]. *Clin Oral Implants Res* **2**, 1-19.

Mangano, C., Piattelli, A., Mangano, F., Perrotti, V. & Iezzi, G. (2009) Immediate loading of modified acid etched dental implants in postextraction sockets: a histological and histomorphometrical comparative study in nonhuman primate *Papio ursinus*. *Implant Dent* **18**, 142-150.

Matsuzaka, K., Nakajima, Y., Soejima, Y., Kido, H., Matsuura, M. & Inoue, T. (2007) Effect on the amount of bone-implant contact when splinting immediate-loaded dental implants. *Implant Dent* **16**, 309-316.

Misch, C. E. & Degidi, M. (2003) Five-year prospective study of immediate/early loading of fixed prostheses in completely edentulous jaws with a bone quality-based implant system. *Clin Implant Dent Relat Res* **5**, 17-28.

Moon, I. S., Berglundh, T., Abrahamsson, I., Linder, E. & Lindhe, J. (1999) The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* **26**, 658-663.

Newcomb, G. M. (1974) The relationship between the location of subgingival crown margins and gingival inflammation. *J Periodontol* **45**, 151-154.

Nkenke, E., Lehner, B., Weinzierl, K., Thams, U., Neugebauer, J., Steveling, H., Radespiel-Troger, M. & Neukam, F. W. (2003) Bone contact, growth, and density around immediately loaded implants in the mandible of mini pigs. *Clin Oral Implants Res* **14**, 312-321.

Paolantonio, M., Dolci, M., Scarano, A., d'Archivio, D., di Placido, G., Tumini, V. & Piattelli, A. (2001) Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* **72**, 1560-1571.

Parel, S. M. & Triplett, R. G. (1990) Immediate fixture placement: a treatment planning alternative. *Int J Oral Maxillofac Implants* **5**, 337-345.

Piattelli, A., Corigliano, M., Scarano, A., Costigliola, G. & Paolantonio, M. (1998) Immediate loading of titanium plasma-sprayed implants: an histologic analysis in monkeys. *J Periodontol* **69**, 321-327.

Piattelli, A., Paolantonio, M., Corigliano, M. & Scarano, A. (1997) Immediate loading of titanium plasma-sprayed screw-shaped implants in man: a clinical and histological report of two cases. *J Periodontol* **68**, 591-597.

Pilliar, R.M. (1991) Quantative evaluation of the effect of movement at a porous coated implant–bone interface. In: Davies, E.J., ed. *The Bone–Biomaterial Interface*, 380–387, Toronto: University of Toronto Press..

Pilliar, R.M., Deporter, D. & Watson, P.A. (1995) Tissue-implant interface: Micro-movements effects. In: Vincenzini, P., ed. *Materials in clinical applications, Advances in science and technology*, 569–579.

Pietrokovski, J. (1975) The bony residual ridge in man. *J Prosthet Dent* **34**, 456-462.

Polizzi, G., Grunder, U., Goene, R., Hatano, N., Henry, P., Jackson, W. J., Kawamura, K., Renouard, F., Rosenberg, R., Triplett, G., Werbitt, M. & Lithner, B. (2000) Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: a 5-year report. *Clin Implant Dent Relat Res* **2**, 93-99.

Rocci, A., Martignoni, M. & Gottlow, J. (2003) 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* **5 Suppl 1**, 57-63.

Romanos, G., Toh, C. G., Siar, C. H., Swaminathan, D., Ong, A. H., Donath, K., Yaacob, H. & Nentwig, G. H. (2001) Peri-implant bone reactions to immediately loaded implants. An experimental study in monkeys. *J Periodontol* **72**, 506-511.

Romanos, G. E., Toh, C. G., Siar, C. H. & Swaminathan, D. (2002) Histologic and histomorphometric evaluation of peri-implant bone subjected to immediate loading: an experimental study with *Macaca fascicularis*. *Int J Oral Maxillofac Implants* **17**, 44-51.

Romanos, G. E., Traini, T., Johansson, C. B. & Piattelli, A. (2010) Biologic width and morphologic characteristics of soft tissues around immediately loaded implants: studies performed on human autopsy specimens. *J Periodontol* **81**, 70-78.

Romeo, E., Chiapasco, M., Lazza, A., Casentini, P., Ghisolfi, M., Iorio, M. & Vogel, G. (2002) Implant-retained mandibular overdentures with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* **13**, 495-501.

Rungcharassaeng, K., Kan, J. Y., Yoshino, S., Morimoto, T. & Zimmerman, G. (2012) Immediate implant placement and provisionalization with and without a connective tissue graft: an analysis of facial gingival tissue thickness. *Int J Periodontics Restorative Dent* **32**, 657-663.

Sanz, M., Cecchinato, D., Ferrus, J., Pjetursson, E. B., Lang, N. P. & Lindhe, J. (2010) A prospective, randomized-controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clin Oral Implants Res* **21**, 13-21.

Sato, R., Matsuzaka, K., Kokubu, E. & Inoue, T. (2011) Immediate loading after implant placement following tooth extraction up-regulates cellular activity in the dog mandible. *Clin Oral Implants Res* **22**, 1372-1378.

Schierano, G., Ramieri, G., Cortese, M., Aimetti, M. & Preti, G. (2002) Organization of the connective tissue barrier around long-term loaded implant abutments in man. *Clin Oral Implants Res* **13**, 460-464.

Schincaglia, G. P., Marzola, R., Giovanni, G. F., Chiara, C. S. & Scotti, R. (2008) Replacement of mandibular molars with single-unit restorations supported by wide-body implants: immediate versus delayed loading. A randomized controlled study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **23**, 474-480.

Schincaglia, G. P., Marzola, R., Scapoli, C. & Scotti, R. (2007) Immediate loading of dental implants supporting fixed partial dentures in the posterior mandible: a randomized controlled split-mouth study--machined versus titanium oxide implant surface. *Int J Oral Maxillofac Implants* **22**, 35-46.

Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L. & Karring, T. (2003) Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* **23**, 313-323.

Schulte, W. & Heimke, G. (1976) [The Tubinger immediate implant]. *Quintessenz* **27**, 17 - 23.

Siar, C. H., Toh, C. G., Romanos, G., Swaminathan, D., Ong, A. H., Yaacob, H. & Nentwig, G. H. (2003) Peri-implant soft tissue integration of immediately loaded implants in the posterior macaque mandible: a histomorphometric study. *J Periodontol* **74**, 571-578.

Simonis, P., Dufour, T. & Tenenbaum, H. (2010) Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res* **21**, 772-777.

Szmukler-Moncler, S., Piattelli, A., Favero, G.A., Dubruille, J.-H. (2000) Considerations preliminary to the application of early and immediate loading protocols in dental implantology. *Clinical Oral Implants Research* **11**, 12-25.

Spray, J. R., Black, C. G., Morris, H. F. & Ochi, S. (2000) The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Ann Periodontol* **5**, 119-128.

Tallgren, A. (1972) The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* **27**, 120-132.

Tan, W. L., Wong, T. L., Wong, M. C. & Lang, N. P. (2012) A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 5**, 1-21.

Tarnow, D. P., Emtiaz, S. & Classi, A. (1997) Immediate loading of threaded implants at stage 1 surgery in edentulous arches: ten consecutive case reports with 1- to 5-year data. *Int J Oral Maxillofac Implants* **12**, 319-324.

Ten Cate, A. R. (1997) The development of the periodontium--a largely ectomesenchymally derived unit. *Periodontol* **2000** **13**, 9-19.

Testori, T., Del Fabbro, M., Szmukler-Moncler, S., Francetti, L. & Weinstein, R. L. (2003) Immediate occlusal loading of Osseotite implants in the completely edentulous mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* **18**, 544-551.

Testori, T., Szmukler-Moncler, S., Francetti, L., Del Fabbro, M., Scarano, A., Piattelli, A. & Weinstein, R. L. (2001) Immediate loading of Osseotite implants: a case report and histologic analysis after 4 months of occlusal loading. *Int J Periodontics Restorative Dent* **21**, 451-459.

Tetè, S., Mastrangelo, F., Bianchi, A., Zizzari, V. & Scarano, A. (2009) Collagen fiber orientation around machined titanium and zirconia dental implant necks: an animal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24**, 52-58.

Tomasi, C., Sanz, M., Cecchinato, D., Pjetursson, B., Ferrus, J., Lang, N. P. & Lindhe, J. (2010) Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: a multilevel multivariate analysis. *Clin Oral Implants Res* **21**, 30-36.

Vignoletti, F., de Sanctis, M., Berglundh, T., Abrahamsson, I. & Sanz, M. (2009) Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. III: soft tissue findings. *J Clin Periodontol* **36**, 1059-1066.

Vignoletti, F., Matesanz, P., Rodrigo, D., Figuero, E., Martin, C. & Sanz, M. (2012) Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 5**, 22-38.

Wang, R. E. & Lang, N. P. (2012) Ridge preservation after tooth extraction. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 147-156.

Watzek, G., Haider, R., Mendorff-Pouilly, N. & Haas, R. (1995) Immediate and delayed implantation for complete restoration of the jaw following extraction of all residual teeth: a retrospective study comparing different types of serial immediate implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* **10**, 561-567.

Weber, H.-P., Morton, D., Gallucci, G.O., Rocuzzo, M., Cordaro, L., Grütter, L. (2009) Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24 Suppl**, 180–183.