

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

ARIMINUM RESEARCH AND DENTAL EDUCATION CENTER

Título:

**Proceso de curación en implantes post-extractivos inmediatos
o en sitios curados con o sin carga.**

Estudio en perros

Autor: Dr. Tomaso Mainetti

Tutores: Dr.C Luis Soto Cantero

Dr.C Daniele Botticelli

Tesis para aspirar al Grado científico de

Doctor en Ciencias Estomatológicas

La Habana

2015

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Estomatología de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana y en especial a la Dra.C. Ileana Grau León por haberme brindado la posibilidad de realizar mis estudios en el fascinante campo de la investigación.

Al Dr.C. Luis Soto Cantero y al Dr.C. Daniele Botticelli por el apoyo brindado en la realización de esta investigación. Sus estímulos y asesorías han sido de inestimable ayuda.

Síntesis

Es práctica común utilizar los implantes para sustituir dientes faltantes. En realidad existen poca información sobre la cicatrización de los implantes post-extractivos con carga inmediata o no.

La finalidad de nuestro experimento fue comparar los resultados histológicos de los implantes posicionados en sitios curados y en los alvéolos post-extractivos cargados mediatamente e inmediatamente, quedo demostrado que la reabsorción ósea se presentó similar en estas variables. En los sitios curados y cargados se perdió 1 mm de hueso vestibular en la primera semana, por el contrario el sitio post-extractivo perdió el 0,4 mm en la primera semana hasta llegar a 1,2 mm ya después de la cuarta semana se estabilizo. El porcentaje de hueso en contacto con la superficie implantar, después de tres meses, fue del 61,8% en el sitio post extractivo y del 68,4% en el sitio curado (sin significación estadística). En los sitios no cargados, después de tres meses, encontramos una pérdida de hueso vestibular de 1,2 mm. El porcentaje de hueso en contacto con la superficie implantar, fue del 67,3% en el sitio post extractivo y del 69,8% en el sitio curado. Estos resultados fueron muy similares para los sitios cargados y no cargados, lo que nos llevó a concluir que la carga inmediata no influye en la curación del hueso.

INDICE	Pag.
. INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes	1
Planteamiento del problema	5
Hipótesis	6
Objetivos	7
Capítulo 1. MARCO TEORICO	8
1.1 Concepto de osteointegración	8
1.2 Fases de la osteointegración	9
1.3 Curación sitio post-extractivo	21
1.4 Curación sitio post-extractivo con implante inmediato	25
1.5 Preservación de la cresta ósea después de la extracción del diente	30
1.6 Morfología macroscópica de los implantes	40
1.7 Las propiedades del Titanio y sus aleaciones	41
1.8 Superficie de los implantes	43
1.9 Estabilidad primaria	55
1.10 Estabilidad secundaria	55
1.11 Evaluación de la estabilidad	56
1.12 Concepto de carga de los implantes	58
Capítulo 2. MATERIAL Y METODOS	60
2.1 Proceder clínico	60
2.2 Preparados histológicos	63
2.3 Evaluación histológica	65

Capítulo 3. RESULTADOS	68
Capítulo 4. DISCUSIÓN	78
Capítulo 5. CONCLUSIONES Y RECOMANDACIONES	91
5.1 Conclusiones	91
5.2 Recomendaciones	93
Capítulo 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	94
Capítulo 7. ANEXOS	115

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Antecedentes:

El objetivo de la medicina ha sido siempre el poder sustituir partes del cuerpo humano perdidas por trauma o por enfermedades crónicas con aparatos mecánicos-protésicos, con el fin de poder restablecer la función perdida. Por lo que respecta el aparato masticatorio, hoy en día es posible sustituir dientes perdidos con tornillos endo-óseos en titanio con la forma de raíz dental que soportan la carga masticatoria. Hasta nuestros días se ha investigado mucho alrededor de los implantes dentales en busca de mejorar los tratamientos que garanticen una correcta función y una estética aceptable, aun así los investigadores muestran criterios divididos con relación a los implantes colocados inmediatamente a las extracciones dentarias, en la literatura también existen criterios diferentes sobre el éxito de la carga inmediata en este tipo de implante. De demostrarse resultados satisfactorios en el uso de implantes post/extractivos inmediatos, cargados con su rehabilitación protésica también de forma inmediata, se lograra reducir el número de intervenciones quirúrgicas llegando a una reducción así el tiempo de tratamiento final rehabilitador que beneficiara a nuestros pacientes Siempre que se hable de implantes debemos comenzar por su precursor el primer implante endo-óseo data de más de 40 años, (Prof. Branemark 1969). A partir de ese día, se han hecho ulteriores pasos con el fin de poder mejorar la curación ósea alrededor de un implante dental, pero sobre todo para abreviar los tiempos para poder cargar protésicamente un implante. Las definiciones encontradas en literatura para explicar el concepto de osteointegración pueden resumirse en:

- 1) Definición de osteointegración de Albrektsson et al. 1981. El contacto directo, a nivel microscópico, entre el hueso vivo y el implante.
- 2) Definición de osteointegración de Branemark de 1985. Conexión estructural y funcional

entre hueso ordenado y vital, y la superficie de un implante sometido a carga funcional

3) Definición de Branemark 1990. Una continuación-existencia estructural y funcional, en modo simbiótico, entre tejidos biológicos diferenciados, adecuadamente remodelado, tejidos biológicos e implantes para obtener unas permanentes funciones clínicas, sin inducir mecanismos de reacción.

4) Definición de Steinemann et al. 1986. Una unión ósea con resistencia a la fuerza de tallo y de carga.

Como consecuencia de la extracción de un diente, la cresta alveolar sufrirá cambios estructurales. Estos cambios de los sitios post-extractivos han sido ampliamente demostrados por medio de observaciones histológicas en estudios sobre modelo animal (Cardaropoli et al. 2003).

El objetivo es conseguir una terapia que evite lo más posible esta pérdida estructural, de manera que se pueda posicionar un implante dental, en sustitución de un diente perdido, en la correcta posición espacial y en consecuencia poder rehabilitar nuestro implante con una corona para que se desarrollen los tejidos cicatrizales duros y blandos en la posición correcta.

Los estudios que se han estado llevando a cabo en animales de experimentación, han demostrado claramente que la respuesta ósea está influenciada por la superficie topográfica del implante.

Los implantes utilizados en la implantología moderna son aquellos definidos en el 1988 en el National Institutes of Health, con el término a "forma de raíz"



Grafico donde se observan distintas formas que pueden tener los implantes

Macroscópicamente el cuerpo del implante puede ser: cilíndrico, roscado, perforado, lleno, vacío o abierto y la superficie puede ser lisa, áspera o revestida. Pueden ser de formas sumergidas o no sumergidas y de distintos materiales biocompatibles.

Hay un consenso general que los implantes con superficie rugosa muestran un porcentaje de osteointegración más elevado son los implantes con superficie lisa.

Por otro lado una de las cosas más importante de una superficie implantar es que debe ser muy limpia, sin residuos debidos a la elaboración del implante y a la confección. Estos residuos influyen de manera negativa en la osteointegración.

Es de destacar que entre las modificaciones que se han ido realizando a los protocolos originales de la implanto logia se ha trabajado para abreviar los tiempos para poder cargar protésicamente un implante.

Al principio los tiempos de espera entre el posicionamiento y la carga de un implante dental posicionado en hueso sano era de 6 meses, hoy, gracias a las nuevas superficies implantares y a las nuevas formas de los implantes utilizados, los tiempos de carga de un implante se han reducido a cero, o sea implante más corona protésica en el mismo tiempo y también en alveolos en los cuales se acaba de hacer la extracción del diente.

Existe distintas maneras en cuanto al tiempo de la carga protésica de un implante

- 1) Carga inmediata: prótesis fija, definitiva o provisional, o prótesis removible sobre barra,

posicionada en oclusión después de 24 - 48 horas de la intervención quirúrgica.

- 2) Carga precoz: prótesis definitiva posicionada en oclusión después de 3 semanas de la intervención quirúrgica.
- 3) Carga diferida: Prótesis fija, definitiva o provisoria, posicionada en oclusión a distancia de unos meses de la intervención quirúrgica.

Hasta hace poco tiempo nuestros conocimientos sobre la rehabilitación de brechas edentulas con implantes preveía un protocolo quirúrgico estándar que era: inserción del implante sumergido, se esperaba 6 meses para el maxilar y 4 meses para la mandíbula y luego se hacía una segunda intervención quirúrgica para posicionar el tornillo de curación. Se esperaba otro mes y finalmente se tomaba una impresión para luego poner una corona. Esta metódica se hacía para poder conseguir una buena osteointegración de los implantes. Este comportamiento se basaba sobre la idea que solo un periodo de ausencia de carga pudiese conseguir una correcta osteointegración. Por eso se pensaba que una carga anticipada pudiese inducir una formación de tejido fibroso entre la superficie implantar y el hueso.

Estos intervalos de tiempo habían sido determinados de manera empírica, ya que ninguna investigación experimental lo ha demostrado.

Desde el punto de vista estético eso es un aspecto muy importante pues en la rehabilitación de los sitios maxilares anteriores se requiere una mayor atención al problema estético. La necesidad, cada vez más, de conseguir un resultado estético en la rehabilitación protésica sobre implantes induce el clínico a buscar soluciones para minimizar durante la cicatrización tal es el caso de la curación del sitio post extractivo con implante inmediato donde se ha observado que la reabsorción de las paredes óseas del alvéolo post extractivo son parecidas

tanto cuando colocamos un implante post extractivo que si el alvéolo tuviera una cicatrización sin implante.

Posicionar un implante en un alvéolo post extractivo no previene la natural reabsorción de la cresta ósea. Aunque la osteointegración del implante está asegurada. El defecto entre hueso e implante debe de ser igual o menor de 2 mm.

La carga inmediata de un implante posicionado inmediatamente en alvéolos post extractivos no previene la natural reabsorción de la cresta ósea.

Vale la pena citar en estos antecedentes lo que se ha avanzado también en los estudios sobre la estabilidad de los implantes se conoce bien de la estabilidad primaria que no es más que es el resultado del íntimo contacto entre la superficie del implante y el tejido óseo. El dibujo implantar, la técnica quirúrgica y la calidad del hueso son los elementos que influyen en el grado de estabilidad primaria. Hoy en día es posible evaluar la estabilidad mecánica de los implantes utilizando equipos electrónicos que logran hacer la evaluación de la estabilidad cuyos datos digitales son llevados a número mediante el uso de software especiales.

Planteamiento del problema:

Planteamiento del problema:

Cargar inmediatamente los implantes después de haberlos posicionado en la mandíbula o en el maxilar es una práctica altamente utilizada. Son múltiples las variables que pueden influir en la curación ósea alrededor de estos implantes, una de estas es la carga protésica inmediata sea en sitios óseos curados que en los alveolos óseos inmediatamente seguida la extracción dental.

¿Cómo se comportara la cicatrización ósea alrededor del implante, será de igual manera en los implantes postextractivos que en los implantes colocados en sitio curado, influirá la carga inmediata o no en la cicatrización ósea?

Es necesario, a través de esta experimentación sobre modelo animal, profundar los conocimientos con el fin de aportar datos útiles para transferirlos a la práctica clínica.

Hipòtesis:

Sabemos que el hueso que rodea al implante sufre continuas modificaciones con el tiempo y se piensa que la carga inmediata protésica puede ser una de las variables que participa en la reabsorción ósea. Otra variable muy importante, al final de las continuas modificaciones del hueso, es si nuestro implante ha sido posicionado en un sitio curado o en un sitio post-extractivo.

Nuestra hipótesis Es que la curación ósea alrededor del implante en altura y espesor no presentara diferencias significativas entre implantes colocados en sitio curado o en sitios post-extractivos, así como tampoco se observaran diferencias si estos implantes colocados en estos dos sitios se cargan inmediatamente o no

Objetivos:

General:

Evaluar el proceso de cicatrización del hueso periimplantar, en diferentes tiempos después de la implantación, en sitio cicatrizado o post/extractivo con carga mediata e inmediata.

Específicos:

1/ Evaluar el proceso de cicatrización del hueso periimplantar a los siete, quince, treinta y noventa días de colocados los implantes en sitio cicatrizado con carga mediata e inmediata

2/ Evaluar el proceso de cicatrización del hueso periimplantar a los siete, quince, treinta y noventa días de colocados los implantes inmediatamente de realizada la extracción dentaria, y cargados de forma mediata e inmediata.

3/ Comparar los resultados del proceso de cicatrización del hueso periimplantar a los siete, quince, treinta y noventa días de colocados los implantes tanto en sitio cicatrizado como en sitio post/extractivo y cargados de forma mediata e inmediata.

4/ Evaluar el desarrollo de la formación del hueso en implantes no cargados, tanto en sitio cicatrizado como en sitio post extractivo inmediato.

Capítulo 1 MARCO TEORICO

MARCO TEORICO

1.1 Concepto de osteointegración:

Se hace necesario volver sobre el tema de la osteointegración a pesar de que en los antecedentes se expusieron los conceptos de la misma, aquí analizaremos el significado y la importancia de cada uno.

Estas primeras tres definiciones (Albrektsson et al. 1981, Branemark 1985, Branemark 1990) pueden ser consideradas como orientadas histológicamente.

La primera propuesta por Albrektsson et al. 1981 puede ser criticada porque está basada sobre conocimientos histológicos no adecuados. La segunda definición histológica por Branemark (1985) no define correctamente el término "contacto directo" y no da la exacta dirección a la cantidad de contacto óseo necesario para definir un implante osteointegrado. La tercera definición histológica siempre por Branemark (1990) introduce un número de términos que no son adecuados a explicar y dan una idea confusa de osteointegración. Estos términos son "co-existencia estructural", "adecuada remodelación del tejido biológico" y "permanentes funciones clínicas".

El lado negativo de la definición basada sobre la biomecánica (Steinmann et al. (1986) reside en el hecho que se trata del único estudio en el cual el autor demuestra la evidencia de una específica existencia de fuerzas compresivas y no compresivas aplicadas separadamente a los implantes. Si bien el grupo de trabajo que ha producido tales resultados es reconocido a nivel internacional, los datos adquiridos deben ser convalidados replicándolos en otros centros de investigación, antes de avalar una aceptación general de los mismos de parte de la comunidad científica internacional.

Hoy en día la definición que resume de manera exacta y científica el concepto de

osteointegración es: “unión estructural y funcional continua, entre tejidos biológicos diferenciados y adecuadamente reformados y componentes artificiales estrictamente definidos y controlados, que sea capaz de garantizar funciones clínicas específicas de larga duración, sin desencadenar una reacción de rechazo.

1.2 Fases de la osteointegración:

En un estudio de (Terheyden H, et al. 2012) “Osteointegración- communication of cells” Clinical Oral Implant Research.

Se considera la misma curación, que en una herida de tejido blando, se transfiere a la curación en el hueso y por tanto a una herida implantar, es La curación de una herida dividida en 4 fases: Hemostasia, fase inflamatoria, fase proliferativa y fase de remodelación. Las fases fisiológicas de curación de una herida del tejido blando prevén, la hemostasia que va entre pocos minutos o algunas horas, la fase inflamatoria que inicia después de algunas horas y puede durar días, la fase proliferativa que va entre algunos días o algunas semanas y la fase de remodelación que inicia aproximadamente 3 semanas después y dura por años. La secuencia temporal de la curación del hueso alrededor de un implante ha sido histológicamente estudiada sobre perros (Berglundh et al. 2003, Abrahamsson et al. 2004) y humanos voluntarios (Bosshardt et al. 2011; Lang et al 2011). Después de 2 semanas se ha notado una remodelación del hueso joven, por parte de los osteoclastos, con fibras orientadas a lo largo de las fuerzas verticales descarga (fase de remodelación precoz). Después de 4 semanas esta remodelación era más intensa. Después de 6 semanas la remodelación y la formación del nuevo hueso, ha continuado hasta penetrar en las lagunas de la superficie implantar. Después de 8 semanas la mayor parte del hueso nuevo fue sustituido por hueso lamelar. Después de 4 semanas, se ha visto que han comenzado a formarse conexiones entre el hueso sano restante y la superficie implantar.

Después de 6 semanas, han sido notadas las primeras señales de pasar a la fase de remodelación, 2 semanas más tarde que en los perros. La observación directa de la cantidad de BIC (hueso en contacto con la superficie implantar) ha revelado un retraso de 2 semanas en los humanos comparado con los perros. Así la duración de la fase de curación del hueso alrededor de un implante sobre humanos es aproximadamente igual a la duración de las fases de curación de los tejidos blandos como si fuese siempre una constante biológica. Los factores claves que entran en juego en este proceso son los diferentes tipos de células.

Nosotros podemos observar, en los defectos, acciones coordinadas de muchos tipos de células y numerosas células individuales. La acción de las células es controlada por activaciones secuenciales de genes típicos, los cuales en su momento son activados por citoquinas solubles (factores proteicos solubles), pequeñas moléculas (histamina, prostaglandina etc.) o moléculas provenientes de la matriz extracelular. Estos mensajeros moleculares interactúan con específicos receptores que están sobre la superficie de las células. Normalmente, esto causa un cambio de la conformación de las proteínas receptoras de la trans-membrana la cual se convierte enzimáticamente activa e inicia un segundo sistema intracelular de transferencia de los datos que amplifica o modifica la información y la transporta a través de la membrana nuclear al ADN. La respuesta celular (a partir de este momento) ha empezado con la activación de los genes y expresión de algunas proteínas o productos de secreción o proteínas reguladores intercelulares.

Las células adyacentes pueden comunicarse entre ellas a través canales directos de la membrana. Aun, a lo largo, las células comunican a través mensajeros moleculares químicos. Los más relevantes tipos de mensajeros moleculares son citoquinas y hormonas. Las citoquinas son proteínas (interleuquinas, diferenciados factores de crecimiento). Las hormonas están divididas entre hormonas pepticas (p.e. bradiquininas), hormonas lipídicas (p.e. prostaglandinas o hormonas esteroideas) y hormonas amínicas (p.e. histaminas).

En el edema, las células reciben informaciones a través la interacción con la matriz extracelular, a la cuál ellos se unen con receptores específicos. A nivel local, pequeñas moléculas como óxido nítrico o algunos iones como el calcio, juegan un rol importante en la comunicación molecular.

Hemostasis:

Con el trauma del hueso, la matriz proteica, los factores de crecimiento y de diferenciación, los cuales están incluidos en la matriz ósea, se vuelven solubles y activos. Normalmente estos factores de crecimiento están localizados en la profundidad de la matriz ósea y son activados por el trauma óseo y liberados gracias a la heparina hidrolisis contenida en las plaquetas de la sangre. Inmediatamente al posicionamiento de un implante, la superficie del implante empieza a interactuar con moléculas de agua y iones. Esta reacción puede cambiar la tipología de carga de la superficie y los iones bivalentes como el calcio pueden potencialmente ligar parejas de iones cargados negativamente (una razón por la cual están presentes iones de calcio en el coágulo). Los iones provienen de las proteínas plasmáticas como albumina, globulina o fibrina. Estas proteínas sufren un proceso de absorción (química: la adhesión en una capa muy fina de moléculas a superficies de cuerpos sólidos o líquidos con el cual están en contacto) muy eficaz, aumentando rápidamente la concentración de proteínas sobre la superficie implantar con un factor de mil veces superior comparado con la solución sérica que lo rodea. Las primeras proteínas a unirse son las que están en alta concentración en la sangre como por ejemplo, la albumina. Estas serán lentamente sustituidas por proteínas con baja concentración, que pero tienen una alta afinidad con la superficie implantar como son la vitronectina o la fibronectina.

Una superficie de titanio hidrófila puede tener la condición de mejor conservación de las proteínas y de sus funciones.

Clínicamente se ha observado una osteointegración más rápida de las superficies ultrahidrofílicas contra las superficies estándar. Sobre el metal son importantes también la topografía y la energía de superficie. Poco sabemos sobre la distribución espacial de estas propiedades en una escala nanométrica. Particulares modelos de superficie pueden ligar y elegir de manera eficaz proteínas más específicas con respecto a superficies implantares uniformes. Gracias a la absorción proteica las células tienen la posibilidad de adhesión a la superficie de titanio. La hemostasia está apoyada por sustancias vaso activas derivadas de las plaquetas como es la serotonina, que garantiza como resultado final la vasoconstricción. También el tromboxano derivado de las plaquetas juega un papel importante en la vasoconstricción inicial. El lanzamiento de citocinas desde la degranulación de las plaquetas es el principio de la fase inflamatoria.

Fase inflamatoria:

Las plaquetas liberan unos factores: factores de crecimiento, los cuales crean factores de crecimiento beta (TGF- β), factores de crecimiento de derivados plaquetarios (PDGF) y factores de crecimiento derivados desde fibroblastos básicos (bFGF).

La bradiquinina que viene desde la degranulación de las plaquetas incrementa la permeabilidad vascular de los líquidos, proteínas séricas y células de la serie blanca. Las histaminas vasodilatadoras derivadas de las plaquetas suben la fluidez de la sangre, disminuyen la velocidad del flujo de la sangre e inducen hiperemia. La vasoconstricción inicial en la fase hemostática se transforma en vasodilatación, que se puede observar clínicamente con el rubor y el calor sobre la piel en la zona de la herida. En los inicios de la fase inflamatoria, se activa el sistema autoinmune. El sistema autoinmune inespecífico se activa por medio de moléculas inespecíficas de origen bacteriano y no predice la producción de anticuerpos específicos. El sistema está constituido por un componente molecular "el sistema

complementario" y de elementos celulares: los leucocitos polimorfos nucleares (PMN también llamados granulocitos neutrofilos) y los macrófagos. El complemento consiste en una asociación de glicoproteínas que producen canales capaces de perforar la membrana bacteriana. El complemento C3 se liga a las glicoproteínas y marca las células bacterianas (opsonización) y otros cuerpos desconocidos haciéndolos disponibles a la fagocitosis de las células inmunitarias. Los polimorfos nucleares invaden el coágulo a través de una migración ameboidea, corriendo a través de pequeños espacios de las paredes de los vasos. Este proceso está conocido como diapédesis. La diapédesis empieza a través de una débil adhesión de las lecitinas a la capa íntima de los vasos. Estos primeros enlaces son reversibles. Entonces, los leucocitos se mueven hacia la periferia del flujo circulatorio adhiriéndose y corriendo en la capa interna de los vasos, gracias a una adhesión específica entre la I-selectina expuesta sobre la pared celular de los leucocitos y la E-selectina presente sobre la capa endotelial de los vasos. En seguida se producen adhesiones químicas más fuertes, hasta que las células, finalmente, se adhieren a la pared vascular. Las moléculas (ICAM1) y (ICAM2) de adhesión intercelular (parecidas a las inmunoglobulinas) y las moléculas (VCAM1) de adhesión celulovascular, transportan los granulocitos fuera del flujo vascular enlazando a los leucocitos. Los polimorfos nucleares (granulocitos neutrófilos) producen elastasa y colagenasa que ayudan a disgregar la lámina basal de los vasos y también a atravesarla. En seguida la migración de las células en los tejidos está mediada por la quimiotaxis. Son diferentes las sustancias capaces de producir quimiotaxis por los PMN, e incluyen: fibrinopeptidos, complemento C5a, leucotrieno b4 derivado de PMN ya presente, proteínas bacterianas, factores activantes de las plaquetas (PAF), PDGF y Interleukina 8.

Hay que notar que algunos de estos factores están producidos por PMN o macrófagos que ya anteriormente estaban presentes, y que han estado en contacto con

antígenos bacterianos. Si los granulocitos encuentran numerosas células bacterianas, ellos reclutan ulteriores PMN, que liberan citocinas proinflamatorias (TNF α , IL8). De esta manera la gran cantidad de células bacterianas alargan y amplifican la respuesta inmunitaria celular.

Los PMN matan las células bacterianas a través la producción de radicales activos (oxígeno y grupos hidroxilicos, radicales clorhídricos e hipocloritos) que son tóxicos naturalmente tanto para las células huésped, como para los tejidos sanos alrededor de la lesión. Por consiguiente una gran respuesta neutrófilo puede perjudicar la salud de los tejidos circundantes. Además los polimorfnucleares segregan enzimas digestivas como colagenasis y elastasis. Estos factores pueden empeorar el daño en los tejidos circundantes. Si la acción de los granulocitos se alarga en una situación por la alta concentración bacteriana en la herida, se puede desarrollar un ambiente séptico. En esta situación una alta concentración de enzimas digestivas producida por los polimorfnucleados, aumentada por el número y la virulencia de las células bacterianas, causa la liquidación de los tejidos y la formación de pus. En las heridas agudas los polimorfnucleados tienen una longevidad bastante breve, son sustituidos por los linfocitos y por los macrófagos.

El papel de los linfocitos en los procesos de reparación todavía no está muy claro, pero parece que ayudan segregando citoquinas que hacen de mitógenos y quimio tácticos para los fibroblastos.

Si deben ser eliminadas las células bacterianas, el número de macrófagos aumenta.

Con la presencia de bacterias, ellos segregan citoquinas inflamatorias, pero pueden también accionar como interruptores para el final de la fase inflamatoria.

Después de haber removido los detritos de los tejidos, los macrófagos producen factores de crecimiento antigénicos y pirogénicos los cuales producirán fibrogenesis y angiogénesis.

Una alta concentración de fibronectina promueve la adhesión fibroblástica. Estas células

pueden adherirse y colonizar la herida. Esto es el empezar de la fase proliferativa.

Fase proliferativa:

La duración de esta fase varía desde pocos días hasta pocas semanas. El FGF (factor de crecimiento de los fibroblastos), secreción de los macrófagos, las células fibroblásticas residentes en los tejidos sanos cercanos, migran, en modalidad ameboidea, hacia el coágulo. Los fibroblastos, secretando metalproteinasa, escavan canales en el coágulo de fibrina, exponiendo receptores de légame (integrinas) en los fragmentos obtenidos.

Ligándose a los péptidos de fibronectina tan expuestos, los fibroblastos escalan, penetrando aún más profundamente en la herida.

El movimiento de los fibroblastos está guiado por las concentraciones de factores de crecimiento producto por los macrófagos (PDGF, TGFβ, FGF, CTGF). En el mismo momento la hipoxia estimula la angiogénesis. La hipoxia atrae los macrófagos, capaces hacia la producción de oxígeno independiente de ATP.

Los macrófagos producen VEGF, que estimulan la producción de precursores endoteliales, además haciendo de quimiotáctico para estos elementos celulares.

Además, también otros factores de crecimiento como el PDGF producto de las plaquetas y el FGF producto de los macrófagos, hacen de factores angiogénicos.

El VEGF activa los pericitos extravasculares que actúan de dos maneras:

- 1) perforan las paredes de los vasos existentes a través de la metalproteinasa
- 2) originan las células progenitoras del endotelio.

Estas últimas migran, se van espesando y forman canales, tubos, que finalmente se conectan a los vasos preexistentes, generando un nuevo círculo vascular donde la sangre puede fluir.

La angiogénesis es el prerrequisito por la osteogénesis.

Se puede formar hueso nuevo solamente con estrecho contacto de los vasos sanguíneos; las células óseas maduras no sobreviven si están lejanas más de 200 micrones desde un vaso sanguíneo.

Al principio se desarrolla el vaso, en seguida el hueso, en un proceso que se define ontogénesis angiogénica.

La formación de hueso nuevo necesita un ambiente mecánicamente estable.

Una célula osteoprogenitora se pega a la superficie de un implante a través de las integrinas.

El osteoblasto no se conecta directamente con el implante, pero se une a la capa proteica que lo cubre. La célula

osteoprogenitora produce fibronectina extracelular insoluble, necesaria para la adhesión celular al titanio. Una vez que se adhiera al titanio, la célula osteoprogenitora, en fase activa de secreción, se define como osteoblasto, y empieza a producir osteocalcina y fosfatasas alcalinas.

Los osteoblastos se diferencian desde las células madres mesenquimatosas, El proceso de cascada está condicionado por las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP). No está claro el origen de los primeros BMP en la herida. Los BMP están almacenados en la matriz ósea, unidos de manera inactiva a los glucosaminoglicanos heparanosulfatos

De esta manera nuestro organismo puede almacenar fácilmente y rápidamente grandes cantidades de BMP activables a través un proceso independiente de una nueva síntesis proteica.

Cuando se verifica una herida ósea, los BMP, factores de crecimiento y de diferenciación, almacenados en la matriz ósea vienen activados rápidamente y luego solubilizados

Almacenados de manera normal en la matriz ósea, tales factores vienen activados por la herida ósea, liberados de las uniones con la heparina gracias a enzimas heparinoliticas provenientes de las plaquetas. Un gran número de factores puede ser liberado por enzimas

proteolíticas, como los pdgf b, el vegf y el tgfb.

En el acto de insertar un implante, el implante dental adquiere una estabilidad primaria. El implante viene estabilizado pasivamente a través de una fricción contra las paredes ósea de contacto primario. A mayor densidad ósea tenemos mayor contacto con las paredes y mayor será entonces la estabilidad primaria.

La estabilidad primaria se observa cuando la unión entre hueso e implante es superior a la máxima fuerza de carga dinámica aplicada sobre el implante.

Los micros movimientos cuyo pico es superior a la fricción primaria son de importancia crítica. Tales movimientos pueden suavizar el hueso, e interrumpen las primeras uniones de hueso-titanio y determinan en última instancia la pérdida de la estabilidad primaria. Por eso es de gran importancia la carga aplicada en las fases precoces. En condiciones normales son de fundamental importancia las primeras semanas después la inserción, fase vulnerable porque la estabilidad primaria puede disminuir a niveles críticos, antes de instaurarse la estabilidad secundaria.

La característica histológica del hueso inmaduro es que sus fibras colágenas no son dirigidas paralelamente, sino de manera aleatoria. En general el hueso inmaduro crece a lo largo de las paredes óseas pre existente, y también a lo largo de las paredes implantares, hacia las concavidades de las superficies. Los detritos de hueso originados por la perforación del hueso son importantes en estas fases, quedando incorporadas por las trabéculas inmaduras de hueso inmaduro. Al principio la uniones entre hueso e implante no siguen la dirección de la carga. Estudios clínicos sobre voluntarios han mostrado un BIC del 62% después de 6 semanas en implantes endoóseos.

Fase de remodelación:

La fase de remodelación puede durar diversos años, hasta cuando todo el hueso inmaduro y el hueso primario son sustituidos por hueso lamelarneo formado, con orientación según la

dirección de la carga.

La definición de "LAMELAR" del hueso neo formado viene da la orientación paralela de las fibras colágenas contenidas en la observación a la luz polarizada.

Mientras en el hueso inmaduro las trabéculas corren paralelas a la superficie del titanio, en el hueso lamelar se pegan horizontalmente a las puntas de las espiras externas. Las trabéculas distribuyen las cargas colosales al hueso circundante y, si están presentes, a los alvéolos vecinos.

La nueva arquitectura trabecular parece la estructura con arcos de una catedral gótica. Según la ley de Wolf tal estructura ósea viene realizada lo más ligero posible. Por eso existen espacios sobre la superficie del implante no cubiertos por hueso trabecular.

El así llamado "bonetoimplantcontact" (Bic) puede disminuir durante la fase de remodelación. Se instaura una relación interdependiente entre osteoclastos y osteoblastos. Una acción excesiva de unos o de los otros, determinaría una formación de hueso demasiado poroso o demasiado denso, que son situaciones patológicas. Los osteoclastos están controlados por los osteoblastos a través de un refinado y delicado equilibrio entre factores de crecimientos antagonistas.

Los osteoclastos originan desde los monocitos presentes en el flujo circulatorio. Ellos se pegan a las paredes vasculares, las cruzan y migran a travésdiapédesis en los tejidos. Estas células se dirigen, por víaquimiotactica, hacia el hueso.

Entonces se unen formando células gigantes multinucleadas y finalmente, a través de diversas simulaciones enzimáticas, en osteoclastos. La vida media de un osteoclasto es de aproximadamente de 12 días en el cuerpo humano. Los osteoclastos se pegan al hueso formando una estructura parecida a una campana de succión, sellando los bordes del anillo gracias a enlaces realizados por integrinas.

La estructura es compleja y refinada: se forma una brecha (laguna) de reabsorción, bien

aislada de los tejidos vecinos, que los protege de una disolución ácida.

Además los osteoclastos aumentan de espesor la propia membrana celular, que se va plegando sobre ella misma. Estas brechas contienen bombas iónicas, parecidas a las que están en la mucosa gástrica, que producen ácido clorhídrico, desmineralizando el hueso y liberando las fibras colágenas.

Especiales enzimas, entre las cuales hay la catépsina k, degrada las fibras colágenas. El complejo mecanismo de acoplamiento funcional osteoclastos-osteoblastos y el mecanismo a través del cual los osteoblastos llenan los espacios que se han creado no está todavía claro.

Como hemos comentado anteriormente, diversos factores de crecimiento como BMP, IGF, TGF, son almacenados de forma inactiva en la matriz ósea.

Seguramente los osteoclastos tienen un papel óptimo en descubrir estos factores, que activan en rápida sucesión los osteoblastos. Células progenitoras de los osteoblastos aprecian la superficie y la topografía de las lagunas de reabsorción, informando los osteoblastos sobre la cantidad de hueso necesario para llenar los espacios vacíos que se han creado.

En este sentido las superficies implantares osteoconductoras pueden ser apreciadas por los osteoblastos, que hacen como está explicado arriba.

La formación de nuevos osteoblastos sigue un modelo definido a forma de cono cortado. Los osteoclastos se organizan circularmente, realizando canales en el hueso viejo. En la punta de estos conos, concéntricamente, se forma hueso lamelar nuevo.

Se forma de esta manera sistema javeriano, teniendo en el centro una estructura vascular. El nuevo hueso debe formarse según una orientación espacial que siga la carga funcional. Los estímulos mecánicos deben ser transformados en señales impulsadas por citoquinas, que informan de manera oportuna los osteoblastos. El osteocito se queda enterrado en el hueso y tiene proyecciones citoplasmáticas finas puestas en canales de dimensiones nanométricas.

Según la hipótesis de transferencia fluida, la carga ósea determina movimientos de los fluidos intersticiales pericelulares, que estimulan las pestañas presentes sobre las membranas celulares, que a su vez, inducen señales intracelulares.

Estas señales se transmiten de célula a célula a los osteocitos vecinos, en una red social celular interconectiva llamada sinciziolinfocito (fusión de 2 o más células entre ellos con formación de una célula multinucleada).

1.3 CURACIÓN SITIO POST-EXTRACTIVO:

La disminución del espesor de la cresta alveolar próxima a la extracción dental ha sido demostrada por estudios clínicos (Schropp y al. 2003) y experimentales (Araujo y Lindhe 2005).

En un estudio sobre modelo animal (monos) (Rossi y al 2012), han extraído bilateralmente los terceros premolares mandibulares en cada mono, con una incisión en el fondo de surco hecha con bisturí. No aplicaron ni biomateriales ni suturas después de las extracciones. Las extracciones tanto en el lado derecho como en el izquierdo fueron hechas en periodos diferentes, así como las biopsias han sido estudiadas en forma tal de obtener reportes de 4 animales representantes en la curación a distancia de seis diferentes periodos: 4, 10, 20, 30, 90, 180 días.

4 Días de curación

Después de 4 días de curación estaba presente un coágulo en todos los alvéolos evaluados. En las regiones apicales y centrales del alvéolo estaba presente una mayor concentración de coágulo y de infiltrado inflamatorio. Han identificado muy pocas estructuras vasculares, sin la presencia de médula (wovenbone).

En correspondencia de la apertura del alvéolo, en la región coronal, se notó un espacio vacío. Un gran número de las fibras de Sharpey todavía visible, naturalmente en las áreas vecinas a las paredes alveolares. El hueso alveolar (BundelBone) representaba el 95.5- 98.8 por ciento del perímetro total del alvéolo.

Pocas áreas de reabsorción se notaban en los lados externos e internos de la pared alveolar. La concavidad ósea presentaba un valor medio de $7.6 \pm 0,8$ mm en este estadio de curación.

10 DIAS DE CURACION

Después de 10 días de curación no se identificaban residuos de coágulos, y el espacio

vacío a nivel coronal en la proximidad de la apertura del alvéolo fue llenado por tejido blando. Existía mayor trama vascular y más células inflamatorias difusas.

En todas las regiones se notaba una abundante cantidad de matriz provisional, mientras el hueso alveolar estaba presente en las áreas externas y apicales del alvéolo, cerca de las paredes alveolares. En la región coronal, el tejido conectivo llenaba el espacio cerrando el alvéolo. Estaban todavía presentes las fibras de Sharpey, aunque en cantidad inferior con respecto a la curación a los 4 días. La cantidad de hueso alveolar (Bundelbone), a este nivel era de 83 ± 8.9 por ciento del perímetro total del alveolo. Naturalmente se notaba una mayor cantidad de procesos de reabsorción vecinos a las áreas de hueso enneoformación. La concavidad ósea, en este momento, fue de 3.1 ± 0.8 mm.

20 DIAS DE CURACION

A este nivel se notaba una gran cantidad de estructuras vasculares en todas las áreas. Había la presencia de hueso inmaduro en cantidad mayor con respecto a los periodos anteriores. El vector de maduración del hueso fue claramente centrípeto, más inmaduro en las zonas centrales de los alvéolos, con respecto a la periferia. A pesar de todo, un nivel diferente de llenado del alvéolo con hueso de nueva formación estaba presente en diferentes animales. Existía todavía un porcentaje alto de matriz provisional localizada en los espacios entre las trabéculas óseas y en la zona central del alvéolo.

Se notaban también las fibras de Sharpey, mientras el tejido conjuntivo estaba presente en la región coronal bajo la cresta ósea. La cantidad de hueso alveolar (bundel bone) en este estadio era de 65.8 ± 20.9 por ciento del perímetro total del alvéolo.

30 DIAS DE CURACION

Después de 30 días de curación, las crestas mesiales y distales estaban unidas por una

capa continua de hueso en todos los animales, formando una concavidad hacia el centro del alvéolo. Este tejido mineralizado estaba formado sobre todo por hueso con fibras paralelas. Las proyecciones digitiformes del hueso alveolar se extruyen de las capas de hueso neo formado, en dirección del tejido conjuntivo más coronal.

En las regiones apicales e intermedias se notaba médulaósea primaria, comprimidas entre las trabéculasneo formadas. Se notaban solo pocos residuos de fibras de Sharpey. La presencia del hueso alveolar (bundel bone) era parecida al periodo anterior.

90 DIAS DE CURACION

Después de 90 días de curación resultaba difícil identificar los esquemas histológicos iniciales de la periferia del alvéolo. Para ayudar la identificación, se han extrapolados los bordes de los alvéolos sobreponiendo las dimensiones medias del alvéolo a los 4 días, y se usó el residuodel hueso alveolar como guía.

En la región coronal, el hueso maduro remodelado uníacomo un puente los márgenesmesiales y distales del alvéolo (corticalizaciòn). Se notaba una concavidad menos pronunciada del perfil externo, llena con tejido conectivo. No habíamásmédula (Wovenbone) (solo hueso maduro). La médulaósea madura ocupaba las regiones medianas y apicales del alvéolo, unido a un limitado número de hueso trabecular maduro. Un gran número de célulashematopoyéticases estaban presentes en la región apical de los alvéolos. Quedaba poco hueso alveolar (10.4 ± 4.1 por ciento del perímetro del alveolo).

180 DIAS DE CURACION

Después de 180 días, el resultado de la curación se presentaba parecido a la de 90 días, a nivel de la regiónmás coronal del alvéolo.

Se notaban también procesos de remodelación a nivel del sello cortical del alvéolo, mientras

se repetía un alto porcentaje de hueso maduro trabecular.

A nivel apical se encontraban muchas células hematopoyéticas, mientras una baja porción de hueso alveolar (bundel bone) (7.6 ± 2.6) quedaba en el contexto del hueso.

Lo expuesto hasta aquí nos lleva a las siguientes consideraciones:

Después de 4 días de curación, los alvéolos post extractivos eran prevalentemente ocupados por un coágulo hemático, con la contemporánea presencia de células inflamatorias, localizadas sobretodo en la porción central y apical del alvéolo.

Se observaba un espacio vacío de forma dentada en la región media y coronal del alvéolo.

Después de 10 días la gran parte del alvéolo era ocupada por matriz provisional, que ocupaba este espacio vacío en la mayor parte. En este estadio de curación se notaban pobres estructuras vasculares y médula (woven bone). Aunque el hueso inmaduro estaba ausente en la parte central y coronal del alvéolo, ocupadas por una grande cantidad de tejido conectivo.

Estos resultados están en completo acuerdo con los de los estudios precedentes en alvéolos cerrados (Cardaropoli et al. 2003, Lindhe y Araujo 2005), con la excepción de la presencia de la concavidad vacía después de pocos días. Este déficit de tejidos, desaparece en más o menos los 10 días de la extracción, colmado por tejido conectivo inmaduro. Este mecanismo de llenado del vacío alveolar post extractivo a través de la formación de tejido conectivo inmaduro ha sido demostrado también en estudios clínicos con biopsias humanas, analizadas 2-4 semanas después de las extracciones (Trombelli 2008).

En este estudio no se aplicaron ni suturas ni intentos de obtener un cierre primario del alvéolo con tejidos blandos. Obviamente este no permitía al coágulo ocupar íntegramente el volumen del alvéolo.

Los diferentes intentos de cerrar los bordes no demostraron las reales ventajas en la preservación de la cresta ósea. Mientras los pacientes experimentaban una disconformidad mayor (Engler-Hamm et al. 2011). En el presente estudio, 20 días después de las

extracciones, la cantidad media de la médula (wovenbone) presente en las áreas del alvéolo aumentaba significativamente; mientras la cantidad de tejido conectivo presente a nivel coronal disminuía significativamente.

A los 30 días de la extracción el alvéolo estaba casi lleno por hueso neo formado, compuesto por hueso inmaduro (wovenbone) y en las regiones centrales y apicales por médula primaria. Solamente a nivel de la región coronal estaba presente un elevado porcentaje de tejido conjuntivo. Después de 90 días puede ser identificado hueso maduro en todas las áreas. A distancia de 180 días los resultados de las curaciones eran parecidas a las encontradas a los 90 días.

Las fibras de Sharpey se pueden identificar hasta los 30 días después de la extracción, y el hueso alveolar estaba progresivamente reabsorbido en las fases de modelación y remodelación, desde 95.5 % a los 4 días después la extracción, hasta llegar a 7.5 % después 180 días después la extracción.

Por consecuencia, no sorprende el hecho que este componente óseo (bundlebone) de que pertenece al periodonto, este progresivamente reabsorbida.

La velocidad de reabsorción depende de la especie animal analizada y puede ser influenciada por la magnitud del alvéolo.

1.4 Curación sitio post-extractivo con implante inmediato:

Llevada a cabo la descripción de la curación fisiológica del sitio post-extractivo, vamos ahora a analizar las coincidencias y la diferencias existentes con un alvéolo post-extractivo con un implante inmediato.

Alrededor de este tema parecen destacar las conclusiones de Botticelli, Berglund, Buser Y Lindhe (Appositional Bone Formation in Marginal Defects At Implants, Clinical Oral Implant Research (2003), que realizaron un estudio experimental utilizando 4 perros

labradores de un año de edad.

Los autores procedieron a las extracciones de todos los premolares y del primer molar de ambos lados y después de tres meses de curación empezaron a posicionar implantes. En los sitios R1 (lado derecho posición mesial) y R3 (sitio control) los implantes (que tenían superficies acidificadas y arenadas) fueron insertados sin ampliar el defecto. En los remanentes dos sitios R2 y R4 (sitio test) se utilizó una fresa específica (5,3 mm de ancho y 5 mm de altura) para ampliar el defecto en los 5 mm coronales para obtener un espacio bien definido circunferencial al implante de 1/1,25 mm de ancho y 5 mm de profundidad. Los sitios test recibieron una membrana reabsorbible de colágeno para recubrir los defectos. Todos los implantes fueron sumergidos. 1 mes después se repitió la misma operación en el lado izquierdo.

Dos meses después de la primera instalación de los implantes todos los perros fueron sacrificados para el análisis de los resultados.

Después de un mes de curación en los sitios control (R1, R3, L1, L3) en la parte más coronal del defecto, el tejido presentaba claros signos de remodelación. Un sutil estrato de hueso neo-formado se encontraba en contacto directo con la superficie implantar. Lateralmente a esta área se notaban extensas áreas de woven bone (hueso inmaduro) en contacto con hueso viejo. La medida histométrica reveló que la distancia entre el margen del implante y el nivel más coronal de contacto hueso implante fue de $0,44 \pm 0,30$ mm.

La cantidad de hueso en contacto con la superficie implantar (BIC) en la región del defecto fue de $75,2 \pm 11\%$ mientras apicalmente fue de $81,2 \pm 8,9\%$.

Después de dos meses de curación el tejido cercano al implante todavía mostraba signos de remodelación. La distancia entre el margen del implante a nivel más coronal de contacto entre hueso e implante fue de $0,62 \pm 0,19$ mm.

El nivel de BIC en la región del defecto fue de $82,4 \pm 8,8\%$ mientras en la región apical fue de

85,3 ± 11,8%.

Después de 1 mes, en los sitios test, el hueso nuevo (wovenbone) estaba más en la parte apical que lateral del defecto y pegado al hueso primitivo además en la base del defecto parecía estar en contacto con la superficie implantar.

La distancia entre el hombro del implante y el nivel más coronal del hueso en contacto con el implante fue de 3,24± 0,45 mm. Esto indicaba que la cantidad de nuevo hueso en contacto con la superficie implantar por dentro del defecto fue de más o menos 1,7-1,8 mm.

La distancia entre la pared del nuevo hueso y la superficie implantar tenía una medida de 0,36±0,07 mm.

El tejido en el defecto estaba formado por el 32,1% (hueso nuevo y no existía hueso laminar) y por el 67,8 de tejido no mineralizado.

El tejido no mineralizado entre hueso nuevo y la superficie implantar estaba lleno de estructuras vasculares, fibroblastos y fibras.

Además, cerca de la superficie implantar fue identificada una zona de tejido denso aproximadamente de 50 µm de espesor. Este tejido contenía una multitud de células y fibras colágenas que estaban colocadas paralelas a la superficie del implante.

Después de dos meses una gran parte de la superficie implantar estaba en directo contacto con el hueso. El hueso nuevo se podía encontrar entre las espiras de los implantes y en la porción más coronal del defecto.

La distancia media entre el hombro del implante y el hueso más coronal estaba a 1,93 mm. Esto indicaba que la amplitud de la osteointegración fue de 3-3,1 mm. La distancia entre la pared del hueso nuevo y la superficie implantar era de 0,22 mm.

Se encontró mucho hueso laminar en la parte periférica del defecto donde estaba el hueso viejo y también este hueso presentaba signos de remodelación.

Analizando los datos obtenidos podemos llegar a estas consideraciones.

Los procedimientos quirúrgicos y la instalación de los implantes en los sitios control provocaron algunas alteraciones en el tejido óseo que recibía lo que permitió al hueso de nueva formación entrar en contacto con la superficie implantar.

La formación de hueso nuevo, empezó a partir de las paredes laterales del defecto.

El contacto hueso implante se estableció primariamente en la región apical del defecto.

El hueso nuevo en la región más coronal se encontró en contacto con un tejido denso no mineralizado pegado al implante que progresivamente semineralizó aumentando la altura de la zona de contacto hueso implante.

En los sitios controles la instalación de los implantes provocó importantes alteraciones en el hueso que recibió el implante.

De nuevo se notó en la zona lateral al implante signos de remodelación incluyendo formación de hueso nuevo; edema también en la zona apical se notó un sutil estrato de hueso nuevo en contacto con la superficie implantar.

Estos datos sugieren que la herida provocada en la médula ósea debida a la cirugía puede empezar un proceso de curación cuyo resultado es la formación de hueso maduro pegado a la superficie del implante.

En resumen los resultados de esta investigación sugieren que la formación ósea empieza a partir de las paredes laterales del defecto, prosiguiendo hacia el centro del mismo.

Este mecanismo de curación ósea está en acuerdo con la definición de "osteogenesis a distancia" o "osteogenesis aposicional" propuesta por (Hammler 1969 y Schenk 1994).

Otro resultado que podemos obtener de esta investigación es que la "ontogénesis a distancia" se transforma en "osteogenesis por contacto" cuando el nuevo hueso ha llegado a una cierta distancia de la superficie implantar (Davis 1998).

Esta distancia podemos definirla como la medida de 0,5 mm entre la pared del hueso y la superficie implantar.

Por lo que se refiere a la osteointegración es interesante notar que en los sitios test después de un mes de la instalación implante, el hueso inmaduro (wovenbone) se encontraba en la porción apical del defecto.

Coronalmente a esta área de contacto hueso implante, se encontraba un estrato de tejido blando pegado al implante.

Este tejido denso estaba en contacto con la medula primitiva.

Después de dos meses la zona de osteointegración resultó aumentada en altura, mientras el tejido conectivo pegado al implante parecía disminuido.

Este resultado es que este tejido conectivo denso representa una extensión de la medula primitiva y debe ser considerado como un tejido osteoide que a través de un mecanismo de remodelación continuo se transforma en hueso inmaduro (wovenbone) y establece el contacto hueso implante.

Ahora vamos a analizar los cambios de la cresta ósea después que hemos puesto un implante en un alvéolo post-extractivo. En un estudio de M. Araujo et al. (2005) hecho sobre 5 perros Beagle se estudiaron los cambios de la cresta debida a la extracción de un diente que se dejó curar naturalmente (lado control) y viceversa, poniendo inmediatamente un implante en el alvéolo post-extractivo (lado test) y ver si esto puede interferir con las alteraciones del hueso que normalmente se verifican después de una extracción dental.

En este estudio los autores demostraron que el posicionamiento de un implante en un sitio post-extractivo no tuvo ninguna eficacia en la prevención de la natural reabsorción de la cresta ósea. Después de tres meses de curación, la altura de la pared bucal y de la pared lingual era parecida en las zonas test y en las zonas control (sitios post-extractivos sin implante).

En este experimento se ha observado que la remodelación de las paredes óseas después de la extracción de un diente era mayor en la pared bucal que en la lingual. Estos datos están de acuerdo con los estudios de Pietrokovski & Massler (1967), Schropp et al. (2003),

Botticelli et al. (2004), Araujo&Lindhe (2005).

Los autores sugieren que la diferencia entre la pared bucal y la lingual es debido a:

- 1) la rápida pérdida del hueso alveolar (bunzelbone) que, en presencia de un diente, ocupa la mayoría de la porción marginal de la pared ósea en la pared bucal y en la lingual.
- 2) la reabsorción suplementaria de las paredes alveolares provocara un efecto más pronunciado sobre la delicada superficie bucal con respecto a la más espesa pared ósea lingual del alveolo.

El objetivo del presente estudio era demostrar que la instalación de un implante en un sitio post-extractivo no puede influir en el proceso de remodelación que se hace en las paredes óseas bucales y linguales como consecuencia a la remoción de un diente.

De esta manera, después tres meses de curación, la cantidad en altitud del hueso bucal era parecida si comparamos los sitios implantados con sitios edentulos.

La diferencia en vertical entre los márgenes del hueso bucal y del hueso lingual era mayor de 2 mm tanto en los sitios control como en los sitios test. Con más exactitud en los sitios edentulos era igual a 2,2 mm y en los sitios con implantes de 2,4 mm.

1.5 Preservación de la cresta ósea después la extracción del diente:

De acuerdo a observaciones histológicas en estudios sobre modelo animal (Cardaropoli et al. 2003).

Al día siguiente de la extracción del diente, el alvéolo está completamente ocupado por un coágulo; este coágulo está formado por muchos eritrocitos y plaquetas atrapadas en una matriz fibrosa. Cerca de las paredes óseas que quedan del alvéolo encontramos hueso alveolar (bunzelbone) y fibras del ligamento periodontal "fibras de Sharpey". En el tercer día, el coágulo se sustituye por tejido de granulación muy vascularizado.

En el séptimo día, podemos notar la formación de nuevos vasos sanguíneos sumergidos en

una matriz primaria. Varios tipos de leucocitos y de fibras colágenas toman el puesto de los residuos del ligamento periodontal y del tejido de granulación.

A los 14 días, la mayor parte del hueso alveolar (bundlebone) está reabsorbido, y empieza la formación de hueso inmaduro (wovenbone) que comienza por las paredes del hueso y por la base del alvéolo hasta llegar al centro del mismo.

A los 30 días, el hueso inmaduro sufre un proceso de reabsorción debido al inicio de la fase de remodelación.

A los 60 días, el tejido óseo organizado (bonemarrow) sustituye el hueso inmaduro (wovenbone) en el interior del alvéolo.

A 90 días el hueso inmaduro está completamente reemplazado por hueso lamelar, este proceso termina a los 120, y 180 días.

El papel del hueso alveolar (bundlebone) ha sido ampliamente estudiado en los cambios dimensionales que sufre la cresta alveolar después de la extracción del diente en muchos estudios sobre modelo animal (Araujo & Lindhe 2005, Araujo et al. 2005). Ha sido también observado que la región crestal de la pared ósea bucal está formada exclusivamente por hueso alveolar (bundlebone).

Al contrario, la pared lingual está compuesta por hueso alveolar y por hueso lamelar. La función del hueso alveolar es la de anclar el diente en el alvéolo por medio del ligamento periodontal que lo envuelve completamente. Cuando extraemos un diente, el hueso alveolar pierde su función y es reabsorbido. Esto puede explicar la mayor reabsorción del hueso crestal de la pared bucal con respecto a la lingual.

En una reciente revisión de la literatura que evaluaba los cambios dimensionales de los tejidos duros y blandos del proceso alveolar como consecuencia de la extracción de un diente (Tan et al. 2012), se llegaba a la conclusión que después de seis meses de curación, la reabsorción vertical del hueso alveolar estaba entre 11 y 22 % mientras la reabsorción

horizontal (bucolingual) estaba entre 30 y 63 %. Con respecto a los tejidos blandos los cambios eran iguales a los de los tejidos duros.

Estos cambios dimensionales fueran verticales u horizontales de la cresta ósea alveolar inmediatamente a la extracción de un elemento dentario, pueden complicar los procesos restauradores cuando ha sido elegida una terapia implantar.

Hace ya más de 20 años que está aumentado el interés hacia un procedimiento clínico llamado “preservación de la cresta” que ha sido definido como un procedimiento que debería, de alguna manera, minimizar o disminuir los cambios de dimensión de la cresta alveolar como consecuencia de la extracción de un diente.

Han sido descritos en la literatura diversos procedimientos clínicos para poder llegar a esta reducción de pérdida ósea, pero casi todos son “case report” que unen diversos protocolos y que no llegan a una evidencia científica.

Acerca de estas técnicas han sido seguidos muchos estudios tanto sobre el modelo animal como humano. Ahora evaluaremos juntos todas las posibles terapias estudiadas para poder preservar la cresta ósea después de haber extraído un diente; pero primero evaluaremos los estudios hechos sobre modelo animal y después los hechos sobre modelo humano.

Estudios sobre modelo animal:

Posicionamiento de un implante en alveolo post extractivo:

Ha sido afirmado por algunos autores (Denninsen&Kalk 1991,1993, Von Wowern et al.1990, Lindquist et al. 1998, Werbitt y Goldberg 1992) que el posicionamiento de un implante en el interior de una cavidad alveolar inmediatamente a la extracción de un diente, podía evitar o limitar estareabsorción del hueso alveolar. Sucesivamente fue demostrado que el posicionamiento inmediato de un implante después de la extracción no podía prevenir la

reabsorción fisiológica del hueso alveolar (Botticelli et al. 2004, Araujo et al. 2005, Botticelli et al. 2006)

Posicionamiento inmediato de un implante con biomaterial:

La utilización de biomaterial puesto en el espacio alrededor de un implante posicionado inmediatamente en un sitio post extractivo no ayuda de manera significativa la preservación del hueso bucal (Caneva et al. 2011, Favero et al. 2012).

Posicionamiento inmediato de un implante con GBR:

En estudios Canevá et al. (2010a, b, c) donde se evaluó la influencia de una membrana reabsorbible sobre un implante inmediato en un sitio postextractivo comparado con sitio sin membrana. En este estudio se observó que la utilización de una membrana reabsorbible puede contribuir parcialmente a preservar la cresta ósea bucal.

En otro estudio, siempre del mismo grupo (Caneva et al. 2011) donde se puso la membrana más DBBM (deproteinized bone bovin matrix) (hueso desproteinizado de res) se vio que este tipo de técnica había contribuido a la preservación parcial del hueso. En un otro estudio Park et al. (2011) donde se utilizó una membrana en PTFE (no reabsorbible) más DBBM se había conseguido resultados mejores con respecto a la preservación de la cresta ósea bucal.

Con respecto a estos estudios sobre animales aparecen en evidencia que la utilización de una membrana no reabsorbible (PTFE) es mejor que utilizar una membrana reabsorbible de colágeno para preservar la cresta ósea.

Utilización solo hueso sustitutivo en alveolo post extractivo:

En muchos estudios hechos sobre perros se evaluó la posibilidad de preservar la cresta ósea de alvéolos post extractivos y se utilizaron como relleno, diversos sustitutos de hueso como

Bio-oss collagen, gránulos de fosfato de calcio cerámico, sulfato de calcio sin ninguna membrana, todos estos materiales no aportaron ningún beneficio para la preservación de la cresta ósea.

Utilización de hueso autólogo versus hueso xenográfico:

Durante muchos años la utilización de hueso autólogo para hacer técnicas regenerativas fue considerada el procedimiento más fiable "Gold standard ". Para evaluar la eficacia de este proceder se hizo un estudio sobre perros por Araújo & Lindhe (2011). Se extrajeron P2 y P3 y los alvéolos fueron llenados uno con hueso bovino y otro con hueso autólogo del perro mismo. Después de tres meses de curación se realizaron el sacrificio de los perros y se hicieron análisis histomorfométricos. Estos análisis mostraron que colocar hueso autólogo en alvéolos postextractivos hueso xenográfico no preserva la reabsorción del hueso alveolar.

Estudios sobre Humanos:

Las mismas técnicas clínicas ya estudiadas sobre perros, se utilizaron y se evaluaron sobre humanos. En uno estudio de Botticelli et al. (2004) donde se pusieron en alvéolos postextractivos de 18 pacientes 21 implantes y se tomaron las medidas de los alvéolos (bucolingual a nivel de la cresta ósea) el mismo día de la instalación de los implantes. Después de 4 meses de curación sin carga se realizó una nueva cirugía y se hicieron nuevas medidas de la cresta ósea. Se vio que después de 4 meses la reabsorción horizontal de la pared bucal fue del 56% y el de la pared lingual del 30%. Además la cantidad de la reabsorción vertical fue de 0,3 mm en la parte bucal y de 0,6 mm en la parte lingual. Esta cantidad de reabsorción coincide con un trabajo de revisión de la literatura de (Tan et al. 2012) donde se evalúa la reabsorción de la cresta ósea en humanos después de 4 meses de la extracción del diente. Así que podemos llegar a la siguiente consideración: que también en

el humano posicionar un implante inmediatamente en un alvéolo post extractivo no previene la reabsorción fisiológica del hueso bucal y lingual.

Ahora vamos a analizar todas las otras técnicas que se utilizan hoy en día en la clínica para obtener una menor contracción del hueso alveolar, que son:

Implante inmediato con sustituto de hueso y membrana reabsorbible, sustituto de hueso solo y con diferentes medidas de gránulos, tapón de colágeno en el alvéolo, más injerto de tejido blando, GBR con membrana o sin membrana.

Implante inmediato con sustituto de hueso y membrana reabsorbible:

Los resultados de utilizar un sustituto de hueso más una membrana reabsorbible para preservar la cresta ósea alrededor de los implantes posicionados inmediatamente en alveolos post extractivos, fue estudiado en 30 pacientes Chen et al. (2007) que recibieron: 1) Bio-oss mas membrana reabsorbible de colágeno, 2) Bio-oss solo, 3) ninguna técnica de preservación de cresta (curación natural). La dimensión de la cresta ósea fue medida al momento de la extracción de los dientes y luego se volvió a medir a los 6 meses de la curación en la segunda cirugía.

No se encontró diferencia significativa entre los grupos, aunque el grupo control (Curación natural) fue el que mostró una pérdida más grande con respecto a los grupos test. Estos estudios clínicos demuestran que utilizar en un defecto óseo alrededor de un implante posicionado inmediatamente se produce una curación predecible utilizando membranas o solo un sustituto de hueso. De esta manera la reducción de la cresta ósea es del 25% menos con respecto a la medida original. Este tipo de técnica es aconsejada para obtener una menor reducción de la cresta ósea.

Sustituto de hueso solo y con diferentes medidas de gránulos:

Muchos materiales sustitutos de hueso han sido estudiados en diferentes estudios clínicos.

La eficacia de materiales inorgánicos de derivación bovina con matriz de hidroxiapatita puesto en alvéolo post extractivos, han sido estudiados y puestos en comparación con alvéolos post extractivos no tratados (Neiva et al.2008). Después de 4 meses de curación, a la segunda cirugía(cirugía implantar), no se han encontrado diferencias significativas en la reabsorción ósea buco-lingual entre el grupo test y el grupo control, tampoco encontraron una significativa reducción en altura de la cresta ósea del grupo control -0,56 mm (alvéolo no tratado) en comparación con el grupo test 0,15 mm (alvéolo llenado con hueso bovino desmineralizado).

Otros biomateriales han sido estudiados en otros estudios clínicos como por ejemplo el sulfato de calcio hemihidratado (Aimetti et al. 2009). En el grupo test 22 pacientes han recibido este material en el alveolo post extractivo. En el grupo control 18 pacientes no han recibido ningún tratamiento después de la extracción y todas las medidas clínicas han sido tomadas después de la extracción del diente y a los 3 meses de la cirugía implantar. Se encontró una significativa reducción de la cresta en sentido vertical en el grupo control de 1,2 mm y en el grupo test solamente de 0,5 mm. Además fue encontrada una menor reducción en sentido horizontal en el grupo test (2mm) comparado con el grupo control que fue de 3,2 mm.

Otros materiales estudiados con técnicas split-mouth, (Crespi et al. 2009) fueron: Magnesio enriquecido con hidroxiapatita y sulfato de calcio. Así que en el mismo paciente fueron tratados diferentes alvéolos post extractivos con estos dos materiales que fueron confrontados con alvéolos no tratados. Después de 3 meses fueron encontradas diferencias significativas. El resultado de estos estudios demostró que los alvéolos llenados con magnesio enriquecido con hidroxiapatita fueron los que han tenido menos reabsorción de la cresta ósea en sentido vertical y horizontal.

También fue estudiado un sustituto sintético cerámico para preservar el volumen crestal. En un estudio conducido de Mardas et al. 2010, se utilizaron 30 pacientes, se dividieron en dos

grupos y se extrajo un diente a cada paciente (no molares).

En un grupo se utilizó material sintéticocerámico para llenar el alvéolo y en el otro se utilizó matriz de hueso bovino desproteinizado para llenar el alvéolo. Ambos defectos llenados anteriormente con biomaterial se recubrieron con una membrana reabsorbible de colágeno.

El alvéolo ha sido medido el mismo día de la extracción y 8 meses después en la segunda cirugía. La reducción ósea era menor en los alvéolos que fueron llenados con material cerámico, pero al momento de poner los implantes se encontró una baja calidad del hueso, y por eso en 4 sitios no se pudo instalar un implante y 2 de los 10 implantes instalados fracasaron después de 3 meses. La histología evidenció que 5 de los 15 alvéolos tratados con biocerámica, mostraban claros signos de curación incompleta. Este material parece que puede interferir con los normales procesos de curación.

En general es preferible utilizar hueso sustitutivo con partículas de pequeño diámetro porque pueden ser reabsorbidas más rápidamente, todavía la medida óptima de las partículas depende del defecto óseo que debemos llenar. Por ejemplo, si debemos tratar un defecto periodontal, que normalmente es de pequeña medida, son mejores los sustitutos de hueso con partículas pequeñas, diferente es si debemos llenar un alvéolo post extractivo grande. En este caso es mejor utilizar una medida de partículas más grande.

Tapón de colágeno en el alvéolo más injerto de tejido blando:

El valor de este tipo de técnica ha sido estudiada en una investigación de Oghli & Stevelig (2010), donde 125 pacientes fueron divididos en 3 grupos. Después de la extracción de un diente, en el primer grupo el alvéolo fue llenado con un tapón de colágeno, el segundo grupo fue tratado con colágeno embebido en gentamicina y el tercero sin nada. En los dos primeros grupos, un injerto de tejido conectivo del paladar, fue colocado como cobertura del

biomaterial y suturado. Después de tres meses fueron tomadas nuevas medidas, pero fueron tomadas haciendo modelos de estudios en escayola y no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Debemos utilizar estas medidas con mucho cuidado, porque fueron hechas sobre modelos en escayola que tienen incluidas las alteraciones (cambios) del tejido óseo y del tejido blando, así que es difícil interpretar estos resultados y por esto esta técnica no puede ser recomendada a los clínicos.

Regeneración guiada del hueso:

En un estudio clínico Barone et al. (2008), 40 pacientes fueron separados en dos grupos. Después de la extracción, los alvéolos de los pacientes en el grupo test, recibieron una técnica de regeneración guiada del hueso, con hueso cortical y medula de cerdo y una membrana de colágeno. Los alvéolos de los pacientes colocados en el grupo control se ha dejado que curen espontáneamente.

Medidas clínicas fueron tomadas al momento de las extracciones y después de 7 meses de curación. Los datos que se encontraron fueron a favor de la técnica regenerativa. Por eso la reabsorción en altura y en espesor (bucolingual) fue significativamente más baja en GBR grupo (grupo test) comparado con el grupo control. 2,5 mm vs. 4,5 mm de espesor bucolingual y 0,4 mm vs. 3 mm de altura.

Membrana versus no membrana:

Para evaluar la efectiva importancia de una membrana reabsorbible en colágeno en la técnica GBR fue hecho un estudio clínico por Brkovic et al. (2012).

Se dividieron 20 pacientes en dos grupos. Después de las extracciones, cada alvéolo fue llenado con fosfato β -tricíclico y colágeno de tipo 1. El alvéolo en el grupo test fue cubierto con una membrana de colágeno, mientras los alvéolos del grupo control no recibieron la

membrana. En ambos grupos se logró un cierre primario por medio de un colgajo de mucoperiostio. Las medidas clínicas fueron inmediatamente tomadas al terminar las extracciones y a los 9 meses de curación de la segunda cirugía (cirugía implantar). No se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo test y el grupo control, tanto en la reabsorción (-0,86 mm vs. -1,29 mm) como en vertical (0,12 mm vs. 0,5mm). El análisis isométrico mostró que no había ninguna diferencia entre el grupo test y el grupo control con respecto a la cantidad de hueso nuevo (45,3% vs. 42,4%). En conclusión, aplicar biomaterial en un alvéolo post extractivo con o sin membrana, efectivamente es una técnica que reduce la reabsorción tanto vertical como horizontal, de la cresta ósea alveolar.

Después de todos estos estudios clínicos sobre animal y sobre humanos, llegamos a estas consideraciones.

Está demostrado que una pared ósea más ancha tiene una reabsorción menor respecto a una pared fina.

Debemos recordar siempre que la posición de un implante en un alvéolo post extractivo es fundamental para conseguir un completo recubrimiento de la superficie implantar por parte del hueso. Esta posición es: 0,8 mm más profundo y casi en contacto o en contacto con la pared lingual.

El utilizar sustituto de hueso sintético (cerámico) inmediatamente en alvéolo post extractivos, parece interferir con el normal proceso de curación del hueso alveolar.

El utilizar un relleno en un defecto, igual o inferior de 2 mm, que queda alrededor de un implante inmediatamente posicionado en un alvéolo no sirve a la preservación del hueso alveolar.

Posicionar matriz de hueso bovino en un alvéolo puede disminuir la cantidad de reabsorción del hueso alveolar, esto sirve como estructura para mantener el coágulo, no sirve como material óseo inductivo.

Utilizar una técnica de regeneración guiada del hueso (GBR) con un sustituto del hueso y membrana en colágeno es la única técnica que muestra claros efectos en la preservación de la cresta ósea, tanto en altura como en anchura buco lingual.

Estudios clínicos han demostrado que cerrar los colgajos de primera intención no presenta ninguna ventaja para la preservación de la cresta ósea.

También el utilizar un injerto de tejido blando del paladar para recubrir un alvéolo llenado con biomaterial no añade ningún efecto a la preservación de la cresta ósea.

1.6 Morfología macroscópica de los implantes:

Tres son los tipos fundamentales según sea la forma. Las formas cilíndricas”, por lo que respecta a la retención microscópica, dependen del revestimiento externo y, normalmente son insertados a golpe de martillo en un sitio preparado a la medida. Los de forma de tornillo, se atornillan en el hueso ya preparado y tiene la rosca que garantiza la retención primaria”. Existen tres tipos de rosca: rosca en V, rosca en espolón y rosca cuadrada. Las formas combinadas tienen macroscópicamente las características ya sea la de los cilindros o los de rosca. El sistema implantar está casi siempre compuesto del cuerpo implantar separado del pilar protésico para permitir un procedimiento quirúrgico en dos tiempos. Hoy por hoy existen en el mercado cerca 50 variedades de implantes en forma de raíz. La filosofía que inspira la construcción de estas formas implantares consiste en el hecho de tratar de obtener un implante rígidamente fijo, es decir con una conexión directa entre hueso e implante, sin la interposición de tejido fibroso, a cualquier altura del cuerpo del implante. Las partes que constituyen el cuerpo implantar son: el módulo crestal, el cuerpo y la región apical. Un cuerpo implantar lleno, roscado, con rosca a V, a espolón o mixta V+espolón, es el implante más utilizado hoy en día en la implantología clínica mundial. El diámetro clásico de estos tornillos es de 3,75 mm. Con los espirales de 0,4 mm de profundidad, un módulo crestal de 1 mm de altura y un diámetro del módulo crestal de 4,1 mm.

1.7 Las Propiedades Del Titanio y sus Aleaciones:

Sin duda, el metal más biocompatible es el titanio. Se pueden distinguir 2 formas alotrópicas: la forma hexagonal (estructura EC) α -Ti es estable por abajo de los 882° C, la forma cubica (estructura CCC) β -Ti es estable por arriba de los 882° C, la primera es estable en aleación con el aluminio, el segundo con el vanadio. Desde la forma α a la forma β aumenta la magnitud granular media. Es necesario puntualizar que las aleaciones tienen características peores con respecto al titanio puro desde el punto de vista de la biocompatibilidad, a causa de la posible pérdida de iones de aluminio y de vanadio; mientras resultan mejores desde el punto de vista mecánico. Por esta razón el titanio puro es casi siempre utilizado para injertos dentales, las aleaciones en ortopedia.

La aleación de titanio más usada en el campo biomédico es la Ti6Al4V, con el 6% de aluminio y el 4% de vanadio: es caracterizada por un módulo de elasticidad más bajo con respecto a las aleaciones de cobalto, pero más alto con respecto al titanio puro (aunque es el más resistente a la corrosión). Mientras, más impurezas añadimos, mayor es la resistencia y menor es la ductilidad, con una gran variabilidad que permite elegir el material mejor para nuestras exigencias.

Las características que hacen que el titanio sea apto para aplicaciones protésicas son: la ligereza (es más ligero del acero y tiene una densidad de $4,5\text{g/cm}^3$), la exigua toxicidad, la baja conductividad térmica, una elevada constante dieléctrica, el bajo peso específico y el no ser ferromagnético. Una ventaja respecto a los otros materiales es la mejor resistencia específica, mientras tiene escasa resistencia al corte y la tendencia a formar durante el atornillado partículas y fragmentos de hueso. Además es muy reactivo, en particular al oxígeno que, entrando en su interior, lo hace frágil.

Los materiales metálicos usados en implantología como en otras disciplinas médicas, son

considerados por tener un buen grado de biocompatibilidad, aunque hay que poner cuidado al riesgo de la corrosión consiguiente al contacto con los tejidos, problema que puede ser limitado con Procedimientos específicos durante la elaboración de los productos.

Hay que precisar que recientemente se habla de una quinta cualidad del titanio, no solamente usada para la fabricación de los implantes, para los cuales se prefieren las aleaciones 2 y 3: con estas cualidades se está alcanzado un compromiso entre buenas propiedades mecánicas (alto porcentaje de impurezas) y buena osteointegración (bajo porcentaje de impurezas), aunque si debemos privilegiar el segundo objetivo cuando se utilizan injertos dentales. El contenido de oxígeno es importante en particular por la ductilidad y la resistencia del producto (esta aumenta añadiendo también zirconio e hidrógeno, los cuales contribuyen a que disminuya la dureza).

Los implantes en titanio presentan una capa inerte de óxido, que se forma al contacto con el aire, con el agua y que se reforma velozmente después de un daño. El TiO_2 tiene una función de protección de la superficie a la corrosión y es bastante fino (espesor de 3-6 nm), no cristalino, con composición irregular, obtenido por un proceso de pasiva acción química de ácidos inorgánicos, que permite homogenizar la superficie y aumentar el grado de rugosidad a favor de un aumento de la cantidad de eventuales sitios de unión a las células y por lo tanto de una buena osteointegración. Con el pasar del tiempo, el estrato puede aumentar su espesor, sobre todo en proximidad de tejido óseo. Puesto que, cuando se posiciona un implante, el estrato de óxido puede modificarse y absorber iones y proteínas biológicas y por lo tanto perder su capacidad osteoconductiva, Es interesante notar que el TiO_2 tiene una estructura parecida al SiO_2 (dióxido de sílice) que se encuentra en el vidrio: resulta pues posible incorporar en el retículo factores útiles al proceso osteointegrativo.

1.8 Superficie de los implantes:

Ya al principios de los años 80, la estructura superficial de un implante era identificada como uno de los seis factores particularmente importantes para una buena osteointegración (Albrektson et al. 1981), un principio que ha sido luego confirmado con investigaciones experimentales, tanto sobre modelo animal como en humano. La formación más rápida y más acentuada de hueso puede dar una mejor estabilidad durante los procesos de curación, permitiendo de esta manera, una carga más rápida de nuestro implante.

En una revisión de la literatura que comprende estudios en vitro y estudios en vivo relativos a las superficies implantares Cooper et al. (2000), concluye que un aumento de la rugosidad (aspereza) de la superficie implantar mejora la integración del hueso tanto en comparación a la cantidad de hueso formado sobre la superficie del implante, como en el aumento de la osteoconducción para la osteogenesis. La relación ha reportado resultados entre estudios donde principalmente fueron utilizadas superficies lisas como control.

Shalabi et al. (2006) publicó una revisión sistemática de la literatura sobre las superficies ásperas comparada con la curación ósea. En esta investigación fueron analizados 14 artículos y la conclusión ha sido que existe una positiva correlación entre superficie áspera, cantidad de hueso en contacto con la superficie implantar (BIC) y fuerzas extractivas.

Como hemos dicho anteriormente, las superficies rugosas son las que pueden influenciar en el comportamiento celular y abreviar el tiempo de curación y de consecuencia cargar el implante mucho antes con respecto a implantes con superficie lisa, existen varios tipos de superficies rugosas y varias técnicas para poder variar la morfología microscópica de una superficie implantar. Existen técnicas de tipo sustractivo que remueven de la superficie partículas para formar cráteres y poros con un “perfil cóncavo” y técnicas que agregan material sobre la masa del metal “para formar agregados de material con un “perfil convexo”

Ejemplos de procesos sustractivos:

Electrolimpieza

Limpieza mecánica

Arenadura

Acidificación

Oxidación

Ejemplos de procesos agregantes:

Recubrimiento de la masa del implante con hidroxiapatita (HA) u otro fosfato cálcico.

Superficie titanio plasma-sprayed(TPS)

Deposición de iones

Topografía de superficie:

Hoy por hoy todavía hay pocos estudios que hagan un análisis profundo de las superficies implantares y no existe aún un acuerdo internacional que diferencie las superficies lisas de las superficies rugosas. Las descripciones mejores utilizan parámetros bidimensionales (perfiles) Ra, Rq, Rz y Rt. Algunas veces se utilizan parámetros 3D (tridimensionales) que miden una superficie, Sa, Sq, Sz, y St. Aunque algunos diferentes parámetros de altura se han encontrado en trabajos revisados, la discusión está siempre concentrada sobre los valores Ra, Sa. Por este motivo es posible comparar investigaciones basadas solo sobre estos parámetros. Con el fin de evitar confusiones acerca de los diferentes parámetros hacemos una pequeña descripción.

Ra (Sa por 3D) es la desviación aritmética media de un perfil (Ra) y (Sa) de una superficie.

Ra (Sanel 3D): es el promedio aritmético de un perfil (Ra) o de una superficie (Sa); (promedio aritmético de las desviaciones del perfil real con respecto al valor mediano); es también definido como parámetro de amplitud;

Rq (Sqnel 3D): es el descarte cuadrado mediano de un perfil (Rq) o de una superficie (Sq) (media cuadrado de las desviaciones de un perfil real con respecto al valor mediano); da informaciones similares a Ra, poniendo una mayor atención sobre los elementos más altos y

sobre los más bajos;

Rz (Sznél 3D): consiste en la media aritmética de los cinco picos más altos y de los cinco valores más bajos sobre el perfil o sobre la superficie, entonces cubre en todos diez elementos morfológicos en un intervalo; es definido también como parámetro vertical y puede tener informaciones sobre la tipología de la irregularidad;

Rt (Stnel 3D): es la distancia máxima entre el pico más alto y el valor más bajo en el perfil o en la superficie;

La topografía de la superficie depende de la orientación de las fibras y de la porosidad sobre las superficies. Diferentes procedimientos mecánicos crearán diferentes orientaciones de las fibras. (Stout et al. 1990)

Una superficie con una clara orientación de las fibras como por ejemplo una superficie lisa o poco rugosa es nombrada con el término de superficie anisotrópica, sin embargo una superficie arenada o acidificada que no presenta una orientación clara de las fibras es una superficie isotrópica.

Un material se dice "isotrópico" cuando sus propiedades mecánicas y térmicas resultan independientes de la dirección del fenómeno físico, igualmente, un material se dice "anisotrópico" cuando sus propiedades mecánicas y térmicas resultan dependientes de la dirección.

Gotfredsen et al. (1992) han comparado superficies lisas con superficies arenadas y han encontrado un torque más alto para poder remover los implantes arenados, pero no había ninguna diferencia entre la cantidad de hueso en contacto con el implante (BIC) (Bone to implant contact).

Hurè et al. (1996) compararon dos tipos de superficies bien visualizadas al SEM (Scanning Electron Microscope, Microscopio Electrónico de Barrido). De estas imágenes se distinguía claramente que una superficie era isotrópica y la otra anisotrópica. Después de 6

meses, en la tibia de una oveja, no se encontró ninguna diferencia al examen histomorfométrico. Este resultado no esclarece la exacta respuesta biológica de las dos superficies. Además en un estudio de Goransson & Wennerberg (2005), se compararon implantes arenados y lisos con rugosidad similar en un conejo como modelo de estudio. La Sa de la superficie era de $0,70 \mu\text{m}$ para los implantes lisos mientras para los arenados era de $0,78 \mu\text{m}$. No se ha encontrado ninguna diferencia en la cantidad de hueso en contacto con la superficie implantar. Este estudio confirma la investigación de Hallgren (2003). Con esto llegamos a la conclusión de que no tiene ninguna importancia para la incorporación de un implante en el hueso que la superficie sea isotrópica o anisotrópica.

El implante de Branemark tenía una superficie lisa, es decir: lisa y pulida. Esta superficie fue normalmente utilizada como control en todas las investigaciones de todas las superficies rugosas.

Algunas excepciones se hicieron (Lucchini et al. 1996) el cual comparó dos implantes de superficie lisa y pulida, de dos diferentes firmas sobre modelo animal (oveja). La medida de la topografía fue hecha con un instrumento de precisión a punta fina y no está claro si fueron evaluadas las reales áreas del implante o solo aquellas áreas adaptas para ser evaluadas por el instrumento utilizado. El primer implante tenía una medida media aritmética del perfil de superficie de $0,4 \mu\text{m}$ y el segundo de $0,26 \mu\text{m}$. Después de 12 semanas no fue encontrada ninguna diferencia entre los dos implantes en lo referente a la cantidad de hueso en contacto con la superficie implantar. Grizon et al. (2002) compararon dos superficies, una lisa y la otra grabada. La lisa tenía una medida de altura del perfil de superficie (Ra) de $0,16 \mu\text{m}$ y la rugosa (Ra) de $0,21 \mu\text{m}$. No fue encontrada ninguna diferencia en la cantidad de formación de hueso entre las dos superficies después de 3, 6, 8 y 12 meses, esto porque en la práctica estas dos superficies eran lisas, la diferencia entre $0,16$ y $0,21$ no es estadísticamente significativa.

Procesos sustractivos:

Superficies arenadas:

Wennenberg et al. (1995, 1996a, 1996b, 1996c, 1997d, 1997b, 1998) han comparado implantes con diversas superficies arenadas y diferentes grabados con implantes de superficies lisas. Estas superficies tenían una medida en las concavidades (S_a) de 0,6 a 2,1 μm . Las superficies arenadas demostraron una mejor respuesta ósea comparada con las superficies lisas en hueso de conejo después de 1 año de curación. La mejor respuesta ósea ligada a la fuerza de torque necesaria para extraer el implante del hueso y de la cantidad del hueso en contacto con la superficie implantar (BIC) se encontró en las superficies arenadas con una medida media de la laguna (S_a) de 1,5 μm . La cantidad de iones Titanio liberada de todas las superficies era igual, como ha demostrado en una investigación Wennenberg et al. (2004) donde no soportaba la hipótesis que las superficies ásperas podía tener una menor integración debida a un aumento de liberación de iones Ti. Otros estudios sobre superficies arenadas, demostraron una positiva correlación entre aspereza y osteointegración, comparada con las superficies lisas. Piattelli et al. (1998), Ha net al. (1998), Ivanoff et al. (2001). El límite de estos estudios es que no llegaron nunca a la medida óptima que tienen que tener medianamente las lagunas de las superficies arenadas. En todas las investigaciones las superficies arenadas demostraron una mejor integración en el hueso con respecto a las superficies lisas, los límites de estos estudios es que no llegaron a descubrir la medida ideal de profundidad y de amplitud para decir cuál es la mejor superficie rugosa.

Superficie acidificada:

El titanio es un metal que es resistente a la corrosión, aunque si algunos ácidos pueden ser

utilizados para afectar el Titanio, como el HCL, H₂SO₄, HF. La superficie acidificada fue investigada con algunos estudios, como Att et al. (2007), que comparó implantes con superficies acidificadas una vez y con implantes que fueron tratados con técnica de acidificación doble, la medida del perfil de superficie (altura del pico, Ra) era de 0,9 µm para la superficie tratada una sola vez y de 0,6 µm para la tratada dos veces. No fue encontrada ninguna diferencia al test de resistencia a la extracción del hueso. Cho & Park (2003) compararon tres grupos de implantes tratados con 3 diferentes incrementos de concentración de HF (ácido fluorídrico), y no encontraron ninguna diferencia entre los diversos grupos. Todavía los implantes tratados con el 24% de HF llegaron a tener un valor más alto del torque para remover los implantes del hueso con respecto a los implantes lisos utilizados como control. Ogawa et al. (2000) comparó implantes lisos con implantes acidificados, los lisos tenían un Ra de 0,063 µm los acidificados de 0,159 µm. Los implantes acidificados, en estos estudios, tenían un valor significativo más grande de fuerza necesaria para extraer el implante del hueso a distancia de 0, 2, 4 y 8 semanas. London et al. (2002) colocaron implantes doble-acidificados, HA recubiertos, TPS y lisos en hueso de conejo. La rugosidad de las superficies fue medida con un interferómetro y fueron tomados en consideración tres parámetros representados en un diagrama, hubo gran dificultad de interpretación de estos parámetros y salieron resultados de Ra que fueron para los implantes lisos de 0,5 µm, para los implantes doble acidificados de 0,7 µm, de 9 µm para los recubiertos de HA y de 10 µm para TPS implantes. Los autores encontraron más contacto hueso-implante para la superficie doble acidificada y ninguna diferencia significativa para los otros. Pero también Ra de 9-10 µm pueden ser medidas correctas para la integración.

Khang et al. (2001) compararon implantes lisos con implantes acidificados dos veces. 97 pacientes y 432 implantes fueron incluidos en un estudio RCT (randomized controller trial). Después de 36 meses de curación el porcentaje de éxito era del 95% para los implantes de

doble acidificación, y 86,7 para los implantes lisos, una diferencia estadísticamente significativa puede ser referida a las características de las superficies. No fue hecha ninguna evaluación topográfica y las características precisas de la superficie lisa no fueron tomadas en cuenta, estas podían ser superficies muy lisas. Se ha demostrado que las superficies acidificadas tienen una mejor osteointegración que las superficies lisas en animales. Igualmente en otros estudios clínicos no han sido evidenciadas diferencias entre implantes acidificados e implantes lisos.

Superficie arenada y acidificada:

En los últimos 10 años, una técnica muy común usada para modificar el diseño de las superficies de los implantes, es el arenado y el acidificado de las superficies implantares. La razón de utilizar este método es debida al hecho de que con el arenado se llega a tener una superficie rugosa óptima para la estabilidad primaria, mientras la acidificación redondea los picos agudos debidos a la arenadura y puede añadir una componente de alta frecuencia sobre la superficie implantar con aumento del potencial para la adhesión de las proteínas, proceso importante para la curación precoz del hueso.

En los estudios de Buser et al. (1998,1999) se han comparado implantes con superficie lisas, doble acidificación y TPS con implantes con superficie arenada y acidificada sobre modelo animal (Cerdo). Los valores de Ra para los lisos, acidificados y TPS eran respectivamente de: 0.15, 1.3 y 3.1um, mientras para el arenado y acidificado el Ra era de 2 um.

La fuerza de remoción del hueso era significativamente más alta en los implantes con superficie arenada y acidificada. Este resultado puede ser interpretado como que la superficie arenada y acidificada tiene una rugosidad superficial óptima para la curación del hueso.

Estos resultados han sido confirmados con el trabajo de Abron et al. (2001) el cual hizo una evaluación histo-morfométrica entre implantes lisos, arenados y arenados + acidificados después de 3 semanas en hueso de ratones. Vandamme et al. (2008) ha estudiado, en modelo animal (conejo) dos diferentes superficies: una lisa con Ra 0.70 μm , la otra arenada + acidificada con Ra de 2.75 μm , tanto en condiciones de carga y sin carga. Los autores llegaron a la conclusión que en condiciones de no carga la superficie más rugosa ha tenido más formación de hueso respecto a la superficie lisa, por el contrario ninguna diferencia fue encontrada en la formación del hueso cuando los implantes han sido sometidos a carga. Además los autores hipotizaron que un correcto control de la carga debería de estimular la curación del hueso, y han subrayado la posible influencia de las superficies rugosas para estimular aún más la formación de hueso alrededor de los implantes. Novaes et al. (2004) compararon superficies TPS y SLA en sitios post-extractivos. La cantidad de contacto hueso-implante (BIC) fue calculado después de 12 semanas y no se encontró ninguna diferencia entre las dos superficies.

En casi todos los estudios la superficie arenada + acidificada viene casi siempre comparada con superficies lisas y siempre se ha encontrado una mejor integración del hueso para las superficies arenadas+ acidificadas. La confrontación entre superficies arenadas + acidificadas con otras superficies es menos cierto. Todavía superficies TPS han a menudo demostrado una repuesta del hueso inferior a las superficies arenadas + acidificadas, como ha demostrado Cochran et al. (1996) el cual ha encontrado una reabsorción del hueso mayor alrededor de los implantes, en condiciones de carga y de no carga, en los implantes con superficie TPS.

Procesos agregantes:

TPS

Si depositamos sobre la superficie de un implante partículas de titanio con una técnica "plasma spraying", obtendremos una configuración de superficie irregular (TPS).

Los resultados que se han obtenido a través de la investigación, acerca de los beneficios de la superficie TPS, no han encontrado respuestas concordantes.

Vercaigne et al. (1998a, 1998b, 1998c,) En los tres trabajos diferentes realizados sobre modelo animal (cabra) no encontraron correlación entre las distintas rugosidades de las superficies implantares utilizadas con la cantidad de oseointegración. Utilizaron tres diversos implantes cilíndricos TPS con diversos valores de Ra que era de 16 a 40 μm y los compararon con implantes arenados con un Ra de 4.7 μm . Después de tres meses, en el hueso de cabra, no fueron encontradas particulares diferencias entre los 4 implantes en la cantidad de hueso en contacto con la superficie implantar (BIC) y tampoco diferencias a la fuerza de extracción del implante del hueso.

Otros estudios han sido realizados comparando superficies TPS con superficies lisas. Gotfredsen et al. (2000), en tibia de ratón, ha comparado implantes lisos, TPS y arenados. Después de 6,9 y 12 semanas han demostrado que los implantes arenados y TPS necesitaban una fuerza mayor para poder ser extraídos del hueso. Estudios clínicos, han comparado frecuentemente diferentes topografías de superficies

En estudios clínicos donde habían sido utilizados implantes con superficie TPS, han sido encontrados frecuentemente reabsorciones óseas marginales del hueso respecto a los sitios donde habían utilizados implantes lisos. (Roynesdal et al. 1998, 1999. Astrand et al. 2000. Becker et al. 2000).

Configuración de superficie nanométrica:

Larsson et al. (1996) estudiaron superficies pulidas eléctricamente y lisas con y sin un

finísimo extracto de óxido agregado a la superficie con un procedimiento de oxidación anódica. La topografía de la superficie fue medida con AFM (atomic force microscope). Después de 6 semanas los implantes pulidos eléctricamente tenían menos hueso en contacto comparado con los implantes modificados en la superficie con procesos de oxidación anódica, pero al término de 1 año no había ninguna diferencia.

Mende et al. (2007) estudiaron la influencia de un revestimiento de la superficie con nanocristal de calcio fosfato sobre la capacidad de adhesión al hueso, los implantes utilizados tenían la superficie con doble acidificación e implantes con aleaciones de titanio (Ti,6Al,4V) con y sin revestimiento. Los autores llegaron a la conclusión que las estructuras nanométricas tenían un efecto positivo sobre el proceso de la formación del hueso.

La verdad es que en el día de hoy existen pocos estudios que hayan experimentado las superficies nanométricas, pero los pocos que existen indican que estas superficies tienen un efecto positivo sobre la curación precoz del hueso.

Comentarios finales:

Todavía es muy difícil comparar los diferentes estudios que han investigado sobre las varias respuestas de los tejidos en contacto con las varias superficies implantares, particularmente porque las técnicas usadas para medir las caracterizaciones topográficas superficiales de los implantes varían mucho. Entonces, una superficie que en un estudio es definida como rugosa, en un otro puede ser definida lisa. En realidad las mismas superficies definidas como arenadas y acidificadas varían mucho entre ellas. Para aumentar la complejidad de comprensión de las superficies, las diferentes interpretaciones de respuestas tisulares parecidas en relación al cambio topográfico de las superficies implantares no están estrictamente en relación solo al cambio topográfico superficial del implante.

En otras palabras, es un intento por parte de las casas productoras de implantes por la

búsqueda de respuestas ósea y clínicas particularmente buenas dependientes solo de la variación de la superficie topográfica del implante.

Tomemos, por ejemplo, las nuevas superficies producidas por algunas de las mayores casa de implantes, a cualquiera le gusta pensar que Osseo-Speed producido por AstraTech presenta respuestas oseasmás fuertes con respecto a su predecesor TioBlast, o que Nanotite de la 3i tenga mejores respuestasóseas con respecto al predecesor Osseotite, o que SLA active de Straumann presenta una respuesta óseamás eficiente con respecto al predecesor SLA.

En realidad, todos estos implantes se diversifican de los respectivos predecesores en muchos parámetros en lugar de uno solo. Por ejemplo parece evidente que la las superficies puede influenciar en su micro rugosidad. A pesar de esto existen numerosas investigaciones científicas alrededor del tema de lamicro rugosidad superficial, tenemos un conocimiento incompleto de la real importancia de la nano-rugosidad superficial.

Los estudios in vitro soportan la importancia de la nano rugosidad superficial para la respuesta ósea. Pero los mismo están deficitarios en lo que respecta a características en vivo como el delicado equilibrio entre osteoblastos y osteoclastos; edemas, influencias vasculares, hormonales y de carga faltan en los estudios in vitro, impidiendo establecer de manera científica alguna conclusión confiable con respecto a la extensión de los resultados a la situación en vivo. Por consecuencia, al estado actual de conocimiento permanece oscuro si la nano rugosidad superficial sea realmente importante para la respuesta de los tejidos alrededor de un implante. Parece real pensar que la micro rugosidad superficial sea determinante en la realidad clínica a ocultando el rol significativo de la nano rugosidad superficial.

Por supuesto una hipótesis que explica la escasa osteointegración de los implantes lisos es que la fricción ofrecida es demasiado baja para una suficiente estabilidad primaria, pero

tenemos que considerar también que en estas superficies las células se aplanan, lo que impide la correcta nutrición.

La rugosidad moderada es perfecta, debido a la óptima adaptación de las células conectivas óseas.

Está todavía en definición una rugosidad óptima, aunque, según el estudio de (Wennerberg A., Albrektsson T. (2009) "Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review", un valor de 1,5 μm parece ser aceptable si está reportado con otros valores superiores/inferiores o con los valores insatisfactorios de las superficies lisas.

Las superficies muy rugosas, de otra manera, están caracterizadas por unas distancias entre los picos tan reducida que las células las perciben como superficies lisas.

El tamaño de las proteínas es de sobre los 1-10 μm , el de las células sobre los 1-100 μm , mientras la longitud mediana de una célula mesénquimatosa es de 5-12 μm , por lo cual una rugosidad que supera estas dimensiones "será interpretada por los osteoblastos que se encuentran entre los picos de la superficie como una superficie lisa".

Naturalmente la retención de las superficies muy rugosas puede ser pobre también debido a razones mecánicas, estableciendo contactos óseos solo a nivel de los picos.

Skalak y Zhao (2000) pensaban que los implantes lisos pudieran brindar la misma intensa respuesta ósea de los implantes a rugosidad moderada si son insertados en defectos reducidos.

Además otros posibles mecanismos que explican diferentes respuestas de los tejidos a la diferente micro topografía superficial tienen solamente investigaciones en vivo, y por consecuencia tienen falta de confiabilidad.

En resumen, lo que parece cierto es la posibilidad de presentar una revisión crítica del tema como esta, pero cada tentativa de presentar un meta-análisis de lo que se conoce alrededor de la topografía superficial, apoyado a las evidencias publicadas, necesitaría desclasificar

todas las investigaciones sobre los implantes lisos, es decir la mayoría de los trabajos publicados en este tema.

1.9 Estabilidad primaria:

Las características biomecánicas del hueso son dependientes de la relación entre la parte cortical y la medular en la zona del sitio implantar. El hueso cortical está principalmente constituido de láminas compactas altamente mineralizadas, mientras el medular es una estructura porosa que contiene más componentes de tejido blando respecto al tejido mineralizado. Por esta razón que el hueso cortical es 10-20 veces más consistente y garantiza un mayor soporte implantar. La estabilidad aumenta también utilizando fresas de calibre reducido asociadas a un implante autofiletante. La utilización de la RFA en una investigación sobre cadáveres ha demostrado la importancia de la densidad ósea y de la geometría implantar en la estabilidad primaria (O' Sullivan et al., 2000). En definitiva la utilización de fresas de diámetro reducido, la omisión del filete y el uso de implantes autofiletantes dan como resultado un aumento de la estabilidad primaria, condición clínica siempre más recomendada en terapia quirúrgica implantar con carga inmediata.

1.10 Estabilidad secundaria:

Se define estabilidad secundaria la que el implante consigue después la curación de los tejidos duros y blandos. Entonces este es el resultado obtenido una vez que se ha verificado la formación y la remodelación del hueso alrededor de un implante que está caracterizado por una estabilidad primaria. Aunque la remodelación y el reordenamiento del hueso periimplantar pueden seguir hasta los 12-18 meses, cuando hablamos de estabilidad secundaria nos referimos a la estabilidad del implante al momento de la segunda fase quirúrgica (reapertura). Parece que los procesos de remodelación y reordenamiento del

hueso, necesarios para obtener la estabilidad secundaria, dependen también de la calidad ósea, porque ha sido subrayado que podemos encontrar diferente estabilidad secundaria en función de la densidad ósea. Freeberg aunque demostró como con el paso del tiempo, la estabilidad de implantes posicionados en áreas de diferentes densidades óseas resulta similar; esto ha sido comprobado por el hecho de que la densidad del hueso periimplantar con la estructura trabecular va aumentando, mientras la del hueso cortical va disminuyendo. Tal hipótesis entonces parece demostrar que la elección de posicionar un implante y cargarlo inmediatamente podría ser utilizada cada vez cuando tenemos un hueso de calidad, porque la estabilidad secundaria nunca resulta superior a la estabilidad que un implante tenía en el momento de su posicionamiento. La reducción de estabilidad esta probablemente asociada al hecho que, con el paso del tiempo, vamos a tener una gradual pérdida de hueso periimplantar hacia la zona coronal.

1.11 Evaluación de la estabilidad:

DT1:

Este método permite valorar el torque final durante las fases de posicionamiento de los implantes.

El sistema prevé la utilización de una palanca manual específica, conectada por un lado al implante y por el otro a un equipo de transducción.

Cuando el clínico posiciona el implante los valores de torque detectados a través de la llave de torque se transforman en datos digitales, luego transferidos por wi-fi a una computadora.

El software DT1 incluye un logaritmo que transforma en datos numéricos, expresados en N/cm^2 los valores del torque registrados. Normalmente los valores de torque utilizados durante el posicionamiento y la estabilidad primaria del implante están directamente

proporcionales. Otro instrumento para evaluar la estabilidad periimplantar es el osstel (RFA test).

RFA test:

El éxito positivo del posicionamiento de un implante está caracterizado por la estabilidad clínica y de lograr una “anquilosis funcional”, también definido como osteointegración. La estabilidad primaria o mecánica puede ser obtenida a través de macro retenciones o fricción del implante en su sitio implantar, mientras la estabilidad biológica es el resultado de un contacto directo hueso-implante después de la integración de los tejidos duros y blandos. Este último representa un requisito para la carga funcional y la estabilidad a lo largo del tiempo de un implante dental. En estos últimos años ha sido introducido el análisis con radiofrecuencias (RFA) con el fin de monitorear la estabilidad en el tiempo de un implante de manera no invasiva y objetiva. El equipo que utilizamos para averiguar la estabilidad de un implante con RFA está compuesto (aguja magnética) y un analizador de la frecuencia de resonancia. El transductor es una asta metálica pequeña con encima un magneto, este transductor se atornilla por dentro del implante. El magneto está activado por un impulso magnético de duración más o menos de 1 m/s, que viene desde una sonda sin hilo (wireless). Después de la excitación inicial, las vibraciones de la aguja y el magneto, inducen un voltaje eléctrico en la bobina de la sonda. Este voltaje es la medida estándar del equipo de frecuencia de resonancia. Los resultados de un RFA son expresos con un cociente de estabilidad de un implante (ISQ) en una escala de 1 a 100, la cual representa una unidad estándar de estabilidad. Normalmente el (ISQ) tiene valores entre 40 y 80 para implantes clínicamente estables. Por lo tanto el RFA se cree pueda ser un instrumento para evaluar la desintegración de los tejidos. Porque la frecuencia de la resonancia ha sido acreditada para determinar el anclaje óseo al implante. El RFA puede ser utilizado en la prevención, en

el diagnóstico y el pronóstico del fracaso de un implante. Algunos factores que pueden influenciar los resultados del RFA han sido identificados ultimamente. La estructura ósea del hueso en el cual ha sido insertado el implante era el factor variable más significativo, mientras el largo del implante o la posición lateral o oclusal de la sonda no incide en los valores del ISQ. Mientras la medida de mesial a distal o viceversa parece ser un factor variable en los valores del ISQ.

1.12 Concepto de carga de los implantes:

Es importante precisar las diversas diferencias existentes en la modalidad de cargar un implante.

Hoy en día este concepto ha sido revisado y se dice que la carga inmediata no determina la formación del tejido fibroso periimplantar. Desde hace unos años la literatura ortopédica demostró el papel de los macro movimientos en la diferenciación de los tejidos alrededor de los implantes insertados en los huesos metafisarios. Por eso los macro movimientos inducen la formación de tejido fibroso entre la superficie de los implantes y el hueso. Hoy en día se dice que los micromovimientos a nivel de la superficie de contacto entre hueso e implante serán tolerados por debajo los 50 micrón, mientras micromovimientos por arriba de los 150 micrones pueden inducir diferenciación del tejido con producción de tejido fibroso.

Es importante subrayar que la carga inmediata, sobre todo en el maxilar superior, es un procedimiento técnicamente más difícil respecto a la técnica convencional y requiere una alta experiencia, tanto quirúrgicamente como protésicamente. El éxito de esta técnica está influenciado por las características clínicas del paciente, por la posibilidad de obtener una estabilidad primaria de los implantes, por una técnica quirúrgica traumática con un mínimo daño del tejido óseo y por la posibilidad de obtener una carga protésica perfectamente

balanceado. Pero el hecho que en base a los conocimientos actuales es muy difícil cambiar las características individuales de los pacientes, una gran cantidad de los factores de los cuales depende una buena ejecución está estrictamente ligada a la estabilidad primaria y a las técnicas quirúrgicas y protésicas.

Los resultados obtenidos en los diversos implantes y los distintos tipos de carga protésica han demostrado porcentuales de éxito equivalentes. No existen diferencias significativas aunque se utilizan implantes de diverso tipo, con tal que se utilicen implantes roscados, con una elevada estabilidad primaria.

Capítulo 2. MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

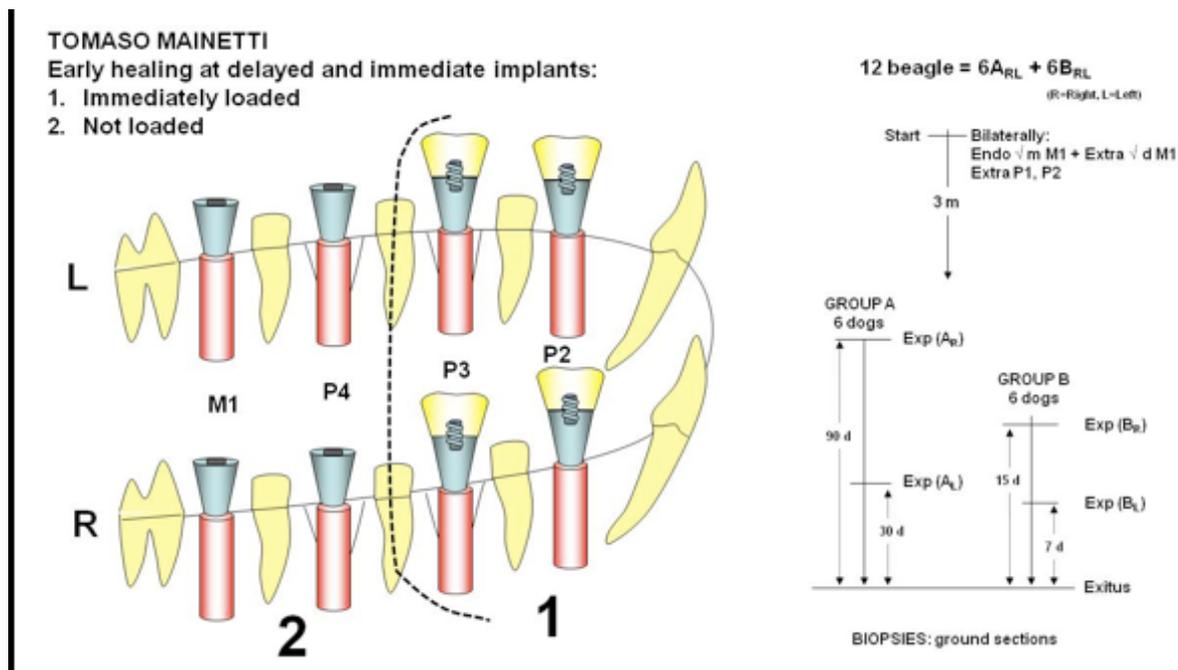
La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Estomatología de la misma Universidad. Se cumplieron las consideraciones éticas para la utilización de animales de experimentación elaboradas por el Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Estomatología, teniendo como base lo establecido en el Código de Buenas Prácticas de Laboratorio del CEMEX y el CENPALAB, así como el Código de uso de animales de Laboratorio del CENPALAB y otras Normas Internacionales sobre la materia (Anexo no. 2). Todos los animales eran fácilmente identificables por un número tatuado en la oreja derecha.

Clasificación de la Investigación:

Estudio experimental y preclínico en un modelo animal.

2.1 Proceder Clínico:

Representación gráfica del protocolo de investigación:



En cada sesión quirúrgica, los animales fueron pre anestesiados con atropina 0.02 ml/kg i.v. (MaynePharma, Napoli, Italia) y anestesiados con 0.04 ml/kg de metedomidina (Metedor, Virbac, Glattbrugg, Switzerland) más 5 ml/kg de chetamina-50 (Liorad, Habana, Cuba), mezclados en una jeringa y suministrados i.m. 10 minutos después de la pre medicación y mantenida con 2-3% isoflurane-Vet (Merial, Tolosa, France) + O₂ al 95% , mantenido con un fluido i.v. de solución salina a lo 0.9% 10ml/kg por hora. Fue suministrada también una anestesia local. La presión de la sangre tanto como la perfusión de oxígeno ha sido constantemente monitoreada. Algunos días antes de la primera sesión quirúrgica se tomaron impresiones del maxilar superior y también de la mandíbula, usando una pasta monofásica vinyl polysiloxane Flexitime monofase (Heraeus Kulzer, Hanau, Germany) y en seguida fueron preparadas cubetas individuales para cada perro” (Fig. 1). En la primera sesión quirúrgica el tejido pulpar de la raíz mesial de M1 fue extraído” y el canal radicular llenado con gutta-percha y cemento para canales radiculares”. (MtWo, Endopocket, Epsil, Sweden & Martina, Due Carrare, Padova, Italy). Las coronas fueron restauradas sucesivamente con cemento resinoso (Adonis, Sweden & Martina, Due Carrare, Padova, Italy) y el M1 (Primer Molar) fue seccionado en sentido vestibulo-lingual y la raíz distal fue extraída bilateralmente. También el segundo premolar (P2) fue extraído bilateralmente en la mandíbula (Fig. 2, 3, 4, 5). Después de 3 meses de curación, en la parte derecha de la mandíbula, inmediatamente se realizó el tratamiento endodóntico (TPR) de las raíces mesiales del tercer (P3) y del cuarto (P4) premolares. Se realizó un colgajo a todo espesor partiendo desde P2 hasta el segundo molar para poder exponer las paredes del hueso vestibular y lingual. El tercer y el cuarto premolar fueron hemiseccionados y la raíz distal fue extraída incluyendo la relativa porción de corona (Fig. 6). fueron tomadas las dimensiones buco-lingual y mesio-distal en el margen coronal del alveolo post-extractivo usando un calibrador (Fig.7). (Castroviejo, KLS Martin Group, Umkirch, Germany) y

tambiéne tomóla medida de la profundidad del alveolo con una sonda paradontal PC15 (Fig 8) (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). Semidiótambiéne el espesor de la pared ósea lingual y vestibular a 1 mm de la cresta ósea restante utilizando un calibradorlwanso(Fig. 9)(KLS Martin Group, Umkirch, Germany). Fueron posicionados 4 implantes con una largo de 8,5 mm y de un diámetro 3,3 mm. (Premium, Sweden& Martina, DueCarrare, Padova,Italy). Dos de ellos fueron posicionados en sitio curado, precisamente en P2 y en la raíz distal de M1, y los otros dos en los alveolos post-extractivos de P3 y P4. Todos los implantes fueron posicionados con el margen rugoso coronal a la altura de la cresta ósea vestibular (Fig. 10 a, b). El torque final de inserción y los valores de RFA fueron medidos utilizando el equipo Precisión Digital Dental Torque DT1 (Fig11). (Quattro Ti, Cislago, Varese, Italy) y el Osstell ISQ (Fig. 12).(Osstell, Gothenburg, Sweden).A los 2 implantes más distales P4 y M1 les pusieron tornillos de curación altos 3 mm, mientras a los implantes en posición P2 y P3 fueron puestos tornillos de curación altos 5 mm. El colgajofue cuidadosamente adaptado a los tornillos de curación fue usada una sutura reabsorbible con puntos simples (Vicryl 4/0, Johson&Johson, Medical, S.p.A., Pomezia, Roma) (Fig.13). Las fundas de cromo-cobalto fueron cementadas con cemento resinoso C&B cemento(Bisco Inc., Schaumburg, U.S.A.) en los premolares P2 y P3 del maxilar. (Fig. 14). La idea era de obtener contactos oclusales entre los implantes colocados más mesialmente(P2 y P3) y las fundas de cromo-cobalto, y excluir contactos entre los implantes más distales (P4 y M1) y los dientes del maxilar. Los contactos oclusales fueron buscados muy cuidadosamente utilizando una carta de oclusión Hanel (Coltene Whaledent, Langenau, Germany) y si aparecían pre contactos fueron corregidos con fresas. Estos contactos entre fundas se mantuvieron a lo largo de todo el periodo de la experimentación. (Fig15). El tratamiento del lado izquierdo de la boca y el sacrificio de los animales fueron planificados de manera que se obtengan biopsias que representaron la curación después de 1 o 2 semanas, y también a 1 y a 3 meses.

Fue suministrado durante 5 días después de la intervención quirúrgica antibióticos (Convenia 852 mg. Pfizer, USA) y antiinflamatorios/ analgésicos 2 mg/kg tramadol (Altadol, Formevet, Milán, Italia). Se realizaron cada 3 semanas, durante toda la duración del experimento, controles de las heridas para evaluar que no presentasen complicaciones y para pulir los tornillos de curación de los implantes. Al momento del sacrificio, los animales fueron previamente anestesiados con una dosis de 1mg/kg de xilacine (Rompun, Kiel, Germany) + 10mg/kg de ketamina (Liorad, Havana, Cuba), mezclados en una jeringa y administrada i.m. y mantenida con 2-3% de Isoflurane-Vet (Merial, merial, Tolosa, Francia) + O₂ al 95%. Le fue suministrada Eparina 12 i.u. /kg i.v. (AthenaPharma, Pomezia, Italia) antes que el corazón se parase con 25 mg de potasio cloride i.v. (Aica, La Habana, Cuba). Las arterias carótidas fueron perfundidas con fixative (4 % de solución de formaldehído).

2.2 Preparación Histológica:

Procedimiento de preparación de las láminas histológicas y de Evaluación histológica

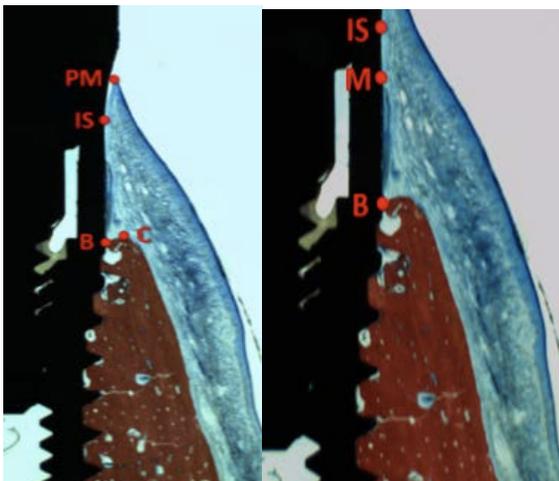
Las piezas anatómicas fijadas fueron enviadas al Laboratorio de Patología de la Facultad de Estomatología de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana donde se obtuvieron fragmentos de mandíbula entre 5 y 10 mm que incluían los implantes los que fueron deshidratados en concentraciones crecientes de etanol, infiltrados en resina por medio del equipo Exakt 510 (Exakt®, Apparatebau, Norderstedt, Alemania) y posteriormente, incluidos en moldes conteniendo resina (Technovit® 7200 VLC, Kulzer, Friedrichsdorf, Alemania) y sometidos a proceso de fotopolimerización por medio del equipo Exakt 520 (Exakt®, Apparatebau, Norderstedt, Alemania) y se cortaron en dirección buco-lingual para lo cual se utilizó una máquina por sistema de banda ExaMQ 300 CP (Exakt®, Apparatebau, Norderstedt, Alemania) y posteriormente fueron sometidas a un proceso de desgaste por

medio de la máquina Exakt 400 CS hasta alcanzar un espesor de aproximadamente 50-60 micrómetros. Las láminas histológicas fueron coloreadas con azul de Stevenel y alizarina roja.

Las láminas se examinaron con un microscopio para el análisis histológico con una cámara digital acoplada con un software para análisis isométricos y morfométrica.

Utilizando un programa para mediciones histológicas (NikonNIS – Elements Microscope Imaging Software) conectado a un microscopio Nikon Eclipse con una lente de aumento x 10 se identificaron los siguientes puntos

- **(IS)** hombro del implante
- **(B)** parte más coronal del contacto hueso-implante
- **(C)** parte más coronal de la cresta ósea
- **(PM)** ápice de la mucosa peri-implantar
- **(M)** parte más coronal de la superficie rugosa



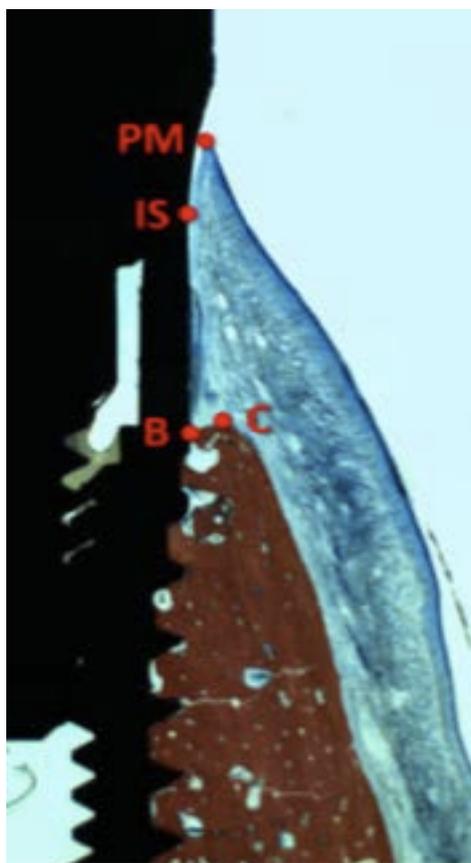
2.3 Evaluación Histológica:

En el microscopio Nikon Eclipse 50i (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) con un aumento x100, fueron identificados los siguientes puntos fijos: (IS) el hombro del implante, (B) el contacto más coronal del hueso a la superficie del implante, (C) el punto más alto de la cresta de hueso vecina, (PM) el punto más alto de la mucosa periimplantar, (M) parte más coronal de la superficie rugosa.

Variables	Medición
Distancia vertical IS-B	Del hombro del implante (IS) al contacto más coronal del hueso en la superficie del implante (B)
Distancia vertical IS-C	Del hombro del implante (IS) al punto más alto de la cresta de hueso (C)
Distancia vertical PM-C	Del punto más alto de la mucosa periimplantar (PM) al punto más alto de la cresta de hueso (C)
Distancia entre PM-B	Del punto más alto de la mucosa periimplantar (PM) al contacto más coronal del hueso en la superficie del implante (B)
Distancia M-B	Se obtiene restando desde la mayor altura del cuello del implante a IS-B
Distancia M-C	Se obtiene restando desde la mayor altura del cuello del implante a IS-C
Porcentaje de hueso nuevo, hueso viejo, medula, coágulo, polvo y fragmentos de hueso en contacto con superficie del implante	Fueron determinados entre el punto B y el ápice de los implantes a un aumento de x 200
Porcentaje total de hueso mineralizado en contacto con la superficie implantar MBIC%	Se calculó después de sumar el hueso nuevo más el hueso viejo
Porcentaje de Hueso mineralizado (densidad de hueso %)	A un aumento de x 200 hasta 0.6 mm lateralmente al cuerpo del implante en un área entre B y el ápice del implante

Las siguientes mediciones se realizaron paralelas a lo largo del eje del implante: la distancia vertical entre IS y B (IS-B), entre IS y C (IS-C), y entre PM y C (PM-C). Fue calculada la

distancia entre PM-B. Las distancias entre el fin coronal y la superficie rugosa (M) y B (distancia M-B) y M-C, fueron obtenidas respectivamente, restándolas de la altura del cuello a IS-B y IS-C.



El porcentaje de hueso nuevo, hueso viejo, médula, coágulo, partículas, polvo y fragmentos de hueso en contacto con la superficie de los implantes, fueron medidos entre el punto B (contacto más coronal entre hueso e implante) y el ápice de los implantes, a con un aumento de x 200. Fue calculado el porcentaje total de hueso mineralizado en contacto con la superficie implantar (MBIC%) la cual se buscó sumando el hueso viejo más el hueso nuevo.

Fue calculada también el porcentaje de hueso mineralizado (densidad del hueso %) a un aumento dex200 hasta a 0,6 mm lateralmente al cuerpo del implante en una área entre B y el ápice del implante.

Elaboración, análisis e interpretación de los datos:

Se calcularon la Media y desviaciones estándares así como los percentiles 25, 50 (mediana), y 75 para cada variable. Las diferencias entre las mediciones en los sitios de prueba y de control se analizaron usando la prueba de Wilcoxon para observaciones pareadas por medio del paquete estadístico PASW 18 (SPSS Inc. Chicago, USA). El nivel de la significación se consideró $\alpha = 0.05$.

Se utilizó procesador Microsoft Excel y Word para diseñar las tablas

Capítulo 3 RESULTADOS

RESULTADOS

P3 (test, sitio post-ext.) y P2 (control, sitio curado) cargados inmediatamente

Para lograr una mejor interpretación de los resultados en p3 y p2 se hace necesario realizar las siguientes observaciones

La dimensión media buco lingual de los alvéolos post extractivos era de más o menos 3,4-3,7 mm, mientras la profundidad media era de 10,0-11.0 mm. Los contactos oclusales han sido mantenidos hasta el momento del sacrificio. Durante el periodo de curación no se observó ningún signo relevante de inflamación y en el momento del sacrificio todos los implantes eran estables y en función.

Por lo que es el torque de inserción y el RFA, los datos entre parte derecha y parte izquierda han sido unificados, así que han sido obtenidos 12.

Los valores medios del torque de inserción eran de 75.6 ± 17.6 Ncm en el sitio control (cresta alveolar curado) y de 54.1 ± 14.2 Ncm en el sitio test (alveolo post extractivo), mientras los del RFA eran en ISQ de 72.3 ± 3.3 en el sitio control y de 66.4 ± 3.0 en el sitio test. Los valores de torque de inserción y el RFA entre sitio test y control eran estadísticamente significativos ($P < 0.05$).

Evaluación histológica: P3 (test, sitio post-ext.) y P2 (control, sitio curado) cargados inmediatamente

Todos los implantes eran válidos para el análisis histológico. No se observó ningún signo de inflamación.

Tabla 1

Las zonas curadas y vistas histológicamente tanto para los sitios test (post-extractivo) como para los sitios control (sitio curado) han sido ilustradas en las (Fig. 16 a, b, c, d). La (Tabla1) nos informa sobre los datos de la dimensión del tejido duro y blando, mientras el (Grafico1) refiere a los valores medios de las dimensiones del tejido duro (M-C y M-B) en el lado vestibular, en los distintos periodos de curación.

En la parte bucal del sitio control, después de una semana de curación, estaba presente unareabsorción de la cresta ósea de 1.0 ± 0.6 , mientras el nivel coronal de la osteointegración era localizada a los 1.3 ± 0.5 mm apicalmente al punto de referencia M (punto donde empieza la superficie rugosa del implante). No fueron observados cambios significativos durante todo el periodo de observación, después de tres meses de curación, la distancia en la parte bucal entre M-C y M-B eran respectivamente de 0.9 ± 0.4 mm y de 1.0 ± 0.4 mm. No se encontraron diferencias significativas en los diferentes periodos de curación.

En el sitio test (alvéolo post extractivo) la cresta ósea bucal se ha reabsorbido durante la primera semana de curación de 0.4 ± 0.2 mm y, después de un mes de cicatrización, alcanzó unareabsorción vertical de 1.2 ± 0.6 mm. Sucesivamente, el nivel óseo se quedó estable hasta el tercer mes de curación. El nivel coronal de osteointegración fue aumentado entre la primera 1.4 ± 0.5 y la segunda semana 0.9 ± 0.4 de curación. En seguida, una pérdida de osteointegración fue observada después de 1 mes 1.2 ± 0.5 que se quedó estable hasta el tercer mes de observación 1.3 ± 0.3 . Fueron observadas diferencias estadísticamente significativas entre los periodos de curación de 2 semanas y 1 mes y entre 1 semana y 1 mes.

En la parte bucal no fueron observadas diferencias significativas entre los sitios test y sitios control.

La mucosa periimplantar fue más elevada en los sitios control con respecto a los sitios test durante los primeros periodos de curación, sin embargo, después de 3 meses de curación, se encontraron alturas parecidas de la mucosa: la distancia PM-B fue de 3.8 ± 0.4 mm y 3.8 ± 0.7 mm, mientras PM-C era 3.7 ± 0.4 y 3.5 ± 0.9 respectivamente en los sitios control y test. Ninguna diferencia estadística significativa fue descubierta a los 3 meses del periodo de curación. Además, la mucosa periimplantar de los sitios controles presentaba una elevada estabilidad de la dimensión vertical entre 1 y 3 meses de curación comparado con los sitios test, los cuales demostraron un aumento de la dimensión vertical entre estos dos periodos de observación.

Tabla 2

La (Tabla 2) y el (Grafico 2) refieren los datos de la composición del tejido en contacto con la superficie implantar. Ninguna diferencia estadísticamente significativa se encontró entre los sitios test y control en cada una de las variables analizadas.

Después de una semana de curación en los sitios control teníamos $7.2 \pm 2.7\%$ de hueso nuevo y $30.0 \pm 8.1\%$ de hueso viejo y 7.7 ± 3.4 de nuevo hueso y $20.6 \pm 12.4\%$ de hueso viejo en los sitios test. La proporción de hueso neo formado aumentaba en cada periodo de curación y después de 3 meses de curación, alcanzaba los 68.4 ± 11.5 en el sitio control y $61.8 \pm 10.8\%$ en los sitios test. Diferencias estadísticas significativas se encontraron en todos los periodos de curación analizados en los sitios test y entre periodos de curación precoces en sitios controles. La proporción de la disminución de hueso viejo en los 3 meses de curación alcanzó el valor de $4.2 \pm 2.0\%$ en sitio control y de $2.9 \pm 2.2\%$ en sitio test. Diferencias

estadísticamente significativas fueron encontradas entre los últimos periodos analizados y entre 1 semana y 3 meses de curación, tanto en el lado test como en el lado de control.

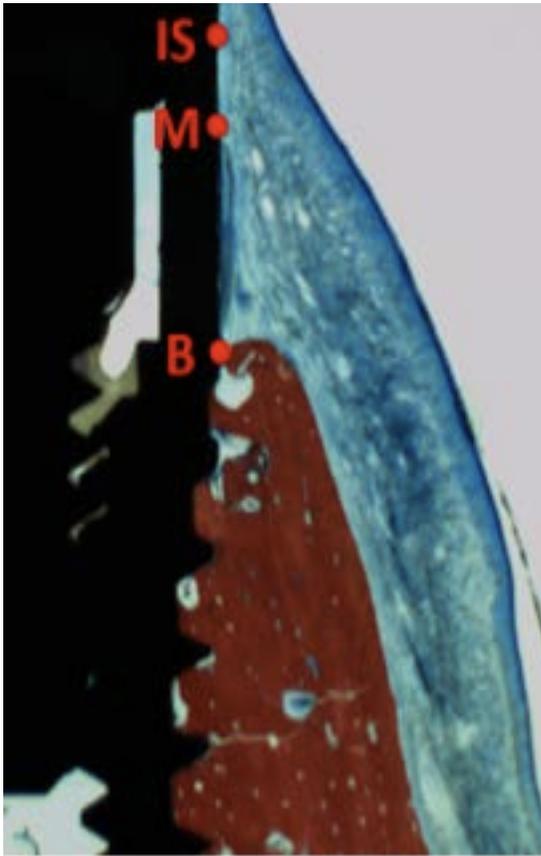
El total MBIC% después de 3 meses de curación fue más o menos 72.7 ± 12.2 % en sitio control y del 64.7 ± 11.8 % en sitio test. Diferencias estadísticamente significativas fueron encontradas en los periodos precoces en los sitios test y en los periodos de 1 semana y 3 meses en ambos sitios

Observando la tabla 2 y el grafico 3 vemos la densidad ósea alrededor de los implantes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sitios test y control. La densidad ósea disminuyó entre la primera semana ($59.7 \pm 11.1\%$) y la segunda semana (52.0 ± 10.9) de curación en el sitio control mientras, en el sitio test, aumentada ligeramente durante la primera ($51.8 \pm 11.5\%$) y la segunda semana (54.1 ± 18.2). La mineralización del hueso se encontró aumentada al mes de observación tanto en la parte control ($75.2 \pm 7.2\%$) como en la parte test (73.4 ± 10.0), mientras se quedó estable en el tiempo (79.9 ± 5.9 % y $71.9 \pm 18.0\%$) en los dos sitios control y test. Se encontraron diferencias estadísticas significativas entre 2 semanas y 1 mes de observación en ambos sitios, y entre 1 semana y 3 meses de observación en el sitio control.

Evaluación histológica: P4 (test, sitio post-extractivo) y M1 (control, sitio curado) sin carga funcional:

Como fue explicado en el capítulo precedente para poder llegar a resultados histológicos fueron establecidos los siguientes puntos de referencia:

(IS) el hombro del implante, (B) la parte más coronal del hueso en contacto con la superficie implantar, (M) la parte más coronal de la superficie rugosa del implante.



Además se calculó el porcentaje de hueso nuevo, hueso viejo, médula (wovenbone), coágulo, hueso pulverizado y partículas de hueso en contacto con la superficie implantar desde B hasta el ápice del implante. El porcentaje de hueso mineralizado en contacto con la superficie implantar (MBIC%) fue calculado sumando el hueso nuevo neo formado con el hueso viejo. Se observó también como se desarrolla la formación de hueso en implantes no cargados, tanto en sitio cicatrizado como en sitio post extractivo inmediato.

Ningún artefacto ha sido generado durante las fases de preparación histológicas y todos los preparados histológicos eran fiables.

Sitio post extractivo (P4):

Tablas 3 y 4

En lo referente al porcentaje de tejidos en contacto con la superficie implantar, valores medios, desviaciones estándar, medios y 25th-75th porcentajes están reportados en la (Tabla3). En la (Tabla4) están reportadas las distancias entre el margen coronal de la superficie rugosa (M) y el punto más coronal entre hueso eimplante (B).

En el (Grafico4), estánreflejados los valores medios de los tejidos en contacto con la superficie implantar y en el (Grafico5) la distancia M-B en los varios periodos de curación.

En el sitio post extractivo, después de 1 semana de curación se encontrabantodavía presentes defectos óseos entre el implante y el hueso alveolar (Fig. 17). Las espiras del implante eran insertadas en el hueso de nuestro modelo animal (Fig. 18). fue descubierto que por dentro y en el fondo del defecto había la presencia ya de nuevo hueso que se presentaba bajo forma de puentes de osteoblastos que corrían por dentro de la matrizconectiva, desde la pared ósea del alveolo post extractivo a la superficie del implante (Fig. 19).

Partículasóseas y polvo de hueso se encontraron con frecuencia sobre la superficie del implante y por dentro de la matrizconectiva, incluidos en estos puentes osteoblastos.

Puentes similares se observaron también en zonas donde el implante estaba completamente inmerso en el hueso del huésped(Fig. 20). Un porcentaje de nuevo hueso apareció a $4.1 \pm 1.5\%$ que fue descubierto pegado a la superficie del implante, mientras el viejo hueso estaba todavía presente en gran cantidad ($21.9 \pm 10.3\%$).

Se encontró un total de $26,0 \pm 10,3\%$ de hueso mineralizado (MBIC%). Partículas de hueso y fragmentos óseos se observaban en la superficie del implante en un porcentaje de 10%. Con un porcentaje del 51% estaba presente tejido blando conectivo, cerca el 14% de la superficie

del implante estaba cubierto por un coágulo en fase de reabsorción. Ya son evidentes, en esta primera semana de curación zonas de reabsorción de hueso alveolar y del hueso propio, raramente cerca de la superficie del implante. La distancia M-B por bucal fue de $2,6 \pm 1,0$ mm.

Después de dos semanas de curación estaban todavía presentes defectos óseos marginales. Comparados al precedente periodo de curación (una semana), se notó un incremento de puentes de hueso no organizado (wovenbone) y de matriz conectiva provisoria (Fig. 21). Estos puentes, por dentro de los defectos, parecen marcharse desde el hueso alveolar y de nuevo incluyen partículas de hueso y polvo de hueso (Fig. 22), que llegaban a pegarse a la superficie del implante (Fig. 23).

En esta fase de la curación encontramos un porcentaje alto de nuevo hueso pegado a la superficie del implante $16,3 \pm 6,2\%$, la diferencia con el precedente periodo de curación era estadísticamente más significativo. Todavía estaba presente hueso viejo más o menos en el mismo porcentaje encontrado en el precedente periodo de curación $21,6 \pm 6,8\%$. La cantidad total de hueso mineralizado (BIC%) que hemos observado era de $38,0 \pm 10,1\%$, cerca el 12% de fragmentos y partículas de hueso, el 40% de tejido blando y el 10% de tejido remanente provienen desde el coágulo. Se han observadas en la región de la cresta ósea zona de reabsorción (Fig. 24). La distancia M-B desde la parte vestibular era de $1,9 \pm 0,3$ mm, la diferencia con el precedente periodo de curación no fue estadísticamente significativo.

Después de un mes de curación, el hueso nuevo parece más maduro si lo comparamos con el precedente periodo de curación y estaba presente en un porcentaje de $46,1 \pm 10,8\%$, este porcentaje es estadísticamente significativo si lo comparamos con el precedente periodo de curación (fig. 25-26). El porcentaje de hueso viejo era de $19,8 \pm 6,9\%$ y la cantidad de hueso mineralizado en contacto con la superficie del implante (MBIC%) era de $65,8 \pm 12,3\%$.

La distancia M-B en el zona bucal era de $1,4\pm 0,7$ mm, la diferencia con el precedente periodo de curación no fue estadísticamente significativa.

Después de 3 meses de curación, el hueso alrededor del implante parece ser maduro, con la presencia de osteocitos secundarios (Fig. 27-28). El porcentaje de hueso nuevo fue de $65,3\pm 22,8\%$ y ha sido identificada un pequeño porcentaje de hueso viejo $2,0\pm 0,7\%$ el hueso en contacto con la superficie del implante fue de $67,3\pm 23,0$ (MBIC%). No fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas.

La distancia M-B en la zona vestibular fue de $1,2\pm 0,5$ mm, este dato releva que no hay ninguna diferencia con el precedente periodo de curación.

La única diferencia estadísticamente significativa fue encontrada entre los periodos de curación de una semana y tres meses.

Sitio curado (M1):

Tabla 5

Por lo que respecta al porcentaje de los tejidos en contacto con la superficie implantar, valores medios, desviaciones estándar, medias y 25th-75th porcentuales reportadas en la (Tabla5). En el (Grafico 6) están ilustrados los valores medios que tenían los tejidos en contacto con la superficie del implante y en el (Grafico5) las distancias entre M-B.

En los sitios curados, después de una semana de curación, fue descubierto hueso de nueva formación sobre la superficie del implante por medio de puentes de hueso nuevo y matriz conectiva en el hueso mandibular original (Fig. 29)

Estos puentes a menudo incluían fragmentos y partículas óseas, que estaban sumergidos en la matriz conectiva y sobre la superficie del implante. Fueron encontrados también residuos de coágulo y zonas de reabsorción (Fig. 30). La presencia de hueso nuevo sobre la superficie del implante después de una semana de curación fue del $7,4 \pm 1,7\%$ y el hueso viejo estaba presente con un porcentaje del $27,0 \pm 6,0\%$. Una diferencia estadísticamente significativa fue encontrada entre el sitio post extractivo y el sitio curado por lo que respecta al porcentaje de hueso nuevo ($p=0.028$). El tejido óseo en contacto con el implante fue del $34.4 \pm 6,9$ (MBIC%). Estaba presente sobre la superficie implantar fragmentos y partículas óseas en una cuantía de cerca del 13%. La medida M-B en la zona vestibular era de $1,4 \pm 0,5$, la diferencia entre el sitio post extractivo y el sitio curado fue estadísticamente significativa ($p=0.027$).

Después de la segunda semana de curación, fue encontrada sobre la superficie del implante una cantidad mayor de hueso nuevo ($25,4 \pm 5,6\%$) comparado con el precedente periodo de curación (Fig. 31). También en este caso fueron observados puentes compuestos de hueso nuevo, tejido osteoide formado por líneas de osteoblastos, matriz conectiva, fragmentos y partículas de hueso y formación de osteoblastos primarios. Estadísticamente no fue encontrada ninguna diferencia significativa entre sitio post extractivo y sitio curado. La medida M-B de la parte vestibular era de $1,1 \pm 0,7$ mm, la diferencia entre los dos sitios, post extractivo y curado, no fue significativa estadísticamente ($p=0.058$).

Después de 1 y 3 meses de curación, hemos observado una maduración del hueso y las fases de remodelación (Fig. 32 y 33). La cantidad de hueso nuevo encontrada después de un mes de curación fue de $50,5 \pm 8,3\%$ y después de tres meses se había pasado a $67,3 \pm 9,4\%$. Las diferencias entre los sitios post extractivo y sitios curados no fueron significativas estadísticamente. Comparando los varios periodos de curación, la única diferencia

estadísticamente significativa fue entre 2 semanas y un mes. La medida M-B del lado vestibular después un mes de curación fue $0,8\pm0,3$ mm y después de tres meses fue de $1,2\pm0,5$ mm., no fue encontrada ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos periodos de curación.

Capítulo 4 DISCUSION

DISCUSION

En uno estudio de (Abrahamsson et al.2004), se compararon las fases y el tiempo de osteointegración entre humanos y perros, y se observó que la cantidad evidenciada de hueso en contacto directo con la superficie implantar (BIC%) aparecía aproximadamente con 2 semanas de retraso en los humanos comparado con los perros.

La implantología osea ha enriquecido significativamente en estos últimos años el cuadro terapéutico de la odontología quirúrgico-protésica.

Hoy en día muchas clínicas recomiendan la terapia implantar a los pacientes que necesitan sustituir dientes perdidos por trauma o por enfermedad periodontal. Todavía frecuentemente, en la boca de algunos pacientes existen dientes con insuficiente o mal pronóstico que necesitan ser extraídos y sustituidos con implantes. El momento para posicionar un implante después de la extracción del diente, puede ser: inmediatamente después de la extracción del diente, después de 4 semanas de la extracción, o después de 6 meses de la extracción, estas consideraciones han sido ampliamente tratadas en la literatura (Esposito et al. 2010) y no ha sido posible determinar ventajas y desventajas por la falta de evidencias clínicas. De todas maneras la terapia implantar tiene una alta probabilidad de éxito, desde un punto de vista funcional y protésico. Por este motivo es que siempre más odontólogos proponen este tipo de terapia y siempre más pacientes la requieren.

El primer implante posicionado en la boca de un humano para la sustitución de un diente perdido se remonta a hace 40 años (Branemark 1969). Esta técnica ha marcado una nueva era en el campo odontológico, cambiando la posibilidad de recuperación de la función masticatoria y la estética. Desde entonces, el desarrollo de la implantología dental ha tenido

una fuerte aceleración estudiando nuevos materiales dentales, nuevas superficies y se ha dedicado al estudio de la biología de los tejidos periimplantar duros y blandos.

El titanio representa el biomaterial más ampliamente utilizado en la cirugía implantar y puede ser utilizado bajo forma de titanio puro (99,75%). Entre las aleaciones, la que más se utiliza para la proyección de implantes contiene además del Titanio, el 6% de Aluminio y el 4 % de Vanadio (Ti-6Al-4V).

Por lo que respecta la morfología de los implantes, se pueden distinguir: implantes a rosca, a cilindro e implantes a lámina. Los implantes a rosca y a cilindro fueron llamados por los anglo-americanos "rotoformimplants" "implantes con forma de raíz dental ". Las superficies implantares han asumido gran importancia y en consecuencia a las investigaciones sobre modelo animal y humano, se llega a la conclusión que las superficies rugosas son las que pueden influenciar en el comportamiento celular, induciendo una mayor activación de las plaquetas respecto a una superficie lisa, acelerando de este modo el proceso de curación y osteointegración. Estas superficies rugosas se obtienen mediante procedimientos mecánicos de sustracción de material (arenadura + tratado con ácidos) o por adición (plasma spray, Ha coating). El objetivo de este trabajo es poder alcanzar datos que demuestren la eficacia de la curación del hueso alrededor de los implantes sea que estos hayan sido puestos en alvéolos post extractivos que en sitios curados y cargados y no cargados inmediatamente con una prótesis.

Schropp et al. (2003) demostraron que la amplitud del hueso crestral alveolar sufría una contracción después de la extracción del diente, de cerca del 30% durante los tres primeros meses y del 50% después de un año. Ha sido afirmado por algunos autores (e.g. Denninsen & Kalk 1991, 1993, Von Wowern et al. 1990, Lindquist et al. 1998, Werbitt y Goldberg 1992) que el posicionamiento de un implante al interior de una cavidad alveolar inmediatamente de la extracción de un diente, podía evitar o limitar esta reabsorción.

Sucesivamente fue demostrado que el posicionamiento inmediato de un implante después de la extracción no podía prevenir la reabsorción fisiológica del hueso alveolar (Botticelli et al. 2004, Araùjo et al. 2005, Botticelli et al. 2006).

Botticelli et al. (2004), en un estudio clínico, demostraron que más del 50% del hueso bucal y el 30% de la del hueso lingual sufrían una reabsorción.

Estudios realizados sobre animales, como los perros confirmaron estos resultados. Araùjo et al. (2005) y Botticelli et al. (2006) posicionaron inmediatamente implantes en el alvéolo distal de P3 y P4 sobre perros y verificaron una reabsorción vertical del hueso alveolar bucal respectivamente de 2,6 y 2,8 mm.

Si bien estos resultados derivados de estudios experimentales, estudios clínicos mostraron sin embargo resultados optimistas. Botticelli et al. (2008) en un estudio ha descrito los resultados después de 5 años sobre pacientes que han recibido 21 implantes post-extractivos.

Basándose sobre evaluaciones radiográficas, en la mayor parte de los pacientes no se ha registrado pérdida del hueso ni mesialmente ni distalmente y no se ha encontrado ninguna complicación. Esta cantidad de observaciones parecían llegar a conclusiones opuestas acerca de los implantes post-extractivos inmediatos. De todas maneras ha quedado demostrado que estas diferencias entre los estudios clínicos y los estudios experimentales se debían simplemente a la diferente posición donde los implantes eran situados al interior del alvéolo post-extractivo (Caneva et al. 2010). Los autores después de haber extraído la raíz distal del tercer premolar mandibular en los perros, han posicionado implantes inmediatos en el alvéolo post-extractivo. En un lado de la mandíbula han posicionado los implantes en el centro del alveolo y con el margen de la superficie rugosa a nivel del hueso bucal (posición experimental), en la parte opuesta de la mandíbula han posicionado los implantes lingualmente y con el margen de la superficie rugosa 1 mm más profundos (posición clínica).

Se determinó que el resultado relativo de la reabsorción del hueso era mejor en el implante posicionado clínicamente, mientras la cantidad absoluta de pérdida de hueso era semejante y correspondía a la posición geométrica del implante dentro del alvéolo post-extractivo. Teniendo en mente estas informaciones es posible diseñar ulteriores estudios. Las primeras fases de curación de los alvéolos post-extractivos fue descrito minuciosamente tanto en la clínica (Almer 1969, Trombelli et al. 2008) como en estudios experimentales (Araújo & Linde 2005; Araújo et al. 2005). Las fases precoces de curación de los implantes post-extractivos han sido descritos también por algunos autores (Araújo et al. 2006 a, b, Botticelli et al. 2006, Vignoletti et al. 2009). Los resultados nos guían a diferentes éxitos: mientras Araújo et al. (2006) nos indica una pérdida de hueso distribuida durante todo el periodo del estudio, Vignoletti et al. 2009 afirman una alta reabsorción durante la primera semana de curación.

Muchas variables pueden influenciar la curación de los implantes post-extractivos inmediatos como por ejemplo, la carga inmediata. Este argumento ha alcanzado en el reciente año una gran importancia clínica, con la finalidad de satisfacer la petición del paciente de reducir el tiempo del tratamiento y de mejorar la estética durante la fase de curación. Desde un punto de vista clínico, ninguna diferencia ha sido encontrada en la literatura entre la carga inmediata o no en relación con la supervivencia del implante (para una revisión, ver Sennerby & Gottlow 2008). Un porcentaje alto de éxitos y de supervivencia de implantes ha sido también descrita en estudios clínicos en los cuales se ha aplicado una carga inmediata a implantes post-extractivos inmediatos (Cornelini et al. 2005, Barone et al. 2006).

Con el fin de poder aclarar estos diferentes resultados provenientes de la literatura, hemos realizado este estudio experimental sobre modelo animal (perros Beagle) con el objetivo de comparar los diferentes periodos de curación de los implantes posicionados en sitios post extractivos o en sitios curados no cargados y cargados inmediatamente y evaluar las consecuencias sobre los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes.

En los sitios sanados y cargados funcionalmente, después de una semana de curación, hemos encontrado una distancia de 1mm entre M y B (M es el margen coronal de la superficie rugosa del implante y B el punto más coronal de contacto entre hueso e implante) que se quedó estable durante los periodos sucesivos de curación, y después de 3 meses de curación la distancia M-B era de 0,9mm.

Este resultado está en sintonía con los resultados obtenidos por (Rossi et al. 2004) en un estudio sobre perros. En nuestro estudio, todos los premolares y los primeros molares han sido extraídos y después de 3 meses de curación se hizo un colgajo a todo espesor en la brecha edentula y se han puestos implantes.

El momento de posicionamiento de los implantes y el sacrificio de los animales ha sido planificado de manera que se pudieron obtener biopsias que representaban periodos de curación después 5, 10, 20, 30 días. La medida M-B vestibular observada después 1 semana fue de 1,1mm y de 0,8mm después 1 mes.

En los sitios curados y no cargados funcionalmente, la distancia M-B vestibular después 1 semana era de $1,4 \pm 0,5$ mm, la cual después de 3 meses de curación se estabilizó a 1,1 mm.

En los sitios post extractivos cargados inmediatamente, la distancia M-B vestibular después de una semana era de 0,4 mm y de 1,2 mm después de un mes de curación, medida que se ha mantenido en las fases de curación sucesivas, alcanzando 1,3 mm (M-B) después de 3 meses. En los sitios post extractivos no cargados, después de una semana de curación, las medidas (M-B) que hemos visto fueron de $2,6 \pm 1,0$ mm en la parte vestibular y después de 3 meses de curación hemos obtenido la medida $1,2 \pm 0,5$ mm.

La media porcentaje de hueso mineralizado (MBIC%)(hueso nuevo+ hueso viejo) en los sitios curados puestos a carga inmediata ha sido de $37,2\% \pm 8,4\%$ la primera semana, $44,7\% \pm 11,4\%$ la segunda semana, $64,3\% \pm 9,0\%$ después de un mes de curación y del $72,7\% \pm 12,2\%$ después de 3 meses.

En los sitios sanados que no han sido puestos a carga funcional el porcentaje de hueso mineralizado (MBIC%) que hemos encontrado fue de: $34,6\pm 6,9\%$; $48,8\pm 7,1\%$; $69,5\pm 10\%$; $69,9\pm 10,1\%$ respectivamente a los 7, 15, 30 y 90 días de curación.

En los sitios post extractivos con carga funcional el MBIC% encontrado fue de: $28,4\pm 11,8$; $36,7\pm 8,0$; $66,5\pm 14,0$ y $64,7\pm 11,8\%$ respectivamente a los 7, 15, 30 y 90 días de curación.

En los sitios post extractivos sin carga funcional el MBIC% encontrado fue de: $26,0\pm 10,3$; $38,0\pm 10,1$; $65,8\pm 12,3$ y $67,3\pm 23\%$ respectivamente a los 7, 15, 30 y 90 días de curación.

La primera valoración de estos datos nos muestra como los sitios (curados y postextractivos, con carga funcional y sin carga) si los analizamos, presentan en los periodos precoces de la curación diferentes tipos de curación, mientras después de tres meses de la inserción del implante no han sido encontradas diferencias estadísticas significativas en los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes.

Además en la presente tesis hemos estudiado y comparado los procesos secuenciales de osteointegración alrededor de los implantes insertados en sitios post extractivos y en sitios curados sin carga funcional.

Los sitios de curación presentan los mismos tipos de curación.

Ha sido demostrado que el hueso nuevo y lamatrizconectiva se formaba de puentes que parten desde el hueso original hacia la superficie implantar. Estos puentes frecuentemente incluían fragmentos de hueso y partículas óseas, que muestran el importante rol que juegan a favor de los procesos de osteointegración. Esto concuerda con las conclusiones de uno de los estudios realizado sobre un modelo humano (Bosshardt et al. 2011) En este estudio 49 mini-implantes han sido posicionados en la región retro molar de 28 humanos voluntarios. Después de 1, 2,4 y 6 semanas se realizaron biopsias que contenían los implantes y llevadas a análisis histológicos.

Se llegó a la conclusión que los fragmentos óseos, que han sido producidos durante el

posicionamiento de los implantes, contribuían al proceso de osteointegración.

En el presente estudio han sido evaluados los varios componentes de tejidos sobre la superficie de los implantes, entre el punto más coronal de contacto hueso-implante (B) y el ápice del implante. Los porcentajes encontrados en todos los tejidos, y en todos los periodos de observación, eran similares entre los sitios post-extractivos y los sitios sanados. Ya después de 7 días, la formación de hueso nuevo pegado a la superficie del implante alcanzaba más o menos el 4% en los sitios post-extractivos y el 7% en los sitios curados. Esto concuerda con otros estudios que reportan datos sobre la curación precoz (Rossi et al. 2014; Mainetti et al. 2014; Bosshardt et al 2011).

En un estudio realizado sobre perros (Rossi et al 2014), los implantes fueron posicionados en sitios curados y tomadas las biopsias después de 5, 10, 20, y 30 días. Después de 10 días fue encontrado el 13% de hueso nuevo sobre la superficie de los implantes. En otro estudio realizado sobre perros (Mainetti et al. 2014) ha sido aplicado un proyecto experimental y fue hallado cerca del 7% de hueso nuevo después de 7 días de curación. Igualmente en un estudio humano (Bosshardt et al. 2001) ha sido encontrado cerca del 6% de hueso nuevo sobre la superficie de los implantes en sitios curados.

En el presente estudio la formación de hueso sobre la superficie implantar aumentaba en el curso del tiempo en modo parecido entre los sitios post extractivos y los curados llegando a valores del 67,3% en los post extractivos y del 69,8% en los sitios curados después de 3 meses.

En un otro estudio sobre perros (Mainetti et al.), se aplicó un proyecto experimental y fue reportado cerca del 7% de hueso nuevo después de 7 días de curación.

De igual manera en un estudio humano (Bosshardt et al. 2011), cerca del 6% de hueso nuevo ha sido encontrado sobre la superficie de los implantes en sitios curados.

En el presente estudio la formación de hueso sobre la superficie implantar aumentaba en el

curso del tiempo de manera similar entre los sitios post extractivos y los sanados hasta los valores que después de 3 meses de curación eran del 67,3 % en los post extractivos y del 69,8% en los sitios curados.

Es interesante notar que la mayor cantidad de hueso nuevo se formaba entre la primera semana y el primer mes en los dos sitios, estando en concordancia con otros estudios que reportan unos datos similares en la formación de hueso nuevo (Abrahamsson et al. 2004; Bosshardt et al. 2011; Rossi et al. 2014; Mainetti et al. 2014).

Esto también concuerda con otro estudio experimental realizado en mandíbulas de perros (Rossi et al. 2012), en el cual alrededor de los implantes ha sido preparado un defecto marginal circunferencial profundo 5mm y con un espacio entre implante y hueso de 1,25 mm. Fueron estudiadas las curaciones a los 5, 10, 20 y 30 días. Este estudio demostró que la mayor cantidad de hueso era producida entre los 10 y 20 días y se formaba partiendo de las paredes del hueso original.

En el presente estudio, mientras se formaba hueso nuevo, el viejo se reabsorbía.

Los procesos de reabsorción procedían despacio durante el primer mes y se volvían más sustanciosos en los periodos siguientes. Después de tres meses de curación, todavía podía ser identificada una pequeña cantidad de hueso viejo.

Tipos parecidos de reabsorción de hueso viejo fueron observados en otros estudios sobre animales (Rossi et al. 2014; Mainetti et al. 2014) también sobre humanos (Bosshardt et al. 2011; Lang et al. 2011).

Líneas de hueso nuevo y de matriz conectiva fueron encontradas también por dentro del defecto que quedaba en los sitios post extractivos, que formaban puentes desde la pared de hueso hasta la superficie implantar. El hueso alveolar (Bundlebone) era parte activa en este proceso de neo formación ósea, aunque siempre en conjunto con procesos de reabsorción.

Se encontraron residuos de hueso alveolar en todos los periodos de curación incorporados

entre hueso viejo y hueso nuevo. Un tipo parecido de curación que concierne el hueso alveolar ha sido descrito en un estudio sobre monos (Scala et al. 2014). La de los alvéolos se estudió a los 4, 10, 20, 30, 90 y 180 días después de la extracción del diente. Después de 10 días de curación se observó hueso nuevo proveniente desde la pared ósea del alvéolo, este hueso nuevo se formaba directamente desde el hueso alveolar. La formación de hueso aumenta con el tiempo hasta llenar casi por completo los alvéolos después de 1 mes. La remodelación ósea modifica el hueso nuevo neo formado en hueso maduro durante los periodos sucesivos. La progresiva formación de hueso está siempre en conjunto con procesos de reabsorción, que contribuye a la reducción de la cantidad de hueso alveolar (BundleBone).

El porcentaje de la presencia de hueso alveolar iba reduciéndose en los distintos periodos de curación, pasando desde el 56% después de 30 días, al 10% después de 90 días hasta llegar cerca del 8% después de 180 días.

Las crestas del nuevo hueso que se han formado por dentro del defecto marginal del sitio post extractivo y que llegaban a la superficie del implante, contribuían a la reducción de la distancia entre el margen coronal de la superficie rugosa del implante (M) y el punto más coronal de contacto entre hueso e implante (B) especialmente en el primer mes de curación. La distancia M-B en los sitios post extractivos era de 2,6 mm después de una semana y disminuía a 1,4 mm después de 1 mes. Después de 3 meses de curación la distancia M-B era de 1,2 mm que es similar a la que hemos observado en los sitios curados.

Esto tipo de curación fue también descrito en otros estudios sobre animales (Botticelli et al. 2003 a, b; Araújo et al. 2006 b) que muestran que el defecto marginal era rellenado ya después de un mes. Todavía el proceso de osteointegración necesita de un largo tiempo e inicia desde el fondo del defecto y procede coronalmente hasta llegar a la completa osteointegración entre los 3-4 meses de curación.

La curación marginal del tejido duro alrededor de los implantes posicionados en sitios curados presenta algunas diferencias si las comparamos con los sitios post-extractivos.

Después de 1 semana de curación, el nivel coronal de osteointegración estaba localizado a 1,44 mm desde M (margen coronal de la superficie rugosa del implante). Este resultado está en concordancia con otros estudios que reportan valores de 1,2-1,3 mm (Rossi et al. 2014; Mainetti et al. 2014). Las pequeñas variantes observadas en los sucesivos periodos de curación pueden ser atribuidas a los procesos de reabsorción y aposición que suceden en la región coronal del tejido duro.

Los excelentes resultados de los procesos de curación ósea alrededor de los implantes, dependen de la matriz ósea en la cual está instalado el implante y de la superficie del mismo implante. Dhore et al. (2008) en un estudio en vitro, han estudiado el potencial osteogénico de las partículas óseas provenientes tanto de la preparación del sitio implantar con las fresas como del atornillamiento de los implantes (con forma de tornillo con superficie rugosa en el hueso.) La razón de este estudio es consecuencia de precedentes observaciones histológicas en estudios experimentales sobre animales los cuales mostraban frecuentemente la formación de hueso nuevo que empezaba a crecer a partir del hueso viejo que comprendían partículas óseas inmersas en la matriz conectiva. Dhore et al. (2006) han hipotizado que las partículas de hueso que se forman durante las fases del posicionamiento del implante en el hueso crean un potencial osteogénico e influyen en la formación de hueso nuevo alrededor de los implantes. Para demostrar este proceso, los autores han posicionado pequeños tornillos de titanio en hueso de animal (ratones Wistar) que fueron removidos inmediatamente después de haberlos colocados en la tibia y han sido insertados en un medio de cultivo celular que contenía un derivado fosfático. Diferentes muestras han sido estudiadas en distintos tiempos (1, 4, 8, 16, y 24 días) seguido de un análisis cualitativo en el microscopio óptico (Von Kossastaining) y en el microscopio electrónico a escansión (SEM)

Además midieron la cantidad de ADN, la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) y el contenido de calcio.

La finalidad de este estudio era la de demostrar que las partículas y el polvo de hueso consecuentes al posicionamiento de un implante en el hueso dan origen a un mecanismo de curación ósea alrededor de los implantes. El resultado de este estudio es que efectivamente las partículas óseas tienen un potencial osteogénico. Los parámetros osteogénico que son: la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) y el volumen de calcio aumentaban en los distintos periodos estudiados y la cantidad de material conteniente fosfato de calcio estaba también presente sobre la superficie del implante, los cuales confirman la osteogenicidad de las partículas y del polvo de hueso. Tabassum et al. (2011) a lo largo del estudio realizado han hipotizado que la superficie implantar áspera puede aumentar la respuesta osteogénica de las partículas óseas transportadas sobre la superficie de los implantes dentales durante el posicionamiento en el hueso. El presente estudio preveía el posicionamiento de implantes con dos superficies diversas, una lisa y otra arenada y acidificada (superficie áspera). Fueron posicionados 208 implantes en fémures de ratón Distar, la mitad con superficie lisa y la otra mitad con superficie áspera. Todos los implantes han sido subdivididos según el tiempo de incubación: 1, 6, 12 y 24 días. Nuestros resultados (obtenidos al SEM, a través del análisis del ADN, contenido de calcio e histología) confirmaron que la cantidad y el consiguiente efecto osteogénico de tales partículas óseas traslocadas son significativamente superiores en las superficies acidificadas con respecto a las lisas.

La validez del modelo animal utilizado en este estudio ha sido confirmada en nuestros estudios precedentes y ha sido utilizado un cultivo que contenía Dexamethasone (cultivo osteogénico) usado para evaluar la respuesta osteogénica de las partículas óseas derivadas del posicionamiento del implante. Además la incubación de tales células en el mismo cultivo produjo la formación de tejido mineralizado después de 12-14 días. Por

consecuencia concluimos que las partículas óseas traslocadas juegan ciertamente un rol importante en la sucesiva formación y maduración de tejido osteoide sobre la superficie implantar. La osteointegración es un proceso dinámico, en la su realización y durante el mantenimiento de la misma.El efecto del recubrimiento superficial es esencial de comprender, desde el momento en que los resultados clínicos demuestran un porcentaje de fracasos cinco veces menor para los implantes rugosos respecto a los lisos (3.2% vs 15.2%).La topografía de la superficie implantar puede influenciar la cuota y la extensión de la osteointegración, generalmente expresa por la cantidad de área de contacto hueso-implante (BIC)Por ejemplo, en áreas óseas de poca calidad mineral, implantes con superficies acidificadas pueden llegar a alcanzar un Bic significativamente más elevado respecto a superficies lisas. En estos últimos años han sido llevados a término numerosos estudios in vitro y en vivo con la finalidad de comprender el exacto mecanismo de respuesta a la curación de los implantes rugosos. Numerosos estudios han demostrado que las superficies ásperas crean un ambiente favorable para la adhesión, la diferenciación y la proliferación de células osteoblasticas, además de otras actividades biológicas (como la liberación de factores de crecimiento)involucrado en los mecanismos de curación ósea.Las superficies rugosas son consideradas osteofilicas.En este estudio presentamos otro nuevo aspecto que se puede añadir al conocido efecto benéfico osteoinductivo de las superficies rugosas En la práctica clínica el uso de superficies rugosas para mover más partículas óseas con respecto a los implantes lisos.

Estas partículas se comportan como micro injertos de hueso.

Nuestra hipótesis está soportada por un reciente estudio realizado sobre un modelo de animal, para confirmar que las partículas óseas movilizadas y traslocadas sobre la superficie

implantar venían involucradas y envueltas en el nuevo hueso trabecular periimplantar, favoreciendo de este modo la osteogénesis.

En este estudio, por primera vez hemos demostrado que la rugosidad de la superficie implantar puede aumentar la cantidad de las partículas óseas transportadas y, por consecuencia, poseer un efecto benéfico en la respuesta osteogènica.

Capítulo 4 DISCUSION

Capítulo 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones:

- 1) Posicionar un implante en sitio pos-extractivo o en sitio curado tiene el mismo éxito en su supervivencia, por la calidad, cantidad, altura de hueso peri-implantar, altura y espesor de los tejidos blandos alrededor de los implantes.
- 2) Si se cargan implantes posicionados en sitios post-extractivos o en sitios curados con carga funcional, tenemos el mismo éxito, en lo que se refiere a los tejidos duros y blandos y a su supervivencia.
- 3) La carga inmediata no es un factor de riesgo para la supervivencia de los implantes.
- 4) El tejido blando peri-implantar alrededor de los implantes sometido a carga inmediata funcional, tiene la misma medida en altura en los sitios pos-extractivos y en los curados
- 5) Aunque los sitios post extractivos comparados con los sitios curados de los implantes cargados inmediatamente presentaron una diferente secuencia de las fases de curación en los primeros periodos, ya a los tres meses del posicionamiento de los implantes no había ninguna diferencia en los tejidos duros y blandos.
- 6) El proceso de osteointegración se desarrolló de manera similar en los sitios post-extractivos y en los sitios curados no cargados. Estos procesos de curación se presentaron compuestos de procesos de reabsorción que involucraban el hueso viejo y la formación de hueso nuevo sobre la superficie del implante, lo que frecuentemente sucedía a través de la formación de líneas de hueso nuevo y de matriz conectiva que forman puentes entre el hueso original y la superficie del implante

polvos y partículas de hueso.

También en el interior del defecto marginal coronal, estas líneas de osteoblastos formaban puentes entre el hueso alveolar y la superficie del implante.

- 7) Los fragmentos (polvo) y las partículas de hueso que se forman tanto durante la preparación con las fresas en el lecho implantar como durante el enroscado del implante en el hueso tienen un alto potencial osteogénico. Aunque no se conoce el mecanismo con el cual las partículas contribuyen en la formación de hueso nuevo
- 8) No se encontraron osteoclastos sobre la superficie de las partículas ni en los fragmentos de hueso, solo en contacto con la superficie del hueso viejo que formaban lagunas de Howship.

9) Desde un punto de vista clínico, el presente experimento muestra que los implantes pueden ser posicionados en sitios post-extractivos y obtener el mismo grado de osteointegración comparados con los implantes posicionados en sitios curados, aunque fueran sometidos a carga inmediata.

5.2 Recomendaciones:

- 1) Si tenemos la necesidad de cargar inmediatamente un implante, será fundamental encontrar una estabilidad primaria adecuada con un torque de al menos 35 Nw/cm^2 y un porcentaje de contacto hueso-implante de $\sim 20\%$ demostrado en este trabajo y basado también en experiencia clínica
- 2) La carga inmediata de implantes en sitios post-extractivos en zona estética es una técnica fiable pero con riesgos desde el punto de vista estético. Se debe continuar investigando cuando en un alvéolo post-extractivo íntegroposicionamos el implante más lingual en relación al centro del alveolo así como 1 mm más profundo en la pared ósea vestibular. Para evitar exposiciones sobre la pared de la cresta ósea vestibular de la superficie del implante.
- 3) Evitar enjuagar con suerofisiológico o aspirar con un aspirador quirúrgico dentro del lecho implantar para evitar aspirar las partículas y el polvo de hueso que tienen un alto potencial osteogénico.

Capítulo 6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abrahamsson, I., Berglundh, T., Linder, E., Lang, N.P. & Lindhe, J. (2004) Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 15: 381-392.

Abron A., Hopfensperger M., Thompson J., Cooper LF., (2001) " Evaluation of a predictive model for implant surface topography effects an early osseointegration in the rat tibia model. *J Prosthet Dent.* 85(1):40-60

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I, Lindhe J, Eriksson B & Sbordone L. (1986) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 15: 39–52

Aimetti M, Romano F, Griga FB, Godio L. (2009)" Clinical and histologic healing of human extraction sockets filled with calcium sulfate." *Int J Oral Maxillofac Implants.*;24(5):902-9.

Albrektsson T., Linder L.,(1981) "A method for short and long term in vivo study of the bone-implant- interface", *Clinical orthopedic Related Research*, sep. (159); 269-73

Apse P, Zarb GA, Schmitt A & Lewis DW. (1991) The longitudinal effectiveness of osseointegrated dental implants. The Toronto Study: peri- implant mucosal response. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 11: 94–111.

Araújo, M.G., Sukekava, F., Wennström, J.L. & Lindhe, J. (2005) Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* 32: 645-652.

Araújo, M.G., Sukekava, F., Wennström, J.L. & Lindhe, J. (2006a) Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research* 17: 615-624.

Araújo, M.G., Wennström, J.L. & Lindhe, J. (2006b) Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical Oral Implants Research* 17: 606-614.

Araújo MG, Lindhe J. (2011) Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.*;22(1):9-13.

Astrand P, Anzén B, Karlsson U, Sahlholm S, Svärdström P, Hellem S.(2000)

“Nonsubmerged implants in the treatment of the edentulous upper jaw: a prospective clinical and radiographic study of ITI implants--results after 1 year.” *Clin Implant Dent Relat Res.*;2(3):166-74.

Baffone GM, Botticelli D, Pereira FP, Favero G, Schweikert M & Lang NP. (2013) Influence of buccal bony crest width on marginal dimensions of peri-implant hard and soft tissues after implant installation An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 24: 250–254.

Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL, Covani U. (2008)

Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *J Periodontol.*;79(8):1370-7.

Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF, Handelsman M, Israelson H. (2000) “A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-

shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures.

Clin Implant Dent Relat Res.;2(3):159-65.

Benic GI, Mir-Mari J, Hämmerle CH. Loading protocols for single-implant crowns: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:222-38

Bengazi F., Wennström J.L. & Lekholm U. (1996) Recession of the soft tissue margin at oral implants. A 2-year longitudinal prospective study. *Clinical Oral Implants Research* 7: 303–310.

Berglundh T. & Lindhe J. (1996) Dimension of the peri-implant mucosa. Biological width revisited. *Journal of Clinical Periodontology* 23: 971–973

Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. (2003). De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants.

Clin Oral Implants Res.; 14(3):251-62.

Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP & Lindhe J. (2007) Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 18: 1–8.

Blanco J, Carral C, Liñares A, Pérez J, Muñoz 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(1):70-5.

Blanco, J., Mareque, S., Liñares, A., Pérez, J, Muñoz, F. & Ramos, I. (2013) Impact of immediate loading on early bone healing at two-piece implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology* 40: 421-429.

Bosshardt, D.D., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N. & Lang NP. (2011) The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clinical Oral Implants Research* 22: 357-364.

Boynuegri D, Nemli SK & Kasko YA. (2012) Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clinical Oral Implants Research*, Article first published online : 30 APR . doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02475.x.,

Botticelli, D., Berglundh, T., Buser, D. & Lindhe, J. (2003a) Appositional bone formation in marginal defects at implants. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 14: 1-9.

Botticelli, D., Berglundh, T., Buser, D. & Lindhe, J. (2003b) The jumping distance revisited. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 14: 35-42.

Botticelli D, Berglundh T & Lindhe J. (2004) Resolution of bone defects of varying dimension and configuration in the marginal portion of the peri- implant bone. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* 31: 309–317.

Botticelli, D., Persson, L.G., Lindhe, J. & Berglundh, T. (2006) Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 17: 351-358.

Brägger U, Pasqualli L & Kornman KS. (1988) Remodeling of interdental alveolar bone after periodontal flap procedure assessed by means of computer-assisted densitometer image analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 15: 558–564.

Bressan E, Sivoilella S, Stellini E, Almagro Urrutia Z, Lang NP, Botticelli D. Healing of buccal dehiscence defects at implants installed immediately into extraction sockets - an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Mar;24(3)

Brkovic BM, Prasad HS, Rohrer MD, Konandreas G, Agrogiannis G, Antunovic D, Sándor GK. (2012) "Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clin Oral Investig.*;16(2):581-90.

Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP. (1998) Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs *Int J Oral Maxillofac Implants.*;13(5):611-9.

Buser D, Nydegger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP, Snétivy D, Nolte LP. (1999) Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res.*;45(2):75-83.

Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Delgado-Ruiz RA, Romanos GE. Marginal bone loss evaluation around immediate non-occlusal microthreaded implants placed in fresh extraction sockets in the maxilla: a 3-year study. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jan 15.

Caneva, M., Salata, L.A., Scombatti de Souza, S., Baffone, G., Lang, N.P. & Botticelli, D. (2010) Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration. *Clinical Oral Implants Research* 21: 43–49.

Caneva M., Botticelli D., Salata LA., Scombatti Souza SL., Carvalho Cardoso L., Lang NP., (2010) "Collagen Membranes at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. Clinical Oral Implants Research. Sep. 21(9):891-7

Caneva M., Salata LA., de Souza SS., Bressan E., Botticelli D., Lang NP., (2010). "Hard tissue formation adjacent to implants of various size and configuration immediately placed into extraction sockets: an experimental study in dogs. Clinical Oral Implants Research. Sep;21(9):885-90.

Caneva M., Botticelli D., Rossi F., Cardoso LC., Pantani F., Lang NP., (2011) "Influence of implants with different sizes and configuration installed immediately into extraction sockets on per-implant hard and soft tissues: an experimental study in dogs" . Clinical Oral Implants Research; Apr;23(4):396-401

Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dog J Clin Periodontol. 2003 Sep;30(9):809-18.

Cardaropoli G, Lekholm U & Wennström, JL. (2006) Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. Clinical Oral Implants Research 17: 165–171.

Cecchinato D, Bengazi F, Blasi G, Botticelli D, Cardarelli I & Gualini F. (2008) Bone level alterations at implants placed in the posterior segments of the dentition: outcome of submerged/non-submerged healing. A 5-year multicenter, randomized, controlled clinical trial. Clinical Oral Implants Research 19: 429–431

Chang M & Wennström JL. (2010) Peri-implant soft tissue and bone crest alterations at fixed dental prostheses: a 3-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research* 21: 527–534.

Chen ST, Buser D. Esthetic outcomes following immediate and early implant placement in the anterior maxilla--a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:186-215.

Cho SA., Park KT., (2003).The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching.*Biomaterials*. Sep;24(20):3611-7.

Cochran D., (1996) “ Implant therapy” *Ann Periodontol*: Nov;1(1):707-91, Review

Cooper LF.,(2000) “A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants” *Journal of Prosthetic Dentistry* ; Nov; 84(5):522-34 Reviw

Crespi R, Capparè P, Gherlone E. (2009) Magnesium-enriched hydroxyapatite compared to calcium sulfate in the healing of human extraction sockets: radiographic and histomorphometric evaluation at 3 months.*J Periodontol*. Feb;80(2):210-8.

Donos, N., Hamlet, S., Lang, N.P., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Bosshardt, D.D. & Ivanovski, S. (2011) Gene expression profile of osseointegration of a hydrophilic compared with a hydrophobic microrough implant surface. *Clinical Oral Implants Research* 22: 365-372.

Dhore CR, Snel SJ, Jacques SV, Naert IE, Walboomers XF, Jansen JA. In vitro osteogenic potential of bone debris resulting from placement of titanium screw-type implants. *Clin Oral Implants Res*. 19, 2008

Engelhardt S, Papacosta P, Rathe F, Ozen J, Jansen JA, Junker R. Annual failure rates and marginal bone-level changes of immediate compared to conventional loading of dental

implants. A systematic review of the literature and meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2014 Mar 15.

Favero G., Botticelli D., Rea M., Pantani F., Leòn IG., Lang NP., (2012) " 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 dogs. Clinical Oral Implants Research Mar;24(3):262-9

Goransson A., Wennerberg A., (2005) " Bone formation at titanium implants prepared with iso-and anisotropic surface of similar roughness:an in vivo study" Clin Implant Dent Relat Res. ;7(1):17-23

Gotfredsen K., Nimb L., Hjorting-Hansen E., Jensen JS., Holmèn A., (1992)" Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study in dogs. Clin. Oral. Imp. Res. Jun;3(2):77-84.

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

Grizon F, Aguado E, Huré G, Baslé MF, Chappard D.(2002)" Enhanced bone integration of implants with increased surface roughness: a long term study in the sheep".J Dent. 2002 Jul-Aug;30(5-6):195-203.

Hallgren C., Reimers H., Chacarov D., Gold J.,Wennerberg A., (2003)" An in vivo study of bone response to implants topographically modified by laser micromachining" Feb;25(5):701-

Hengler-Hamm D., Cheung WS., Yen A., Stark PC., Griffin T. (2011) “ Ridge preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure: a comparative clinical trial” *Journal of Periodontology* Mar; 82(3):377-87.

Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL & Cochran DL. (2000) Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clinical Oral Implants Research* 11: 1–11.

Huré G., Donath K., Lesourd M., Chappard D., Baslé MF.,(1996) “Does titanium surface treatment influence the bone implant interface? SEM and Histomorphometry in a 6-month sheep study” *Int. J Oral Maxillofac Implants*. Jul-aug; 11(4):506-11

Ivanovski, S., Hamlet, S., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Bosshardt, D.D., Lang, N.P. & Donos, N. (2011) Transcriptional profiling of osseointegration in humans. *Clinical Oral Implants Research* 22: 373-381.

Jokstad A, Alkumru H. Immediate function on the day of surgery compared with a delayed implant loading process in the mandible: a randomized clinical trial over 5 years. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Dec;25(12)

Karring T, Østergaard E & Løe H. (1971) Conservation of tissue specificity after Heteropic transplantation of gingiva and alveolar mucosa. *Journal of Periodontal Research* 6: 282-293.

Khang W., Feldman S., Hawley CE., Gunsolley J., (2001) “ A multi-center study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities”. *J Periodontol*. Oct;72(10):1384-90

Lang, N.P., Pun, B.L., Lau, K.Y., Li, K.Y. & Wong, M.C.M. (2012) A systematic review of survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least one year. *Clinical Oral Implants Research* 23 (Suppl. 5): 42-69.

Lang, N.P., Salvi, G.E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N. & Bosshardt, D.D. (2011) Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clinical Oral Implants Research* 22: 349-356.

Larsson C, Thomsen P, Aronsson BO, Rodahl M, Lausmaa J, Kasemo B, Ericson LE. (1996) "Bone response to surface-modified titanium implants: studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses" *Biomaterials*. Mar;17(6):605-16.

Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Brånemark P-I, Eriksson B, Rockler B, Lindvall AM & Yoneyama T. (1986) Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 15: 53–61.

Liljenberg B, Gualini F, Berglundh T, Tonetti M & Lindhe J. (1996) Same characteristics of the ridge mucosa before and after implant installation. A prospective study in humans. *Journal of Clinical Periodontology* 23: 1008-1013.

Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S & Puisys A. (2009) The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 24: 712–719.

London RM, Roberts FA, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB. (2002) Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*. May

Lucchini JP., Aurelle JL., Therin M., Donath K., Becker W., (1996) " A pilot study comparing screw-shaped implants. Surface analysis and histologic evaluation of bone healing". *Clinical Oral Implants Research* Dec; 7(4):397-404

Mainetti, T., Lang, N-P., Bengazi, F., Sbricoli, L., Soto Cantero, L. & Botticelli, D. (2014) Immediate loading of implants installed in a healed alveolar bony ridge or immediately after tooth extraction. An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 00: 1-8.

Mainetti, T., Lang, N-P., Bengazi, F., Favero, V., Soto Cantero, L., & Botticelli, D. (2014). Sequential healing at implants installed immediately into extraction sockets. An experimental study in dogs. submitted : *Clinical Oral Implant Research*.

Mericske-Stern R, Steinlin Schaffner T, Marti P & Geering AH. (1994) Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study. *Clinical Oral Implants Research* 5: 9–18.

Neiva RF, Tsao YP, Eber R, Shotwell J, Billy E, Wang HL. (2008) Effects of a putty-form hydroxyapatite matrix combined with the synthetic cell-binding peptide P-15 on alveolar ridge preservation. *J Periodontol*. Feb;79(2):291-9.

Nobuto T, Suwa F, Kono T, Taguchi Y, Takahashi T, Kanemura N, Terada S & Imai H. (2005) Microvascular response in the periosteum following mucoperiosteal flap surgery in dogs:

angiogenesis and bone resorption and formation. *Journal of Periodontology* 76: 1346–1353.

Novaes AB Jr, Papalexiou V, Grisi MF, Souza SS, Taba M Jr, Kajiwara JK. (2004) "Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* Feb;15(1):34-43.

Ogawa T., Ozawa S., Shih JH, Ryu KH, Sukotjo C, Yang JM, Nishimura I. (2000) Biomechanical evaluation of osseous implants having different surface topographies in rats. *J Dent Res.* 2000 Nov;79(11):1857-63.

Oghli AA, Steveling H. (2010) Ridge preservation following tooth extraction: a comparison between atraumatic extraction and socket seal surgery. *Quintessence Int.* Jul-Aug;41(7):605-9.

Palmer RM, Palmer PJ & Smith BJ. (2000) "A 5- year prospective study of Astra single tooth implants. *Clinical Oral Implants Research* 11: 179–182.

Park SY., Kye SB., Yang SM., Shin SY., (2011) "The effect of non-resorbable membrane on buccal bone healig at an immediate implant site: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* Mar;22(3):289-94

Pietrokovski J., Massler M., (1967) "Alveolar ridge resorption following tooth extraction" *J Prosthet Dent.* Jan;17(1):21-7

Quirynen, M., Van Assche, N., Botticelli, D. & Berglundh, T. (2007) How does the timing of implant placement to extraction affect outcome? *The International Journal Oral Maxillofacial Implants* 22 Supplement: 203-223.

Ross SB, Pette GA, Parker WB, Hardigan P. Gingival margin changes in maxillary anterior sites after single immediate implant placement and provisionalization: a 5-year retrospective study of 47 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014 Jan-Feb;29(1)

Rossi, F., Botticelli, D., Pantani, F., Pereira, F.P., Salata, L.A. & Lang, N.P. (2012) Bone healing pattern in surgically created circumferential defects around submerged implants: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 23: 41-48.

Rossi, F., Lang, N.P., De Santis, E., Morelli, F., Favero, G. & Botticelli, D. (2014) Bone-healing pattern at the surface of titanium implants: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* 25: 124-31.

Røynesdal AK, Ambjørnsen E, Støvne S, Haanaes HR.(1998) "A comparative clinical study of three different endosseous implants in edentulous mandibole" *Int J Oral Maxillofac Implants*. Jul-Aug;13(4):500-5.

Røynesdal AK, Ambjørnsen E, Haanaes HR.(1999) "A comparison of 3 different endosseous nonsubmerged implants in edentulous mandibles: a clinical report". *Int J Oral Maxillofac Implants*. Jul-Aug;14(4):543-8.

Scala, A., Lang, P., L., Schweikert, M.T., de Oliveira, J.A., Rangel-Garcia, I. Jr & Botticelli, B. (2014) Sequential healing of open extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research* 25: 288-295.

Schimmel M, Srinivasan M, Herrmann FR, Müller F. Loading protocols for implant-supported overdentures in the edentulous jaw: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:271-86

Shenck RH., Buser D., Hardwick WR., Dahlin C., (1994) "Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandibula. *Int J Oral Maxillofac Implants*; jan-feb; 9(1):13-29

Schrott AR, Jimenez M, Hwang J-W, Fiorellini J & Weber H-P. (2009). Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clinical Oral Implants Research* 20: 1170–1177.

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. Aug;23(4):313-23.

Shalabi MM., Gortemaker A., Van't Hof MA., Jensen JA., Creugers NH. (2006) " Implant surface roughness and bone healig: a sistematic review". *J Dent Res*. Jun.;85(6):496-500

Skalak R, Zhao Y.(2000) "Similarity of stress distribution in bone for various implant surface roughness heights of similar form.*Clin Implant Dent Relat Res*.;2(4):225-30.

Small PN & Tarnow DP. (2000) Gingival recession around implants: a 1-year longitudinal prospective study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 15: 527–532.

Spray JR, Black CG, Morris HF & Oci S. (2000) The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Annals of Periodontology* 5: 119–128.

Su M, Shi B, Zhu Y, Guo Y, Zhang Y, Xia H, Zhao L. Comparison of implant success rates with different loading protocols: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014 Mar-Apr;29(2)

Tabassum A, Walboomers F, Wolke JG, Meijer GJ, Jansen JA. The influence of surface roughness on the displacement of osteogenic bone particles during placement of titanium screw-type implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2011 Dec;

Tabassum A, Walboomers XF, Meijer GJ, Jansen JA. Translocation of autogenous bone particles to improve peri-implant osteogenesis. *J Tissue Eng Regen Med*. 2012 Jul;

Tan WL., Wong TL., Wong Mc., Lang Np., (2012) “A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans” *Clin Oral Implants Res*. Feb;23 suppl 5: 1-21

Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B.(2012) “Osseointegration- communication of cells” *Clinical Oral Implant Research* 23, , 1127-1135.

Trombelli L., Farina R., Marzola A., Bozzi L., Liljenberg B., Lindhe J. (2008) “Modeling and remodeling of human extraction socket” *J. Clinical Periodontology*; 35(7):630-9

Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. (1995)” A histomorphometric and

removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies."Clin Oral Implants Res. Mar;6(1):24-30.

Wennerberg A, Albrektsson T, Lausmaa J.(1996a) "Torque and histomorphometric evaluation of c.p. titanium screws blasted with 25- and 75-microns-sized particles of Al₂O₃." J Biomed Mater Res. Feb;30(2):251-60.

Wennerberg A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. (1996b) "Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography." Biomaterials. Jan;17(1):15-22.

Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. (1996c) "Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide." Int J Oral Maxillofac Implants. Jan-Feb;11(1):38-45

Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. (1997d) "A 1-year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone"Int J Oral Maxillofac Implants. Jul-Aug;12(4)

Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Sawase T, Lausmaa J.(1997b) "Surface characterization and biological evaluation of spark-eroded surfaces" J Mater Sci Mater Med. Dec;8(12):757-63.

Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. (1998) "A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses."Clin Oral Implants Res. Feb;9(1):11-9.

Wennerberg A, Ide-Ektessabi A, Hatkamata S, Sawase T, Johansson C, Albrektsson T, Martinelli A, Södervall U, Odelius H. (2004) Titanium release from implants prepared with different surface roughness. *Clin Oral Implants Res.* Oct;15(5):505-12.

Wennerberg A., Albrektsson T. , (2009) Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review". *Clinical Oral Implants Research*; 20(4): 172---184

Wennström JL, Ekestubbe A, Gröndahl K, Karlsson S & Lindhe J. (2005) Implant-supported single-tooth restorations. A 5-year prospective study. *Journal of Clinical Periodontology* 32: 567–574.

Wennström JL, Derks J. (2012) Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clinical Oral Implants Research* 23 (Suppl. 6): 136–146.

Wennström JL (1983) Regeneration of gingiva following surgical excision. A clinical study. *Journal of Clinical Periodontology* 10: 287-297.

Wood DL, Hoag PM, Donnenfeld OW & Rosenfeld LD. (1972) Alveolar crest reduction following full and partial thickness flaps. *Journal of Periodontology* 42: 141–144.

Vandamme K., Naert L., Vander Sloten J., Puers R., Duyck J., (2008) "Effect of implant surface roughness and loading on peri implant bone formation" *J Periodontology* Jan;79(1):150-7

Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA. (1998) Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. *Clin Oral Implants Res.* Aug;9(4):261-71.

Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA..(1998)“The effect of titanium plasma-sprayed implants on trabecular bone healing in the goat.”

Biomaterials. Jun;19(11-12):1093-9.

Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA.(1998) Histomorphometrical and mechanical evaluation of titanium plasma-spray-coated implants placed in the cortical bone of goats.J

Biomed Mater Res. Jul;41(1):41-8.

Vervaeke S, Dierens M, Besseler J & De Bruyn H. (2012) The Influence of Initial Soft Tissue Thickness on peri-Implant bone remodeling. Clinical Implant Dentistry and Related Research Apr;16(2):238-47

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.

Dec;36(12):1059-66. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01489.x. PubMed PMID: 19929957.

Vignoletti, F., de Sanctis, M., Berglundh, T., Abrahamsson, I. & Sanz, M. (2009a) Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. II: ridge alterations. Journal of Clinical Periodontology 36: 688-697.

Vignoletti, F., Johansson, C., Albrektsson, T., De Sanctis, M., San Roman, F. & Sanz, M. (2009b) Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. De novo bone formation. Journal of Clinical Periodontology 36: 265-277.

Zigdon H & Machtei EE. (2008) The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clinical Oral Implants Research* 19: 387–392.

Capítulo 7 ANEXOS

Anexo N.1

Glosario de Términos

BIC.Hueso en contacto con la superficie implantar

Citoquinas. Son proteínas producidas por las células con diversas funciones (Ejemplo .Interleuquinas, factores de crecimiento)

Hormonas peptídicas. (p.e. bradiquinas).

Hormonas lipídicas. (p.e.prostaglandinas u hormonas esteroideos)

Hormonas amínicas. (p.e. histaminas)

TGF- β .Factores de crecimiento transformador Beta

bFGF basico . Factor de crecimiento derivado de los fibroblastos

PDGF. Factor de crecimiento derivado de plaquetas

PMN.(Polimorfos nucleares, también llamados granulocitos neutro filios)

Complemento Cb3 Se liga a las glicoproteínas y al marcar las células bacterianas se le conoce como (opsonización).

PAF.Factor activante de las plaquetas

VEGF.Factor de crecimiento del endotelio vascular

BMP..Proteínas morfogenética del hueso

Moléculas (ICAM1) y (ICAM2) de adhesión intercelular (parecidas a las inmunoglobulinas) que junto a las moléculas (VICAM1) de adhesión celulovascular, trasportan a los leucocitos fuera del flujo vascular

GBR. (Técnica de regeneración guiada del hueso)

DBBM. (Deproteinized bone bovin matrix) (Hueso desproteinizado bovino)

TPS. Superficie titanio plasma-sprayed

Ra, Rq, Rz y RtTopografía de superficie con parámetros bidimensionales

Sa, Sq, Sz, y St Topografía de superficie con parámetros 3D tridimensionales),.

SEM. (Scanning Electron Microscope, Microscopio Electrónico de Barrido)

RFA. Análisis con radiofrecuencias con el fin de monitorear la estabilidad en el tiempo de un implante de manera no invasiva y objetiva.

ISQ. Cociente de estabilidad de un implante

ANEXO N.2

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA

FACULTAD DE ESTOMATOLOGIA

PROYECTO "EVALUACION DE LA REGENERACION Y LA OSTEointegración EN IMPLANTES DENTALES"

CONSIDERACIONES ÉTICAS PARA LA UTILIZACIÓN DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN EL PROYECTO

Introducción

El Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Estomatología pone a consideración de los académicos que realizan tareas de investigación del Proyecto en las cuales se utilizan animales de experimentación, la siguiente información que ha sido preparada teniendo como base lo establecido en el Código de Buenas Prácticas de Laboratorio del CETEX y el CENPALAB, así como el Código de uso de animales de Laboratorio del CENPALAB y otras Normas Internacionales sobre la materia, con el objetivo de contar con un documento que establezca las consideraciones éticas sobre el manejo de los mismos.

Instalaciones

Las instalaciones destinadas para el alojamiento de los animales de experimentación (perros Beagle y Labrador y ovinos pelibuey) deben estar diseñadas para cubrir las necesidades de los sujetos experimentales, de los usuarios y del personal que interviene en su cuidado diario. Deben existir espacios definidos de alojamiento animal, para el desarrollo de la experimentación y de apoyo a la operación (enfermería, almacén de alimento, etc.). El diseño de las instalaciones debe ser evaluado por el Responsable del Bioterio así como por el Jefe de Cirugía Experimental, a fin de asegurar y favorecer niveles satisfactorios de cuidado animal.

Alojamiento de los animales

Debe facilitar el bienestar del animal, satisfacer las necesidades de la investigación y reducir o eliminar las variables no experimentales. En términos generales debe:

- a) Proporcionar el espacio adecuado que permita movimientos y adopciones de las posturas normales de la especie y permitir las interacciones sociales entre los mismos.
- b) Ser cerrado, a prueba de escape y proteger al animal de amenazas externas.
- c) Ser adecuado en ventilación y conforme a las necesidades biológicas de la especie.
- d) Favorecer que los animales se mantengan limpios y secos.
- e) Ser resistente al lavado y desinfección frecuente.
- f) Permitir la observación de los animales.

Alimentación y suministro de agua

En general el alimento y el agua deberán proporcionarse "ad libitum". Si el procedimiento experimental lo justifica se podrán hacer modificaciones a la dieta y forma de suministrar los alimentos.

Técnicas experimentales

El animal debe ser manejado siempre con cuidado pero con firmeza, procurando la seguridad del personal que lo manipula. Se debe evitar la lucha y el estrés en todo momento, ya que la excitación prolongada puede alterar la circulación y el estado metabólico del animal e inducir un estado de choque. Las técnicas de sujeción, manipulación e inmovilización que se realicen en el bioterio deben estar acordes con los principios humanitarios internacionales aceptados y aprobados, debiendo ser supervisadas por el Veterinario responsable del Bioterio y del Cencex.

Analgesia y anestesia

Cualquier procedimiento que cause mayor dolor o molestia en los animales que la producida por inyección o marcaje en orejas, requerirá el uso de tranquilizantes, analgésicos o anestésicos. La elección del fármaco a utilizar debe ser responsabilidad del investigador, quien puede consultar con los médicos Veterinarios del CENCEX. No se permite la utilización de relajantes musculares o drogas paralizantes del tipo de la succinilcolina, guayacolato de glicerol o curariformes ya que no son anestésicos. El anestésico o analgésico elegido deberá tener en cuenta:

- a) No se permite en ninguna especie de laboratorio el uso de cloroformo, debido a su bajo margen de seguridad y a la grave toxicidad potencial que sugiere su uso, tanto para los humanos como para los animales.
- b) No se recomienda el uso del dietiléter por su alto grado explosivo.

Eutanasia

Se deberá inducir de manera humanitaria la muerte de los animales empleados en la investigación, con el propósito de eliminar o disminuir al mínimo el dolor y el estrés previo y durante el procedimiento.

Criterios de elección para métodos de eutanasia: El método elegido para la eutanasia depende de varios factores, destacándose la naturaleza del estudio, la especie animal involucrada y su número. El procedimiento debe ser individual y deberá cumplir invariablemente con lo siguiente:

- a) Inducir la muerte sin producir signos de pánico o ansiedad en los animales.
- b) Inducir la inconsciencia de los animales en un tiempo mínimo.
- c) Ser un método confiable y reproducible.
- d) Ser seguro para el personal involucrado en su uso.
- e) Poseer compatibilidad con los requerimientos y el propósito del estudio.
- f) Tener un impacto ambiental mínimo.
- g) Ser a prueba de fallas.
- h) Cuando se lleve a cabo la eutanasia no deben estar presentes otros animales, con Excepción de grupos que mueran al mismo tiempo.

Después de aplicar la eutanasia, es imperativo verificar la muerte del animal confirmando la cesación de los signos vitales y otros que, a juicio profesional, se tomen en consideración de acuerdo a la especie y al método de eutanasia empleado.

**Comité de Ética de la Investigación
Facultad de Estomatología**

ANEXO N.3

Mainetti, T., Lang, N-P., Bengazi, F., Sbricoli, L., Soto Cantero, L. & Botticelli, D. (2014) Immediate loading of implants installed in a healed alveolar bony ridge or immediately after tooth extraction. An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* Early view

Mainetti,T., Lang, N-P., Bengazi, F., Favero, V., Soto Cantero, L., & Botticelli, D. (2014). Sequential healig at implants installed immediately into extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implant Research*. Early view.

De Santis E, Lang NP, Cesaretti G, **Mainetti T**, Beolchini M, Botticelli D.(2013), Healing outcomes at implants installed in sites augmented with particulate autologous bone and xenografts. An experimental study in dogs.*Clin Oral Implants Res*. 2013 Jan;24(1):77-86.

Favero G, Botticelli D, Favero G, García B, **Mainetti T**, Lang NP. (2013); Alveolar bony crest preservation at implants installed immediately after tooth extraction: an experimental study in the dog.*Clin Oral Implants Res*. 2013 Jan;24(1):7-12.

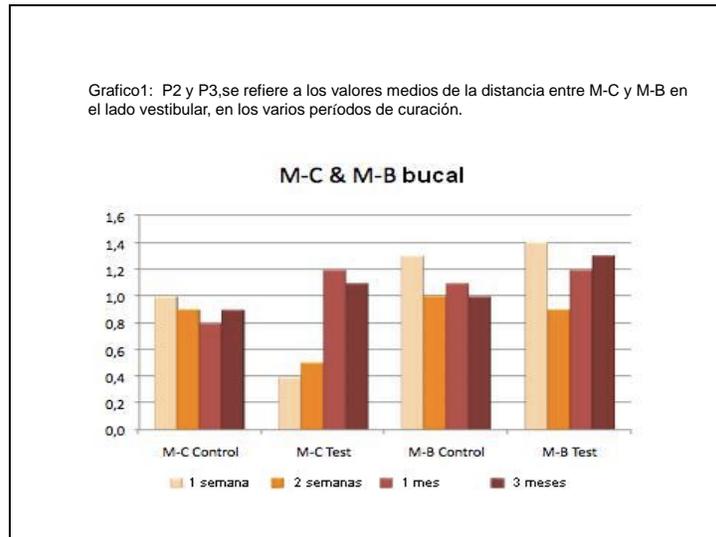
Bazzoli F.M., **Mainetti T.** (2009); Inserimento guidato di impianti a carico immediato in zone

ad alta valenza estetica. Teamwork Clinic ; 2009: XI, 1, 50-56.

Bazzoli F.M., **Mainetti T.**, Treccani T. (2009); Rigenerazione parodontale con osso demineralizzato e membrana riassorbibile. Quintessenza Internazionale : 2009 , 25, 120-121.

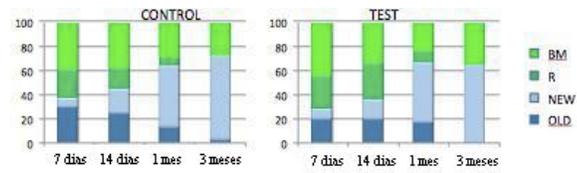
Diapositiva 1

Grafico1: P2 y P3, se refiere a los valores medios de la distancia entre M-C y M-B en el lado vestibular, en los varios periodos de curación.



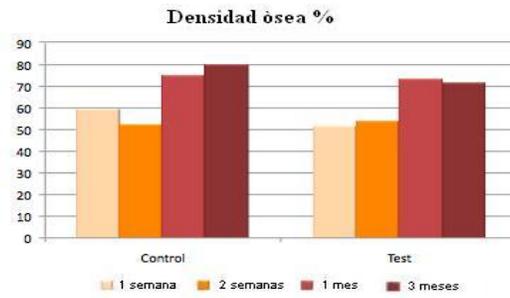
Diapositiva 2

Gráfico 2: P2 y P3 composición de los tejidos en contacto con la superficie del implante (NEW) hueso nuevo, (OLD) hueso viejo, (BM) médula, (R) tejidos residuales (coágulo, partículas y polvo de hueso)



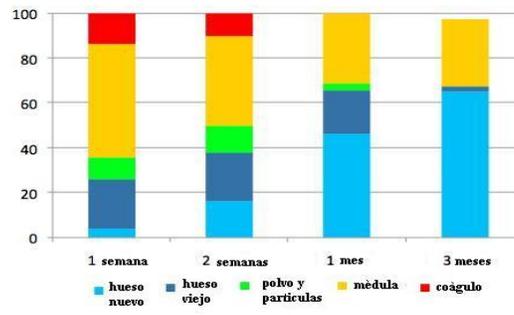
Diapositiva 3

Gráfico 3: P2 y P3: porcentaje de la densidad ósea en sitio control (P2, sitio curado) y en sitio test (P3, post extractivo), a varios periodos de curación.



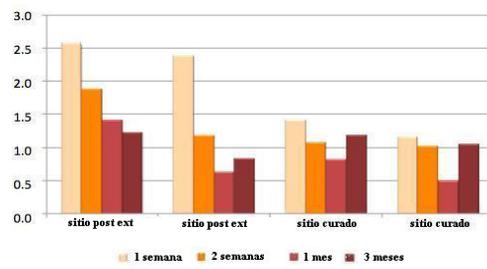
Diapositiva 4

Gráfico 4: P4: Muestra los valores medios de los tejidos en contacto con la superficie implantar



Diapositiva 5

Gráfico 5: P4 (sitio post extractivo)-M1 (sitio curado) distancia M-B en los varios periodos de curación



Diapositiva 6

Gráfico 6: : M1: Muestra los valores medios de los tejidos en contacto con la superficie implantar

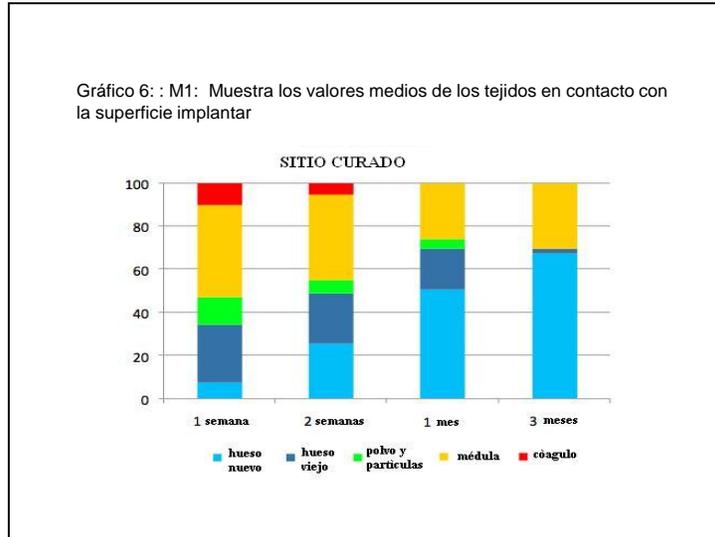


Tabla 1: P2 y P3: datos de la dimensión del tejido duro y blando.

Tabla 1. Dimensiones del tejido duro y blando en milímetros										
		M-C		M-B		PM-C		PM-B		
		b	l	b	l	b	l	b	l	
P2, control sifio curado	1 semana	Mean (SD)	1.0 (0.6)	0.1 (0.5)	1.3 (0.6)	0.5 (0.6)	3.2 (0.7)*#	2.3 (0.2)*	3.5 (0.4)#	2.7 (0.5)
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.5:1.0; 1.4	-0.3; 0.1; 0.4	1.1; 1.4; 1.6	-0.1; 0.7; 1.0	2.6; 2.9; 3.7	2.2; 2.4; 2.4	3.2; 3.4; 3.8	2.3; 2.7; 3.0
	2 semanas	Mean (SD)	0.9 (0.4)	0.0 (0.3)	1.0 (0.3)	0.7 (0.4)	4.1 (0.7)*	2.7 (0.5)	4.1 (0.6)	3.4 (0.5)
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.7; 0.8; 1.1	-0.3; 0.0; 0.2	0.8; 0.9; 1.2	0.7; 0.8; 1.0	3.7; 4.0; 4.2	2.4; 2.6; 2.8	3.9; 4.1; 4.2	3.1; 3.6; 3.9
	1 mes	Mean (SD)	0.8 (0.3)	0.2 (0.3)	1.1 (0.6)	0.4 (0.5)*	3.7 (0.5)*	2.8 (0.5)	4.0 (0.5)*	3.3 (0.4)
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.4; 0.8; 1.2	-0.1; 0.2; 0.4	0.7; 0.9; 1.4	0.1; 0.3; 0.7	3.6; 3.7; 3.8	2.6; 2.7; 3.1	3.6; 3.9; 4.3	2.7; 2.9; 3.2
3 meses	Mean (SD)	0.9 (0.4)	0.2 (0.7)	1.0 (0.4)	1.1 (0.8)	3.7 (0.4)	2.4 (0.5)	3.0 (0.4)	3.4 (0.8)	
	25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.6; 0.8; 1.0	-0.3; 0.1; 0.8	0.8; 1.0; 1.1	0.6; 1.1; 1.7	3.5; 3.7; 3.9	2.0; 2.7; 2.7	3.6; 3.8; 4.1	2.8; 3.5; 3.7	
P3, test sifio post ext	1 semana	Mean (SD)	0.4 (0.2)§	-0.1 (0.8)	1.4 (0.6)	1.0 (0.5)	2.4 (0.3)§	1.5 (0.2)*#§	3.4 (0.5)	2.5 (0.4)§
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.3; 0.4; 0.6	-0.1; 0.1; 0.3	1.1; 1.6; 1.8	0.8; 1.1; 1.2	2.3; 2.4; 2.6	1.3; 1.6; 1.6	3.4; 3.6; 3.7	2.4; 2.5; 2.8
	2 semanas	Mean (SD)	0.5 (0.3)#	0.1 (0.6)	0.9 (0.4)	1.1 (0.7)	2.7 (1.0)*	2.1 (0.4)	3.1 (0.9)	3.0 (1.0)
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.2; 0.4; 0.7	-0.3; 0.3; 0.6	0.5; 1.0; 1.1	0.8; 1.1; 1.1	2.1; 2.9; 3.3	1.7; 2.1; 2.4	2.7; 3.3; 3.7	2.3; 2.8; 3.7
	1 mes	Mean (SD)	1.2 (0.6)	0.5 (0.2)	1.2 (0.6)	1.1 (0.4)*	3.0 (0.6)*	2.4 (0.8)	3.1 (0.7)*#	2.9 (0.9)
		25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.7; 1.0; 1.5	0.4; 0.6; 0.7	1.0; 1.1; 1.5	0.8; 1.0; 1.1	2.8; 3.1; 3.5	1.9; 2.3; 2.9	2.8; 3.2; 3.6	2.3; 2.9; 3.0
3 meses	Mean (SD)	1.1 (0.3)§	0.6 (0.6)	1.3 (0.3)	0.9 (0.4)	3.5 (0.9)	3.1 (0.9)§	3.8 (0.7)	3.3 (0.6)§	
	25 ^o : 50 ^o : 75 ^o	0.9; 1.1; 1.2	0.5; 0.7; 0.9	1.1; 1.3; 1.6	0.8; 0.8; 1.0	3.1; 3.7; 4.1	2.6; 2.8; 3.6	3.3; 3.9; 4.0	3.0; 3.2; 3.4	

* §, # < 0.05 entre testy control
 # = p < 0.05 entre un punto de curación y el siguiente
 § §, # < 0.05 entre una semana y 3 meses de curación

Tabla 2: P2 y P3: Refiere los datos de la composición del tejido en contacto con la superficie implantar. Ninguna diferencia estadísticamente significativa se encontró entre los sitios test y control en cada una de las variables analizadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sitios test y control.

		casquillo	médula	pévalo y partículas	HLN	HLV	Total hueso mineralizado%	Densidad ósea %
P2 sitio control	1 semana	13.8 (2.0)§ 11.3 15.2 16.0	36.1 (10.7) 31.0 36.6 40.2	9.8 (0.3)§ 4.6 9.7 13.9	7.2 (2.7)¶ 5.4 6.9 7.8	30.9 (3.1)§ 24.3 37.3 39.9	37.2 (3.4)§ 29.8 36.9 42.3	59.7 (1.1)§ 53.5 59.2 66.6
	2 semanas	8.5 (5.4)† 0.0 8.0 15.4	37.8 (7.0) 20.7 39.4 43.6	8.9 (0.3) 3.8 6.5 8.6	10.0 (3.1)¶ 5.9 11.6 17.1	26.7 (6.1)¶ 20.4 27.5 30.5	44.7 (1.4)§ 36.9 46.6 50.2	52.0 (10.0)¶ 43.6 52.1 58.1
	1 mes	0 (0.0) 0.0 0.0	20.3 (7.0)§ 21.4 26.2 26.4	7.4 (5.4)¶ 3.3 7.6 11.0	61.8 (11.0)¶ 45.9 50.8 54.2	13.3 (3.3)¶ 10.6 13.9 16.8	64.3 (3.0) 63.6 64.6 65.1	76.2 (7.2) 76.1 77.4 79.0
	3 meses	0 (0.0) 0.0 0.0	37.3 (12.2)§ 20.0 26.3 29.8	0 (0.0) 0.0 0.0	68.4 (11.0)¶ 60.9 80.4 79.8	4.2 (2.0)§ 2.2 4.3 5.6	72.9 (13.5)§ 67.2 70.7 76.1	79.9 (5.0)§ 74.5 80.7 84.3
	1 semana	18.9 (7.2)§ 13.6 19.7 25.9	43.8 (12.2)§ 25.2 43.8 51.9	8.8 (5.4)¶ 4.6 7.5 10.0	7.9 (3.0)¶ 4.8 8.1 9.9	25.8 (12.4)§ 11.4 16.1 20.3	38.4 (11.4)¶ 20.6 27.3 34.0	51.8 (11.5)§ 47.3 49.4 60.9
	2 semanas	11.0 (4.7)¶ 8.5 11.4 13.7	33.3 (8.3) 28.6 33.4 33.4	10.0 (0.7) 11.8 99.3 29.8	16.1 (3.2)¶ 8.6 17.3 22.4	20.0 (12.1) 10.6 19.1 29.9	38.7 (8.1)¶ 32.7 26.4 47.5	54.1 (14.2)¶ 28.8 38.8 68.1
P3, sur sitio post ext	1 mes	0 (0.0) 0.0 0.0	33.3 (7.4)§ 10.4 26.4 28.9	13.3 (7.0)¶ 3.0 10.0 16.0	43.9 (13.0) 36.9 50.2 57.7	17.8 (5.9)¶ 10.1 16.0 23.9	62.6 (14.2)§ 55.2 68.7 76.1	71.4 (6.0)§ 72.7 76.2 80.4
	3 meses	0 (0.0) 0.0 0.0	35.3 (11.4)§ 20.8 23.5 40.4	0 (0.0) 0.0 0.0	61.8 (10.0)§ 57.2 63.1 66.7	2.0 (2.0)§ 1.8 2.7 3.6	64.9 (11.0)§ 59.6 66.6 70.4	74.0 (14.0)§ 58.8 69.2 83.4

† $p < 0.05$ entre test y control
 ‡ $p < 0.05$ entre un periodo de curación y el siguiente
 § $p < 0.05$ entre una semana y 3 meses de curación

Tabla 3: P4 porcentaje de los tejidos en contacto con la superficie del implante

		H.N.	H.V.	MBIC	Poro y partículas de H.	Médula	Coágulo
1 semana	Mean (SD)	4.1 (1.5)	21.9 (9.8)	26.0 (10.3)	9.8 (5.0)	50.5 (14.9)	13.7 (5.7)
	Median (25 th -75 th)	3.7 (3.4-5.1) *#	19.4 (18.6-23.8)§	24.3 (22.0-29.5) #§	10.0 (6.8-13.7)	51.5 (46.4-57.8)	15.4 (12.4-17.4)§
2 semanas	Mean (SD)	16.3 (6.2)	21.6 (6.8)	38.0 (10.1)	11.6 (2.4)	40.4 (9.9)	9.9 (3.5)
	Median (25 th -75 th)	17.4 (13.1-18.6) #	23.0 (20.2-26.6)	38.9 (35.7-41.3) #	11.5 (9.8-13.5) *#	35.2 (34.8-47.1)	10.7 (7.9-12.9) #
1 mes	Mean (SD)	46.1 (10.8)	19.8 (6.9)	65.8 (12.3)	2.8 (2.6)	31.4 (11.6)	0.0 (0.0)
	Median (25 th -75 th)	50.2 (36.9-53.2)	21.3 (18.3-24.5) #	63.5 (58.1-74.2)	1.6 (1.2-3.7) #	35.5 (22.2-40.3)	0.0 (0.0-0.0)
3 meses	Mean (SD)	65.3 (22.8)	2.0 (0.7)	67.3 (23.0)	0.0 (0.0)	32.7 (23.0)	0.0 (0.0)
	Median (25 th -75 th)	74.8 (53.7-80.2) §	2.1 (1.9-2.2) §	77.0 (56.4-82.3) §	0.0 (0.0-0.0) §	23.0 (17.7-43.6)	0.0 (0.0-0.0) §

MBIC El porcentaje total de hueso mineralizado en contacto con la superficie del implante es calculado anadiendo el hueso nuevo+hueso viejo; **Médula** (matriz conectiva, hueso de remodelamento, etc.); **Coágulo** residuos de coágulo * = p<0.05 entre test y control. # = p<0.05 entre un periodo de curación y el siguiente § = p<0.05 entre una semana y 3 meses de curación

Tabla 4 P4 y M1: Distancia entre el margen coronal de la superficie rugosa (M) y el punto de contacto más coronal entre hueso y superficie del implante (B)

		Sitio post extractivo		Sitio curado	
		b	l	b	l
1 semana	Mean (SD)	2.6 (1.0)	2.4 (1.6)	1.4 (0.5)	1.2 (0.7)
	Median (25 th -75 th)	2.6* (2.0-2.9)§	2.0 (1.3-3.6)	1.4* (1.2-1.8)	1.0 (0.8-1.1)
2 semanas	Mean (SD)	1.9 (0.3)	1.2 (0.4)	1.1 (0.7)	1.0 (0.9)
	Median (25 th -75 th)	2.0 (1.7-2.1)	1.0 (0.9-1.5)	0.9 (0.6-1.3)	0.7 (0.6-1.4)
1 mes	Mean (SD)	1.4 (0.7)	0.6 (0.6)	0.8 (0.3)	0.5 (0.5)
	Median (25 th -75 th)	1.1 (1.0-2.0)	0.6 (0.1-1.0)	0.9 (0.7-1.0)	0.8 (0.1-0.9)
3 meses	Mean (SD)	1.2 (0.5)	0.8 (0.7)	1.2 (0.5)	1.1 (0.7)
	Median (25 th -75 th)	1.2 (0.9-1.3)§	0.6 (0.5-0.7)	1.2 (1.1-1.5)	0.8 (0.7-1.0)

* = p<0.05 entre test y control. # = p<0.05 entre un periodo de curación y el siguiente. § = p<0.05 entre una semana y 3 meses de curación

Tabla 5: M1 Porcentaje de los tejidos en contacto con la superficie del implante

		H.N.	H.V.	MBIC %	Pollo y partículas de H.	Médula	Cóagulo
1 semana	Mean (SD)	7.4 (1.7)	27.0 (6.0)	34.4 (6.9)	12.7 (5.4)	42.9 (7.5)	10.0 (5.3)
	Median (25 th -75 th)	7.7 (6.7-8.1) *#	25.3 (22.5-28.8) #	33.3 (29.2-38.1) #	12.7 (10.4-14.6) §	41.1 (37.9-46.6) §	9.1 (5.5-15.0)
2 semanas	Mean (SD)	25.4 (5.6)	23.4 (2.5)	48.8 (7.1)	6.4 (4.0)	39.3 (6.0)	5.5 (8.3)
	Median (25 th -75 th)	26.3 (23.2-27.1) #	23.2 (21.5-24.2) #	50.2 (44.9-53.0) #	6.3 (3.9-9.7) *	38.9 (38.1-40.3) #	2.6 (1.1-4.3) #
1 mes	Mean (SD)	50.5 (8.3)	19.1 (6.7)	69.5 (10.0)	4.4 (3.2)	26.0 (9.3)	0.0 (0.0)
	Median (25 th -75 th)	51.0 (47.8-54.8) #	21.2 (13.6-24.1) #	67.7 (64.1-72.8)	4.4 (3.1-5.3) #	27.4 (22.6-30.6)	0.0 (0.0-0.0)
3 meses	Mean (SD)	67.3 (9.4)	2.5 (0.7)	69.8 (9.9)	0.0 (0.0)	30.2 (9.9)	0.0 (0.0)
	Median (25 th -75 th)	66.8 (60.9-68.6) §	2.3 (1.9-3.0) §	69.2 (62.8-71.3) §	0.0 (0.0-0.0) §	30.8 (28.7-37.2) §	0.0 (0.0-0.0)

MBIC El porcentaje total de hueso mineralizado en contacto con la superficie del implante es calculado anadiendo el hueso nuevo+hueso viejo; **Médula** (matriz conectiva, hueso de remodelamiento, etc.); **Cóagulo** residuos de cóagulo * = p<0.05 entre test y control. # = p<0.05 entre un periodo de curación y el siguiente. § = p<0.05 entre una semana y 3 meses de curación.



FIG. 1: Algunos días antes de la primera sesión quirúrgica se tomaron impresiones del maxilar superior y también de la mandíbula, usando una pasta monofásica e inmediatamente fueron preparadas cubetas individuales para cada perro.

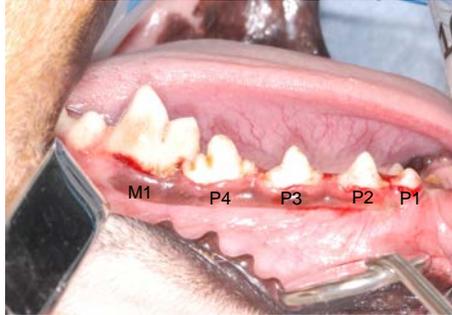


FIG. 2: Situación inicial de la mandíbula con todos los dientes en posición, P1, P2, P3, P4, M1

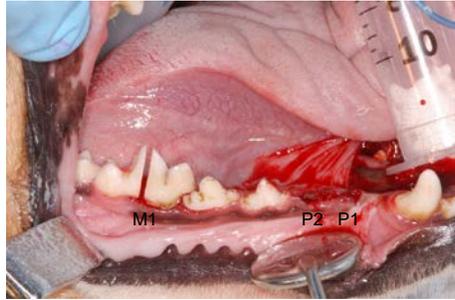


FIG. 3: extracción de los dientes P1, P2 y hemisección de la raíz distal de M1 (primer molar) para poder extraerla.

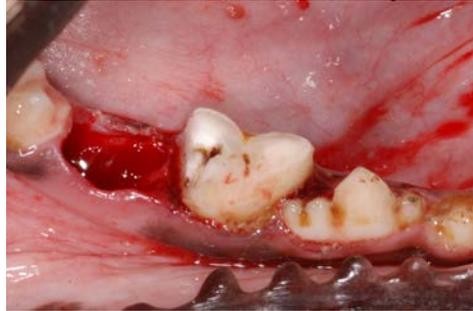


FIG. 4: Extracción de la raíz distal de la primer molar(M1)



FIG. 5: En la primera sesión quirúrgica el tejido pulpar de la raíz mesial de M1 fue extraído y el canal radicular rellenado con gutta-percha y cemento para canales radiculares.



FIG. 6: El tercer y el cuarto premolar (P3,P4) fueron hemiseccionados y la raíz distal fue extraída incluyendo la relativa porción de corona

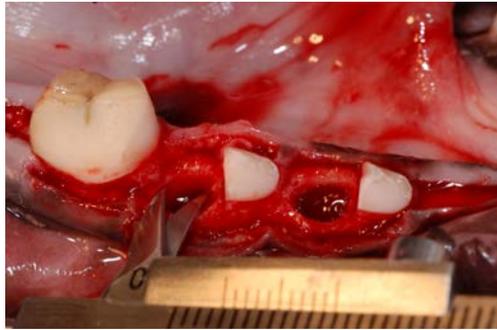


FIG. 7: Se tomaron las dimensiones buco-lingual y mesio-distal al margen coronal del alvéolo post-extractivo usando un calibrador



FIG. 8: Se midieron las raíces y la profundidad de los alvéolos con una sonda paradontal PC15

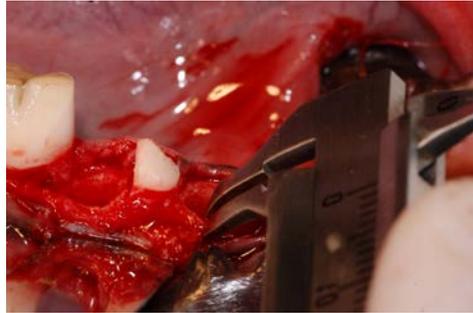


FIG. 9: Se midió el espesor de la pared ósea lingual y vestibular a 1 mm. de la cresta ósea restante utilizando un calibre.



FIG. 10a: Todos los implantes fueron posicionados con el margen rugoso coronal a la altura de la cresta ósea vestibular



FIG. 10b: Imagen que se refiere al implante posicionado en M1 con el margen rugoso coronal a la altura de la cresta ósea vestibular.



FIG. 11: El torque final de insercción se midio utilizando el equipo: Precision Digital Dental Torque DT1

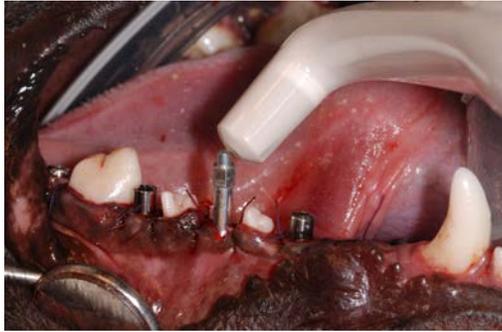


FIG. 12: Los valores de RFA se determinaron utilizando el equipo: Osstell ISQ



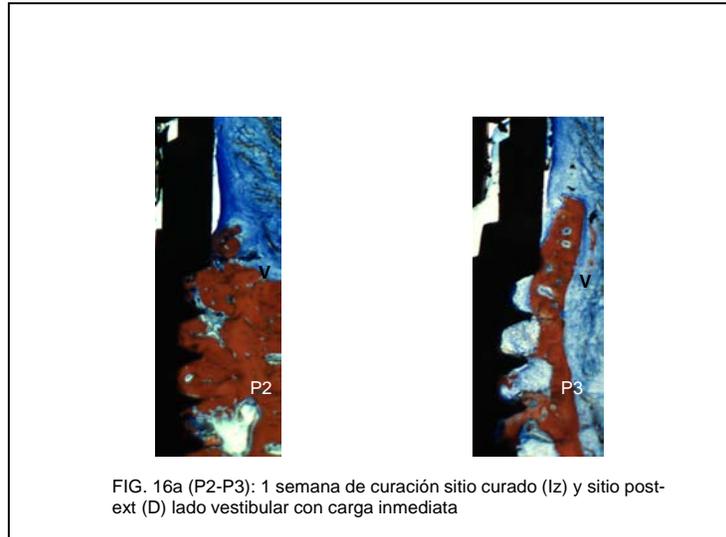
FIG. 13: A los 2 implantes más distales P4 y M1 les colocaron los tornillos de curación altos 3 mm, mientras a los implantes en posición P2 y P3 le colocaron tornillos de curación altos 5 mm. El colgaje fue cuidadosamente adaptado a los tornillos de curación usando una sutura resorbible con puntos individuales.



FIG.14: Las fundas en cromo-cobalto fueron cementadas con cemento resinoso en los premolares P2 y P3 del maxilar.



FIG. 15: Los contactos oclusales sobre P2 y P3 se buscaron muy detalladamente utilizando una carta de oclusión y si estaban presentes precontactos han sido corregidos con fresas. Estos contactos entre fundas e implantes se mantuvieron a lo largo de todo el período de la experimentación. En P4 y M1 no había contacto oclusal.



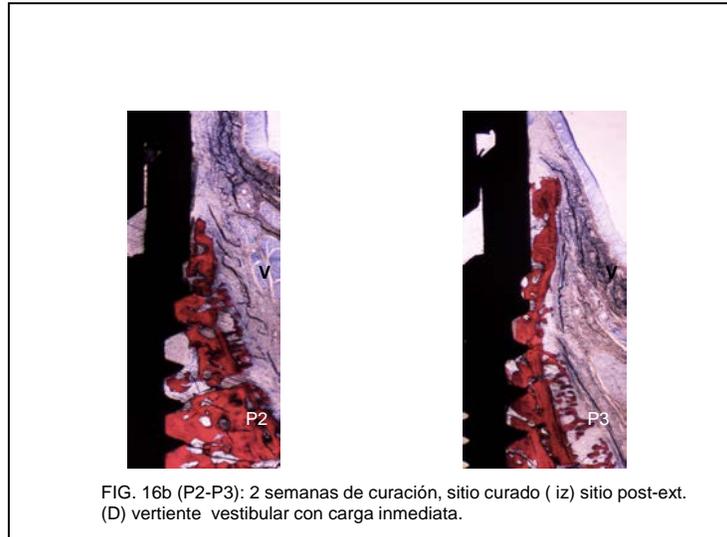
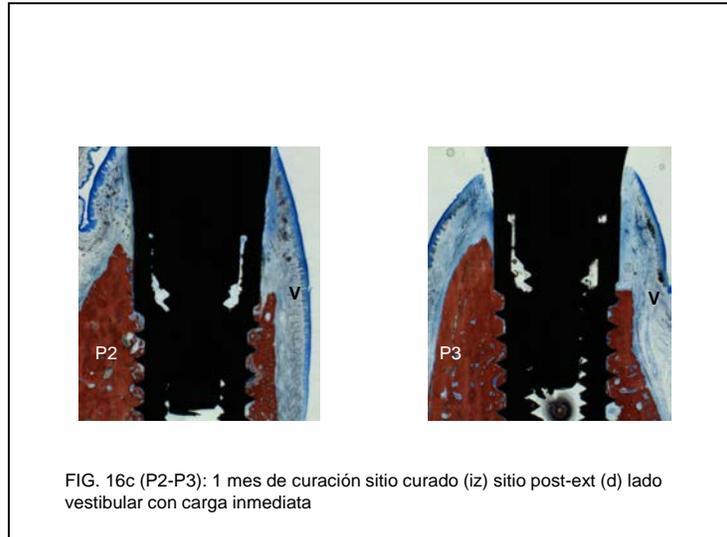


FIG. 16b (P2-P3): 2 semanas de curación, sitio curado (iz) sitio post-ext. (D) vertiente vestibular con carga inmediata.



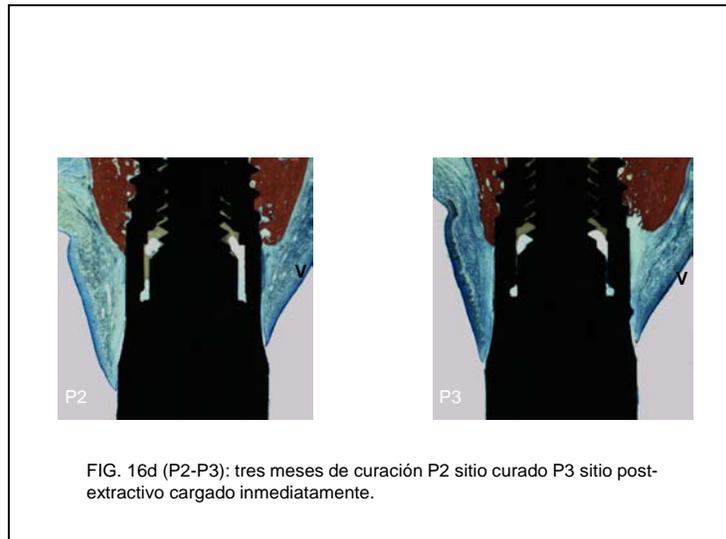


FIG. 16d (P2-P3): tres meses de curación P2 sitio curado P3 sitio post-extractivo cargado inmediatamente.



FIG. 17 P4: Después de 1 semana defectos óseos estaban presentes todavía entre las paredes del hueso original y la superficie del implante. Imagen grabada a x20.

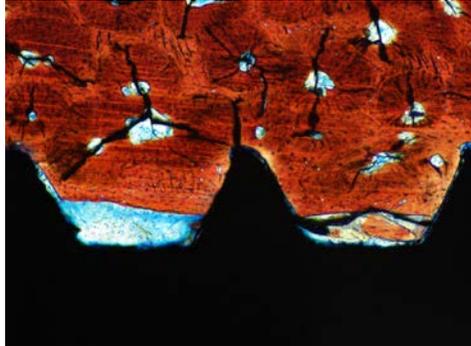


FIG. 18 P4: Después de 1 semana las espiras se insertaron en la pared del hueso viejo. x100

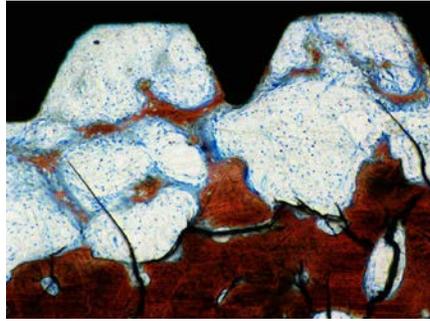


FIG. 19 P4: Después de 1 semana se observó la formación de hueso nuevo a nivel del fondo del defecto, residuo que formaba junto con la matriz conectiva puentes entre la pared de la cresta ósea del sitio post-extractivo y la superficie del implante. x100

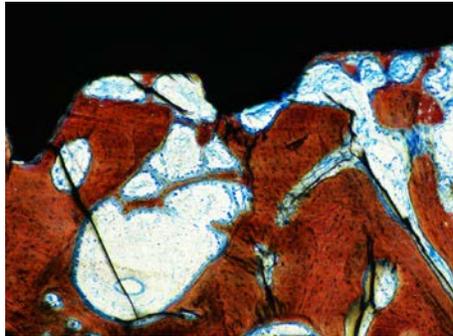


FIG. 20: P4, 1 semana de curación: Puentes semejantes fueron encontrados en regiones dónde los implantes habían sido posicionados en hueso original. x100



FIG. 21: P4: Después de dos semanas de curación los defectos marginales estaban todavía presentes, de todas formas con un número mayor de puentes si se comparan con el precedente periodo de curación. x20

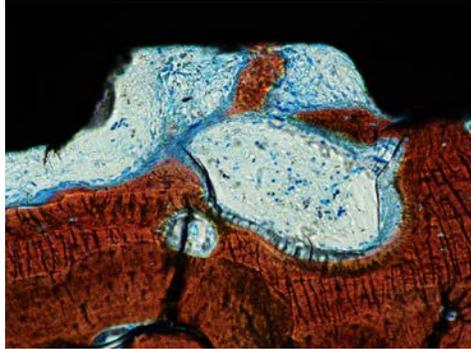


FIG. 22, P4: dos semanas de curación: Los puentes en el interior de los defectos parece que salen del hueso alveolar, y nuevamente incluían partículas y polvo de hueso. x200

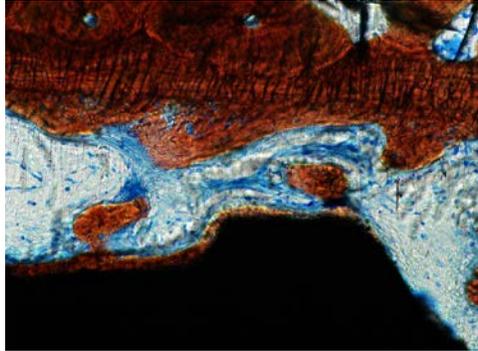


FIG. 23, P4: dos semanas de curación: Los puentes ganan adhesión con la superficie del implante.X200

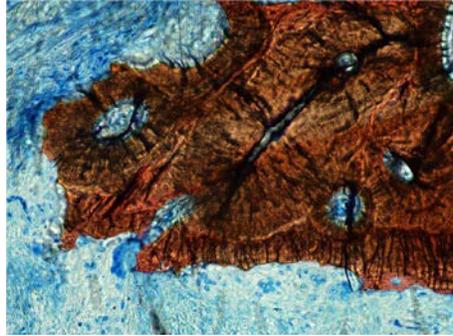


FIG. 24, P4: Después de dos semanas de curación la reabsorción ósea ha sido observada especialmente en la región de la cresta ósea. X200

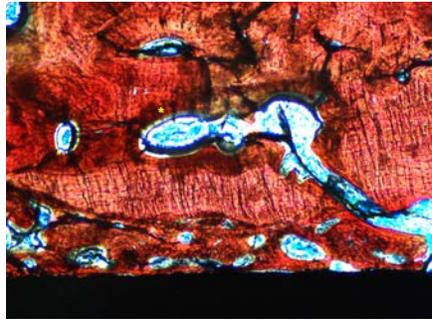


FIG. 25 P4: después de un mes de curación el fondo de los defectos marginales aparecen rellenos con formación del hueso nuevo. El hueso alvéolar (Bundle bone) es todavía identificable.X100

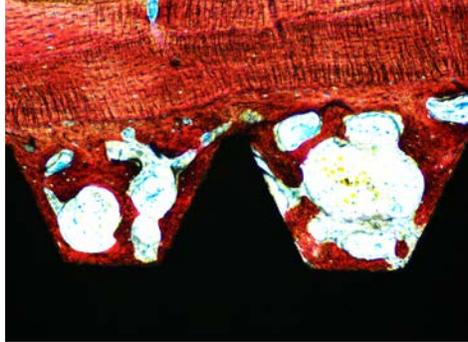


FIG. 26, P4: 1 mes de curación : El espacio entre las espiras de los implantes fué encontrado relleno de hueso nuevo. El hueso alveolar (Bundel bone) es reconocible. x100

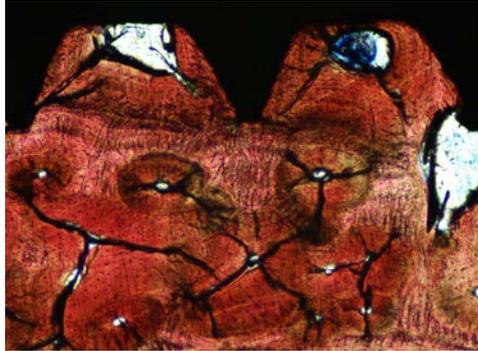


FIG. 27, P4: tres meses de curación: Lámina que muestra la curación de un sitio post-extractivo después de 3 meses. X100

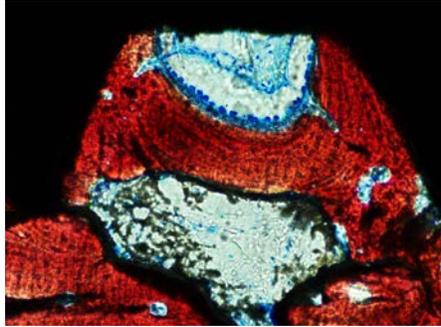


FIG. 28, P4: tres meses de curación: Lámina que muestra la curación de un sitio post-extractivo después de 3 meses con un mayor aumento X 200

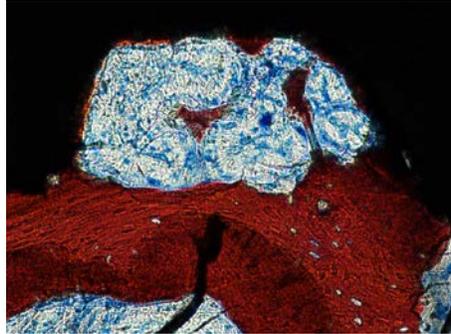


FIG. 29, M1: Después de una semana de curación, ha sido descubierto hueso de nueva formación sobre la superficie del implante conectado por medio de puentes de hueso nuevo y matriz conectiva al hueso mandibular original

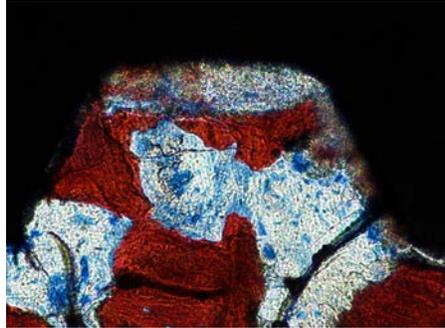
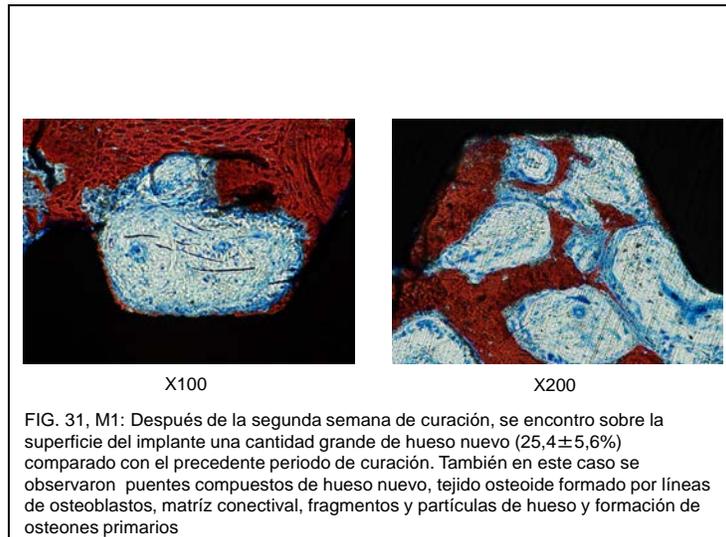
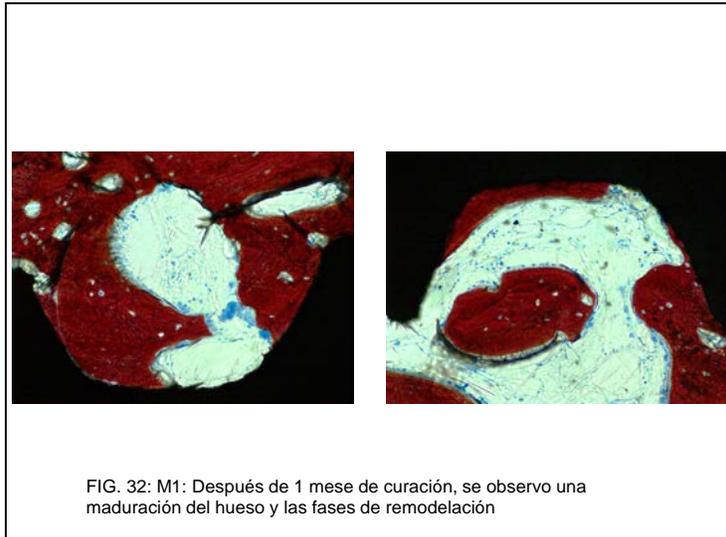


FIG. 30, M1: Después de una semana se encontraron también residuos de coágulo y zonas de reabsorción





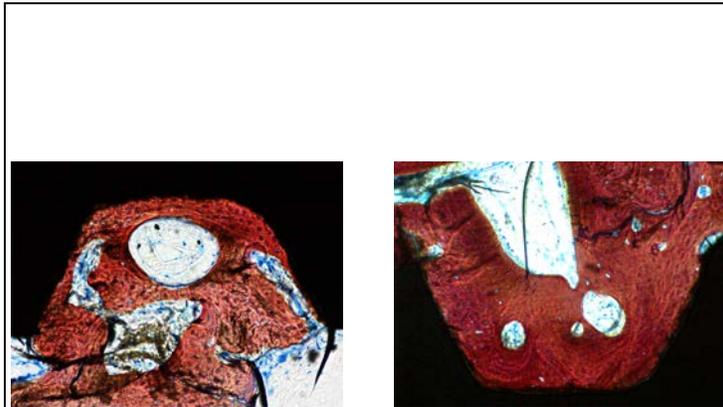


FIG. 33: M1: Después de 3 meses de curación, se observó una maduración del hueso y las fases de remodelación. La cantidad de hueso nuevo encontrada después de un mes de curación era de $50,5 \pm 8,3\%$ y después de tres meses se ha pasado al $67,3 \pm 9,4\%$.