

---

Tesis doctoral

Influencia de la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma en la remodelación ósea y en los tejidos blandos periimplantarios

Cristina Vallès Vegas

---



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



INFLUENCIA DE LA POSICIÓN ÁPICO-CORONAL DEL  
*MICROGAP* Y DE LA RUGOSIDAD DE LA SUPERFICIE  
DEL CUELLO DE LOS IMPLANTES CON CAMBIO DE  
PLATAFORMA EN LA REMODELACIÓN ÓSEA Y EN LOS  
TEJIDOS BLANDOS PERIIMPLANTARIOS

**TESIS DOCTORAL**

Departamento de Periodoncia. Facultad de Odontología.  
Universitat Internacional de Catalunya

CRISTINA VALLES VEGAS

Director: Dr. Antonio Santos Alemany

Codirector: Dr. José Nart Molina

Tutor: Dr. Xavier Rodríguez Ciurana

Mayo de 2017



*A mis padres,  
A Josep Maria.*



*Lo poco que he aprendido carece de valor,  
comparado con lo que ignoro y no desespero en aprender.*

René Descartes (1596-1650) Filósofo y matemático francés.



## **AGRADECIMIENTOS**

Durante la realización y el análisis de los datos de una parte de este proyecto, siempre me separaron mil kilómetros de distancia de mi ciudad. Sin duda, este ha sido posible por la ayuda de muchas personas que de forma directa e indirecta han participado en él. Gracias a todos por hacer que este camino fuera más fácil.

En primer lugar, me gustaría agradecer al tribunal el haber aceptado valorar esta tesis.

También me gustaría expresar mi más sincera gratitud a mis mentores profesionales los directores de esta tesis:

Al Dr. Antonio Santos, por enseñarme a hacer las cosas con rigor. Gracias por su ayuda durante mis años de formación y por depositar en mí su entusiasmo y su confianza.

Al Dr. José Nart, por confiar en mí desde mis inicios en el Máster de Periodoncia. Es un orgullo poder estar a su lado y aprender cada día de él tanto en lo profesional como en lo personal. Gracias por haberme apoyado y motivado durante el arduo camino que implica el diseño y la elaboración de una tesis doctoral.

Al Dr. Xavier Rodríguez, por la confianza que depositó en mí para realizar este proyecto. Gracias por su paciencia y comprensión, por sus aportaciones y lectura crítica, así como por los conocimientos que me ha transmitido, sin los cuales no hubiese podido culminar este proyecto.

Además, hay una serie de personas sin cuya ayuda y apoyo nunca hubiese podido finalizar este trabajo y por quienes también quiero dejar constancia de mi gratitud.

Al Dr. Lluís Giner, por darme la oportunidad de llevar a cabo este proyecto de investigación y por su apoyo continuo a lo largo de estos años.



Al Dr. Dennis Tarnow, por creer en este proyecto y por dejarme aprender de él durante mi estancia en Columbia University.

A la empresa Dentsply, por posibilitar la realización de este proyecto y, en especial, a Regina Mestre, por hacer que todo fuera más fácil. No quiero olvidarme de Julia García-Valdecasas, por facilitar toda la gestión y comunicación con la empresa.

Al Dr. Andrés Pascual, por estar a mi lado siempre que le he necesitado y por transmitirme la importancia del trabajo en equipo.

A todo el equipo del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; a Alberto y Carmen, por sus ánimos y colaboración. Quisiera hacer también una mención especial en este apartado a los animales que han hecho posible gran parte de esta tesis.

A Javier Cabezas y Joan Soliva, por su inestimable ayuda y soporte.

A Josep Torrents y Aina Torrents, del laboratorio "Technos Prótesis Dental", por su amabilidad, paciencia y buen hacer.

Al Dr. Fernando Muñoz, por su gran ayuda en este proyecto. A pesar de hacer poco tiempo que nos conocemos, me ha ayudado de forma incondicional y desinteresada. Gracias por escucharme y por darme sabios consejos; sin duda, su ayuda ha sido de vital importancia para la realización de esta tesis.

A Mariana y a Blanca, por ser mucho más que compañeras de máster. Gracias por hacer que este proyecto fuera más fácil y por transmitirme la fuerza y la tranquilidad necesarias para abordarlo. Sin vosotras esta última etapa de mi vida no hubiese sido la misma.

A Bea, Neus, Nuri y Raquel, mis compañeras del Departamento de Periodoncia de los miércoles por la tarde. Gracias por el apoyo recibido y por entender mi situación en la recta final de la elaboración de este manuscrito.

A todos mis amigos. A Ana, por acompañarme en estos últimos años y por estar siempre ahí; gracias por los sabios consejos y por transmitirme la fuerza necesaria para seguir siempre adelante, no solo en lo profesional, sino

también en lo personal. A Marta, por ser mi compañera y mi amiga desde mis inicios en la facultad. A Cristina, no solo por su ayuda con la estadística, sino por su generosidad y su apoyo a lo largo de estos años. A mi amiga Anna, por colaborar en este proyecto con sus ilustraciones, y al resto de mis amigas de la infancia, Joana e Isa, por su amistad sincera y verdadera. Y, por último, a Laia, por hacerme partícipe de su vida y por caminar juntas.

A todos los que ocupan un lugar especial en mi vida y que no he podido ver tanto como me hubiera gustado durante la elaboración de este trabajo.

A Pep, Dolors, Maria Helena y Àlex, por dejarme formar parte de vuestra familia en estos últimos años.

Y, por supuesto, el agradecimiento más profundo y sentido va dirigido a mi familia. A mis padres, Javier y Magda, porque sin vuestros consejos y apoyo incondicional hoy no estaría aquí. Por haberme inculcado la importancia del esfuerzo y la perseverancia. Gracias por vuestro cariño y por respetar cada una de mis decisiones. A Josep Maria, por ser mi compañero de viaje, mi mejor amigo y consejero, y por las horas robadas en la realización de este proyecto. Gracias por creer en mí, por tu amor y por compartir tu vida conmigo. Sin duda, sois el motor de mi vida. Esta tesis es para vosotros. Os quiero.



# ÍNDICE GENERAL

<b>1. Resumen.....</b>	<b>29</b>
<b>2. Introducción.....</b>	<b>37</b>
2.1. Tipos de implantes dentales .....	37
2.1.1. Implantes de una pieza .....	37
2.1.2. Implantes de dos piezas.....	37
2.2. Osteointegración .....	38
2.3. Pérdida ósea periimplantaria temprana .....	39
2.4. Factores relacionados con la pérdida ósea periimplantaria temprana.....	40
2.4.1. Factores biológicos.....	41
2.4.2. Factores relacionados con los implantes.....	46
2.4.3. Factores quirúrgicos .....	49
2.4.4. Factores restauradores.....	52
2.5. Estrategias para minimizar la pérdida ósea temprana .....	54
2.5.1. Cambio de plataforma .....	54
2.5.2. Posición ápico-coronal de los implantes.....	57
2.5.3. Superficie de los implantes .....	59
<b>3. Justificación.....</b>	<b>65</b>
<b>4. Hipótesis.....</b>	<b>67</b>
<b>5. Objetivos.....</b>	<b>69</b>

<b>6. Material y métodos.....</b>	<b>71</b>
6.1. Material y métodos del estudio 1.....	71
6.1.1. Principal pregunta de la investigación .....	71
6.1.2. Definición del nivel óseo marginal .....	72
6.1.3. Fuentes/búsqueda de información .....	72
6.1.4. Criterios de elegibilidad .....	74
6.1.5. Evaluación y selección.....	75
6.1.6. Síntesis de datos .....	76
6.1.7. Evaluación de la calidad .....	77
6.1.8. Análisis de los datos .....	81
6.2. Material y métodos del estudio 2 .....	82
6.2.1. Animales de experimentación.....	82
6.2.2. Implantes dentales y grupos de estudio .....	83
6.2.3. Aleatorización.....	85
6.2.4. Protocolo quirúrgico.....	86
6.2.5. Mediciones intraquirúrgicas .....	91
6.2.6. Procedimientos postquirúrgicos .....	92
6.2.7. Registro y evaluación de parámetros clínicos y radiográficos.....	94
6.2.8. Sacrificio de los animales .....	100
6.2.9. Preparación histológica de las muestras y evaluación histomorfométrica .....	100
6.2.10. Análisis estadístico .....	106
<b>7. Resultados.....</b>	<b>109</b>
7.1. Resultados del estudio 1 .....	109
7.1.1. Resultados de la búsqueda .....	109
7.1.2. Diseño de los estudios y seguimiento.....	110
7.1.3. Intervención .....	111
7.1.4. Evaluación de los parámetros y métodos .....	116
7.1.5. Resultados del estudio .....	117
7.1.6. Evaluación de la calidad .....	121

7.2. Resultados del estudio 2 .....	125
7.2.1. Resultados clínicos .....	125
7.2.2. Resultados radiográficos .....	127
7.2.3. Resultados histológicos e histomorfométricos .....	134
<b>8. Discusión .....</b>	<b>163</b>
<b>9. Conclusiones.....</b>	<b>193</b>
<b>10. Bibliografía.....</b>	<b>195</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Corte histológico en el que se observa la formación de nuevo hueso en contacto con la superficie del implante.....	38
Figura 2. Representación gráfica tridimensional de la distribución de las fibras de colágeno .....	43
Figura 3. Imagen que ilustra la vascularización e inervación en dientes e implantes.....	43
Figura 4. Microfotografía ilustrativa de la mucosa periimplantaria de una dimensión normal y de una dimensión reducida en la que se puede observar la pérdida ósea angular.....	45
Figura 5. Imagen ilustrativa de diferentes implantes, pilares y tornillos de pilar.....	47
Figura 6. Representación esquemática de la orientación de las fibras de colágeno alrededor de implantes con y sin cambio de plataforma .....	56
Figura 7. Imagen que ilustra el infiltrado inflamatorio periimplantario a nivel de la interfase implante-pilar en implantes sin cambio de plataforma .....	58
Figura 8. Fases del presente estudio experimental en modelo animal .....	83
Figura 9. Visión topográfica de las superficies del cuello de los implantes utilizados en el presente estudio.....	84



Figura 10. Ilustración de los seis subgrupos de estudio .....	85
Figura 11. Imagen de los pilares de cicatrización de distintas alturas utilizados en el estudio.....	85
Figura 12. Diseño del estudio experimental en modelo animal.....	86
Figura 13. Imagen clínica del quirófano en el cual se llevaron a cabo los procedimientos quirúrgicos.....	87
Figura 14. Procedimiento de las extracciones dentales .....	88
Figura 15. Cirugía de colocación de los implantes dentales .....	89
Figura 16. Imagen clínica del ajuste oclusal que se practicó en los premolares maxilares. ....	90
Figura 17. Imágenes clínicas que ilustran las mediciones intraquirúrgicas realizadas .....	91
Figura 18. Imágenes clínicas del mantenimiento de los dientes .....	93
Figura 19. Imágenes clínicas del mantenimiento de los implantes dentales.....	93
Figura 20. Imagen que ilustra la medición de la posición del margen de tejido blando.....	96
Figura 21. Imagen clínica de la toma de impresiones con cubetas de plástico y cubetas individuales .....	97

Figura 22. Imagen de las cubetas individuales correspondientes a los cinco perros de estudio. ....	97
Figura 23. Dispositivo para la toma de radiografías periapicales. ....	97
Figura 24. Diagrama ilustrativo de los puntos de referencia y mediciones para la evaluación radiográfica .....	99
Figura 25. Sección vestibular de un espécimen en el que se representan los puntos de referencia anatómicos para realizar las mediciones histomorfométricas .....	102
Figura 26. Ilustración de la metodología utilizada para la cuantificación de células inflamatorias.....	104
Figura 27. Ilustración de la metodología utilizada para la cuantificación de células inflamatorias a nivel de la interfase implante-pilar. ....	104
Figura 28. Imagen de microscopía de luz polarizada que ilustra la orientación de las fibras de colágeno. ....	105
Figura 29. Diagrama de flujo (formato PRISMA). ....	109
Figura 30. <i>Forest plots</i> que indican la diferencia de medias ponderadas del nivel óseo marginal entre los implantes colocados en una posición subcrestal o paracrestal .....	118
Figura 31. <i>Forest plot</i> que presenta la diferencia de medias ponderadas del nivel de la cresta ósea con respecto a la plataforma entre los implantes colocados en una posición subcrestal o paracrestal .....	119

Figura 32. <i>Forest plots</i> que indican la diferencia de medias ponderadas de la altura de la mucosa periimplantaria, la longitud de la barrera epitelial y la longitud del tejido conectivo .....	122
Figura 33. Gráfico en el que se ilustran los cambios en la posición del margen de tejido blando.....	126
Figura 34. Visión vestibular de los implantes a las 8 semanas, 16 semanas y 24 semanas tras su colocación .....	127
Figura 35. Gráfico en el que se observa la media de los valores IS-fBIC e IS-BC al inicio, a las 8, 12, 14, 16 y 18 semanas después de la colocación de los implantes y en el sacrificio.....	128
Figura 36. Ilustración de la remodelación ósea observada en los subgrupos de estudio.....	129
Figura 37. Radiografías periapicales estandarizadas de los implantes en el momento de la colocación de los implantes, a las 8, 12, 14, 16 y 18 semanas después de su colocación y en el sacrificio.....	131
Figura 38. Imágenes histológicas representativas de las secciones vestíbulo-linguales de los implantes correspondientes a los seis subgrupos de estudio a los 6 meses de la colocación .....	134
Figura 39. Imágenes histológicas representativas de las secciones mesio-distales de los implantes correspondientes a los seis subgrupos de estudio a los 6 meses de la colocación .....	135
Figura 40. Imágenes tridimensionales representativas de las secciones vestíbulo-linguales.....	137

Figura 41. Sección vestibulo-lingual de un implante con cuello mecanizado colocado en una posición supracrestal .....140

Figura 42. Gráficos de correlación de IS-fBIC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando. ....143

Figura 43. Gráficos de correlación de IS-fBIC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....144

Figura 44. Gráficos de correlación de IS-BC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....145

Figura 45. Gráficos de correlación de IS-BC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....146

Figura 46. Imagen de microscopía de luz polarizada de un implante MACH colocado en una posición supracrestal .....157



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Rugosidad de las superficies y sus correspondientes valores Sa ( $\mu\text{m}$ ) .....	62
Tabla 2. Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo .....	78
Tabla 3. Categorías para determinar la calidad de los estudios animales seleccionados .....	80
Tabla 4. Estudios excluidos en la segunda fase de la selección.....	110
Tabla 5. Principales características de los estudios humanos seleccionados.....	112
Tabla 6. Principales características de los estudios animales seleccionados.....	114
Tabla 7. Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorios seleccionados.....	124
Tabla 8. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios animales seleccionados.....	124
Tabla 9. Cambios óseos radiográficos desde el inicio hasta los 6 meses de seguimiento en el hueso marginal periimplantario y la cresta ósea .....	130

Tabla 10. Resultados de los tres modelos de regresión lineal múltiple para la variable dependiente –a nivel radiográfico– (cambios en IS-BC).....	132
Tabla 11. Cambios óseos radiográficos desde el inicio hasta los 6 meses de seguimiento en la pérdida ósea horizontal y en el ángulo del defecto periimplantario .....	133
Tabla 12. Resultados de las mediciones histométricas del tejido óseo	139
Tabla 13. Relación de las variables medidas a nivel intraquirúrgico y el tipo de implante .....	141
Tabla 14. Análisis de correlación de IS-fBIC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....	142
Tabla 15. Análisis de correlación de IS-fBIC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....	143
Tabla 16. Análisis de correlación de IS-BC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....	145
Tabla 17. Análisis de correlación de IS-BC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.....	146
Tabla 18. Resultados de las mediciones histométricas lineales del tejido blando en los distintos subgrupos de implantes .....	149
Tabla 19. Resultados de las mediciones histométricas no lineales del tejido blando en los distintos subgrupos de implantes .....	150

Tabla 20. Resultados de las mediciones histométricas lineales del tejido blando en las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal..... 151

Tabla 21. Estadística descriptiva de las células inflamatorias en el aspecto lingual..... 153

Tabla 22. Estadística descriptiva de las células inflamatorias en el aspecto vestibular ..... 154

Tabla 23. Resultados de las mediciones de la distancia entre la extensión más apical del infiltrado inflamatorio al primer contacto hueso-implante ..... 155

Tabla 24. Estadística descriptiva de las células inflamatorias del aspecto vestibular en las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal..... 156

Tabla 25. Estadística descriptiva de las fibras de colágeno ..... 159

Tabla 26. Análisis de correlación entre las distintas variables ..... 160

Tabla 27. Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en el aspecto vestibular. .... 161

Tabla 28. Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en el aspecto lingual ..... 161

Tabla 29. Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en proximal. .... 162





## ABREVIATURAS

<b>aICT</b>	Extensión más apical del infiltrado de células inflamatorias (siglas en inglés de <i>apical extension of the inflammatory cell infiltrate</i> )
<b>aJE</b>	Punto más apical del epitelio de unión (siglas en inglés de <i>apical extension of the junctional epithelium</i> )
<b>ARRIVE</b>	<i>Animal Research: Reporting In Vivo Experiments</i>
<b>BC</b>	Cresta ósea (siglas en inglés de <i>bone crest</i> )
<b>BIC</b>	Contacto hueso-implante (siglas en inglés de <i>bone-to-implant contact</i> )
<b>°C</b>	Grados Celsius
<b>CCI</b>	Coefficiente de Correlación Intraclase
<b>CCMIJU</b>	Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón
<b>CI</b>	Células inflamatorias
<b>CP</b>	Cambio de plataforma
<b>CT</b>	Tejido conectivo (siglas en inglés de <i>connective tissue</i> )
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>DMP</b>	Diferencia de medias ponderadas
<b>EAO</b>	<i>European Academy of Osseointegration</i>
<b>EB</b>	Espacio biológico
<b>fBIC</b>	Primer contacto hueso-implante (siglas en inglés de <i>first bone-to-implant contact</i> )
<b>GBAE</b>	Superficie chorreada y grabada con ácido a altas temperaturas (siglas en inglés de <i>grit-blasted and thermal acid-etched</i> )
<b>h</b>	Horas
<b>HBL</b>	Pérdida ósea horizontal (siglas en inglés de <i>horizontal bone loss</i> )
<b>HCl</b>	Ácido clorhídrico

<b>HF</b>	Ácido fluorhídrico
<b>HNO<sub>3</sub></b>	Ácido nítrico
<b>H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub></b>	Ácido fosfórico
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></b>	Ácido sulfúrico
<b>IAI</b>	Interfase implante-pilar (siglas en inglés de <i>implant-abutment interface</i> )
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>IG</b>	Índice gingival
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IP</b>	Índice de placa
<b>IPm</b>	Índice de placa modificado
<b>IS</b>	Hombro del implante (siglas en inglés de <i>implant shoulder</i> )
<b>ISm</b>	Índice de sangrado modificado
<b>ISQ</b>	<i>Implant Stability Quotient</i>
<b>i.v</b>	Intravenoso
<b>JE</b>	Epitelio de unión (siglas en inglés de <i>junctional epithelium</i> )
<b>Kg</b>	Kilogramos
<b>LPD</b>	Ligamento periodontal
<b>M</b>	Molar
<b>MACH</b>	Superficie mecanizada (siglas en inglés de <i>machined</i> )
<b>mg</b>	Miligramos
<b>mm</b>	Milímetros
<b>mm<sup>2</sup></b>	Milímetros cuadrados
<b>n</b>	Tamaño de la muestra
<b>NET</b>	Pérdida neta de hueso
<b>nm</b>	Nanómetros

<b>NOS</b>	Escala de Newcastle-Ottawa (siglas en inglés de <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> )
<b>Pm</b>	Premolar
<b>PM</b>	Mucosa periimplantaria (siglas en inglés de <i>peri-implant mucosa</i> )
<b>PMH</b>	Altura de la mucosa periimplantaria (siglas en inglés de <i>peri-implant mucosa height</i> )
<b>p.o</b>	Por vía oral
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses</i>
<b>RIQ</b>	Rango intercuartil
<b>r/p</b>	Rugoso/pulido
<b>s.c</b>	Subcutáneo
<b>SLO</b>	Ángulo del defecto periimplantario (siglas en inglés de <i>peri-implant bone slope</i> )
<b>STM</b>	Margen de tejido blando (siglas en inglés de <i>soft tissue margin</i> )
<b>TNF</b>	Factor de necrosis tumoral (siglas en inglés de <i>tumor necrosis factor</i> )
<b>TPS</b>	Pulverizada con plasma de titanio (siglas en inglés de <i>titanium plasma sprayed</i> )
<b>µm</b>	Micrómetros
<b>µm<sup>2</sup></b>	Micrómetros cuadrados



## 1. RESUMEN DEL TRABAJO

### Introducción

Se han descrito numerosos factores que pueden contribuir a la reabsorción ósea alrededor de implantes de dos piezas, entre los que destacan la localización del *microgap* y la rugosidad de la superficie del cuello del implante.

Respecto a la posición del *microgap*, algunas investigaciones han señalado que una localización más apical de este se asocia con un mayor infiltrado inflamatorio y con una pérdida ósea concomitante. Sin embargo, en los últimos años, los estudios sobre implantes con cambio de plataforma (CP) han mostrado resultados contradictorios acerca de la influencia de la interfase implante-pilar sobre la pérdida de hueso marginal.

En cuanto a la rugosidad de la superficie del cuello del implante, mientras varios estudios han señalado que el primer contacto hueso-implante depende de la localización del borde rugoso-liso con respecto a la cresta alveolar, en otros se ha observado la presencia de hueso por encima del hombro en implantes con CP colocados subcrestalmente. Por lo tanto, no está claro si la rugosidad de la superficie del cuello del implante podría influir en la remodelación ósea periimplantaria.

### Objetivos

Los objetivos principales de esta tesis fueron tres, los cuales se abordaron en dos estudios separados.

En el primer estudio el objetivo fue el de evaluar, a través de una revisión sistemática, el efecto del posicionamiento subcrestal de los implantes con CP en comparación con una posición paracrestal en la remodelación ósea y en los tejidos blandos periimplantarios.

El segundo de los estudios fue diseñado con un doble objetivo. En primer lugar, se evaluó en un modelo animal la remodelación ósea y los tejidos blandos periimplantarios —en términos de resultados histométricos, número de células inflamatorias, orientación de las fibras de colágeno y posición clínica del margen de tejido blando— alrededor de implantes con CP con y sin cuello mecanizado colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea. Además, el segundo de los objetivos de este estudio fue el de evaluar el efecto de las dimensiones iniciales de los tejidos duros y blandos en el nivel óseo marginal y crestal.

## **Material y métodos**

*Estudio 1.* Se realizó una búsqueda manual y electrónica (MEDLINE —a través de Pubmed— y Registro Central de Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados) de estudios animales y humanos publicados hasta diciembre de 2016. La variable de resultado primaria fue el nivel óseo marginal, mientras que las secundarias fueron el nivel óseo crestal y las dimensiones del tejido blando (la barrera epitelial, el tejido conectivo y la altura de la mucosa periimplantaria). De cada estudio se extrajeron las medias y las desviaciones estándar de todas las variables de resultado —primaria y secundarias—, que sirvieron para calcular las diferencias de medias ponderadas (DMP) y el intervalo de confianza (IC) del 95%.

*Estudio 2:* Se extrajeron todos los premolares mandibulares y los primeros molares en cinco perros. A los 6 meses, se colocaron aleatoriamente seis implantes con CP con y sin cuello mecanizado (implantes MACH y GBAE, respectivamente) en cada hemimandíbula, situando la interfase implante-pilar en una posición supracrestal (+ 1.5 mm), paracrestal o subcrestal (-1.5 mm). Los pilares de cicatrización fueron desconectados y reconectados a las 12, 14, 16 y 18 semanas después de la colocación de los implantes. Tras 6 meses de cicatrización, los animales fueron sacrificados y se obtuvieron secciones en el plano vestíbulo-lingual y mesio-distal, las cuales fueron procesadas para la evaluación histométrica. Se registraron parámetros clínicos y se realizaron radiografías periapicales el día de

la colocación de los implantes, a los 2 meses, en cada desconexión y reconexión de los pilares y en el sacrificio.

## Resultados

*Estudio 1:* Se incluyeron 14 publicaciones (7 estudios humanos y 7 animales). Los resultados del metanálisis demostraron que los implantes subcrestales, en comparación con los implantes colocados en una posición paracrestal, presentaron menos cambios en el nivel óseo marginal (estudios humanos: DMP = -0.18 mm; IC del 95% = -1.31 a 0.95;  $P = 0.75$ ; estudios animales: DMP = -0.45 mm; IC del 95% = -0.66 a -0.24;  $P < 0.001$ ). Además, el nivel de la cresta ósea se localizó en una posición más coronal en los implantes subcrestales con respecto al hombro (DMP = -1.09 mm; IC del 95% = -1.43 a -0.75;  $P < 0.001$ ). Las dimensiones de la mucosa periimplantaria parecieron estar afectadas por el posicionamiento del *microgap* y fueron mayores en los implantes colocados en una posición subcrestal que en los paracrestales (DMP = 0.60 mm; IC del 95% = 0.26 a 0.95;  $P < 0.001$ ). Mientras que la longitud del epitelio fue significativamente mayor en los implantes colocados en una posición subcrestal (DMP = 0.39 mm; IC del 95% = 0.19 a 0.58;  $P < 0.001$ ), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la longitud del tejido conectivo (DMP = 0.17 mm; IC del 95% = -0.03 a 0.36;  $P = 0.10$ ).

*Estudio 2:* En relación a los cambios en el nivel de hueso crestal desde la colocación del implante hasta los 6 meses (variable de resultado primaria en el análisis radiográfico), no se observaron diferencias significativas entre los implantes MACH y GBAE, excepto en aquellos colocados en una posición paracrestal ( $P = 0.039$ ). Sin embargo, el análisis de regresión multivariado no reveló diferencias significativas entre los dos tipos de implantes (MACH y GBAE) en ninguna de las posiciones evaluadas (supracrestal:  $\beta = -0.08$ ;  $P = 0.451$ ; paracrestal:  $\beta = -0.05$ ;  $P = 0.499$  y subcrestal:  $\beta = -0.13$ ;  $P = 0.189$ ). En cuanto a la pérdida ósea neta (NET - variable de resultado primaria en el análisis histométrico), esta fue mayor en los implantes MACH que en los GBAE. Sin embargo, estas diferencias no



alcanzaron la significación estadística. En general, tampoco se observaron diferencias significativas entre los implantes MACH y GBAE con respecto a los tejidos blandos periimplantarios. Al analizar las correlaciones entre las diferentes variables, se observó una relación lineal negativa entre el grosor vertical del tejido blando y la pérdida ósea marginal en el aspecto vestibular.

## **Conclusiones**

Los resultados de la revisión sistemática sugieren que los implantes colocados en una posición subcrestal presentan menos cambios en el nivel óseo marginal en comparación con los implantes colocados paracrestalmente. Además, la localización del *microgap* parece influir en las dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios. En general, los resultados del estudio animal indicaron que la rugosidad del cuello del implante no parece influir en los cambios en el nivel de hueso crestal ni en los tejidos blandos periimplantarios alrededor de implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea. Finalmente, se observó que el grosor vertical inicial de tejido blando parece tener una influencia significativa en el nivel de hueso marginal.

## **SUMMARY**

### **Introduction**

Several factors can contribute to crestal bone resorption around two-piece implants. The gap between the implant and abutment has been considered to be one of the major factors affecting crestal bone remodeling. In this sense, some investigations reported that the most apical location of microgap was associated with greater inflammatory infiltrate and concomitant bone loss. In recent years, studies using platform-switching (PS) implants showed conflicting results about the influence of the implant-abutment interface on marginal bone loss.

Regarding the surface treatment of the implant neck, several investigations showed that the first bone-to-implant contact is dependent on the location of the rough-smooth border with respect to the alveolar crest. Conversely, some authors observed bone over the implant shoulder when PS implants with a smooth collar were placed subcrestally. Therefore, it remains unclear whether surface treatment of the implant neck could influence on the peri-implant bone remodeling.

### **Objectives**

The objectives of this research were to systematically review the effect of subcrestal implant placement compared to equicrestal position on hard and soft tissues around dental implants with platform switch (Study 1) and to evaluate bone remodeling and peri-implant soft tissues (in terms of soft tissue dimensions, number of inflammatory cells, and collagen fiber orientation) around PS implants with and without a machined collar placed at different levels in relation to crestal bone in a canine model (Study 2). Furthermore, the effect of initial hard and soft tissue dimensions on marginal and crestal bone level (MBL and CBL, respectively) was assessed (Study 2).

## Material and methods

*Study 1:* A manual and electronic search (National Library of Medicine and in Cochrane Central Register of Controlled Trials) was performed for animal and human studies published up to December 2016. Primary outcome variable was MBL and secondary outcomes were: CBL and soft tissue dimensions (barrier epithelium, connective tissue -CT, and peri-implant mucosa height -PMH). For primary and secondary outcomes, data reporting mean values and their standard deviations of each study were extracted and weighted mean differences (WMDs) and 95% CI were calculated.

*Study 2:* All mandibular premolars and the first molars were extracted in five dogs. At 6 months, six PS implants with and without a machined neck (MACH and GBAE implants, respectively) were randomly inserted in each hemimandible positioning the implant-abutment interface in either a supracrestal (+1.5mm), equicrestal, or subcrestal (-1.5mm) position and healing abutments were connected. The implant abutments were dis/reconnected at 12, 14, 16, and 18 weeks after implant placement. After 6 months of healing, animals were sacrificed and ground sections were obtained and processed for histometric assessment. Clinical parameters and periapical X-rays were registered at the day of implant placement, at 2 months, at every abutment dis/reconnection, and at sacrifice.

## Results

*Study 1:* A total of 14 publications were included (7 human studies and 7 animal investigations). The results from the meta-analyses have shown that subcrestal implants, when compared to implants placed in an equicrestal position, exhibited less MBL changes (human studies: WMD = -0.18; 95% CI = -1.31 to 0.95;  $P = 0.75$ ; animal studies: WMD = -0.45; 95% CI = -0.66 to -0.24;  $P < 0.001$ ). Furthermore, the CBL was located at a more coronal position in subcrestal implants with respect to the implant shoulder (WMD = -1.09 mm; 95% CI = -1.43 to -0.75;  $P < 0.001$ ). The dimensions of the PMH seem to be affected by the positioning of the microgap and were greater at implants placed in a subcrestal

position than those inserted equicrestally (WMD = 0.60 mm; 95% CI = 0.26 to 0.95;  $P < 0.001$ ). While the length of the barrier epithelium was significantly greater in implants placed in a subcrestal position (WMD = 0.39 mm; 95% CI = 0.19 to 0.58;  $P < 0.001$ ), no statistical significant differences were observed between equicrestal and subcrestal implant positioning for the connective tissue length (WMD = 0.17 mm; 95% CI = -0.03 to 0.36;  $P = 0.10$ ).

*Study 2:* When crestal bone changes from implant placement to 6 months (primary outcome for the radiographic analysis) were compared between MACH and GBAE groups, no significant differences were encountered except for implants placed in an equicrestal position ( $P = 0.039$ ). However, the multivariable regression analysis revealed no significant differences between MACH and GBAE implants placed in a supracrestal ( $\beta = -0.08$ ;  $P = 0.451$ ), equicrestal ( $\beta = -0.05$ ;  $P = 0.499$ ), and subcrestal ( $\beta = -0.13$ ;  $P = 0.189$ ) position. Furthermore, MACH implants tended to be associated with greater net bone loss (NET: primary outcome for the histometric analysis) than GBAE implants. However, these differences failed to reach statistical significance. In general, no significant differences were observed between MACH and GBAE implants regarding peri-implant soft tissues. When analyzing the correlations between the different variables, there was a significant correlation between vertical soft tissue thickness and the peri-implant bone resorption at the buccal side.

## Conclusions

This systematic review suggests that implants placed in a subcrestal position have less MBL changes when compared to implants placed equicrestally. Furthermore, the location of the microgap seems to have an influence on the dimensions of peri-implant soft tissues. In general, the results of the animal study indicated that the surface treatment of the implant neck does not seem to have an influence on crestal bone changes and peri-implant soft tissues around PS implants with and without a machined collar. Finally, initial vertical soft tissue thickness may have a significant influence on MBL around PS implants placed at different levels in relation to crestal bone.



## 2. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la rehabilitación de pacientes parcial o totalmente edéntulos mediante implantes dentales ha representado uno de los avances más significativos en el ámbito de la odontología restauradora (Berglundh et al., 2002). Numerosos estudios (p. ej., Leonhardt et al., 2002; Rasmusson et al., 2005; Pjetursson et al., 2007, 2012; Jung et al., 2012; Hjalmarsson et al., 2016) han documentado una elevada tasa de éxito y supervivencia de los implantes dentales, lo que permite considerarlos como una modalidad terapéutica fiable durante el establecimiento de cualquier plan de tratamiento protésico. En este sentido, se han observado elevadas tasas de supervivencia tras 10 años de tratamiento tanto en implantes con coronas unitarias (93.1%; Pjetursson et al., 2012), como en implantes con prótesis parcial fija (93.8%; Hjalmarsson et al., 2016).

### 2.1. Tipos de implantes dentales

En la actualidad, existen dos tipos de implantes dentales (Jones y Cochran, 2006; Thoma et al., 2014): de una sola pieza y de dos piezas.

#### 2.1.1. Implantes de una pieza

Los implantes dentales de una pieza, introducidos por Schroeder et al. (1981), constan de una parte endoósea —compuesta por una superficie rugosa— y de una parte transmucosa —compuesta por una superficie lisa—. Por lo tanto, en este tipo de implantes el *microgap* se encuentra alejado de la cresta ósea.

#### 2.1.2. Implantes de dos piezas

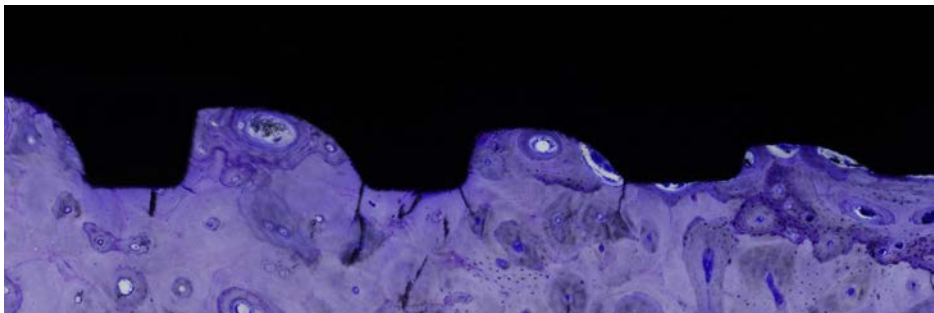
Por el contrario, los implantes dentales de dos piezas, desarrollados por Brånemark et al. (1969), presentan una unión entre la parte endoósea (el implante) y el pilar (el componente transmucoso). En este caso, el *microgap*

se encuentra al nivel de la cresta ósea o por debajo de esta. A su vez, los implantes dentales de dos piezas pueden clasificarse en implantes con cambio de plataforma (en adelante, CP) —cuando el diámetro del pilar es menor que el del implante— o sin CP —cuando el implante y el pilar tienen el mismo diámetro—.

## 2.2. Osteointegración

La supervivencia de los implantes depende de su integración en los tejidos orales, incluyendo tejidos duros y blandos. Tras la colocación de los implantes dentales, tiene lugar una sucesión de procesos biológicos que forman parte del proceso de osteointegración (Terheyden et al., 2012).

A finales de los años sesenta y principios de los setenta se establecieron las bases del proceso de osteointegración, gracias a las investigaciones llevadas a cabo por Brånemark et al. (1969, 1977) y Schroeder et al. (1976). Ambos investigadores, pioneros en el ámbito de la implantología, señalaron la existencia de una aposición directa del hueso en la superficie del titanio, fenómeno que recibe el nombre de *osteointegración* (véase Figura 1). De manera integral, la osteointegración se define como «una conexión funcional y estructural directa entre el hueso sano y la superficie de un implante que soporta carga» (Albrektsson et al., 1981). Otra definición —más clínica— es la de Zarb y Albrektsson (1991), quienes consideran que la osteointegración es «un proceso en el que se obtiene y mantiene la fijación rígida y clínicamente asintomática de materiales aloplásticos durante la carga funcional».



**Figura 1.** Corte histológico en el que se observa la formación de nuevo hueso en contacto con la superficie del implante. Método de tinción Levai Laczkó, magnificación original  $\times 10$ .

### 2.3. Pérdida ósea periimplantaria temprana

Tras el proceso de osteointegración, durante el primer año de carga se produce una remodelación ósea en la región crestal que se conoce como «pérdida ósea temprana» (Oh et al., 2002).

La pérdida ósea que se produce alrededor de los implantes de una sola pieza oscila entre los 0.2 y los 0.7 mm (Hermann et al., 2000; Hartman y Cochran, 2004; Hermann et al., 2011), y se asocia a una dimensión del espacio biológico (en adelante, EB) similar a la de los dientes (Hermann et al., 2001a). Sin embargo, debido al diseño de este tipo de implantes, existe el riesgo de exponerse el metal del implante o del pilar, lo que comprometería la estética.

Por el contrario, históricamente se ha descrito que alrededor de los implantes de dos piezas se produce una pérdida ósea vertical de 1 a 1.5 mm durante el primer año, seguida de una pérdida ósea radiográfica anual no superior a los 0.2 mm (Adell et al., 1981; Albrektsson et al., 1986). No obstante, a pesar de que dicha pérdida ósea periimplantaria ha sido incluida dentro de los criterios de éxito en el tratamiento con implantes (Albrektsson et al., 1986), recientes investigaciones clínicas y preclínicas han observado una pérdida ósea marginal por debajo de lo que hasta ahora se había considerado como aceptable (Laurell y Lundgren, 2011). Wennström et al. (2005) observaron una pérdida ósea periimplantaria de 0.06 mm durante el primer año en función y de 0.14 mm a los 5 años (tasa de pérdida ósea anual: 0.02 mm). Una investigación reciente ha demostrado que el 96% de los implantes con una pérdida ósea marginal superior a 2 mm durante los primeros 18 meses, presentaban una pérdida ósea de 0.44 mm a los 6 meses tras la carga (Galindo-Moreno et al., 2015). Estos hallazgos sugieren que la pérdida ósea marginal que se produce inmediatamente después de la restauración de los implantes puede constituir un claro indicador de riesgo de fracaso a medio o largo plazo (Galindo-Moreno et al., 2015).

En la segunda EAO (*European Academy of Osseointegration*) *Consensus Conference*, celebrada en el 2009, se señaló que el nivel óseo marginal suele estar bien preservado en una gran variedad de implantes, cuya pérdida ósea acumulativa es inferior a 0.5 mm tras 3 años (Lang y Jepsen, 2009). Además, Abrahamsson y Berglundh (2009) señalaron que ningún sistema de



implantes es superior a otro en cuanto a la preservación del hueso marginal. No obstante, resulta importante señalar que en esta revisión no se incluyeron todos los diseños de implantes, como por ejemplo los implantes con CP, ya que los estudios que los analizaban no cumplieron con los criterios de inclusión debido al corto periodo de evaluación (Lang y Jepsen, 2009).

En este sentido, un metanálisis posterior evaluó la pérdida ósea periimplantaria tras 5 años de carga (Laurell y Lundgren, 2011). Los resultados mostraron que tres sistemas de implantes distintos cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para la revisión: Astra Tech, Brånemark y Straumann, cuya pérdida ósea marginal fue de 0.27, 0.72 y 0.56 mm, respectivamente.

Esta reducción en la pérdida ósea marginal con respecto a los implantes iniciales se explica tanto por el desarrollo de nuevas superficies y nuevos diseños de implantes, como por los avances que se han producido en el conocimiento de los factores que afectan a la remodelación ósea (Albrektsson et al., 2014). La estabilidad de los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes es un factor clave en el éxito de estos a largo plazo (Galindo-Moreno et al., 2015; Palaska et al., 2016).

## **2.4. Factores relacionados con la pérdida ósea periimplantaria temprana**

Como ya se ha mencionado con anterioridad, el remodelado del hueso alveolar es un proceso fisiológico que tiene lugar al exponer el implante al medio oral (Hermann et al., 2000). Se han propuesto tres teorías para dar respuesta a cuál es la etiología de dicho remodelado alrededor de los implantes dentales (Caram et al., 2014):

- a. *Teoría biomecánica*: una excesiva concentración de estrés en la parte coronal del implante resulta en una reabsorción del hueso crestal.
- b. *Teoría microbiológica*: la interfase implante-pilar (en adelante, IAI —siglas en inglés de *implant-abutment interface*—) promueve la contaminación bacteriana, lo cual conduce a una reacción inflamatoria del tejido periimplantario y, en consecuencia, a una reabsorción ósea.

c. *Teoría biológica*: hace referencia al establecimiento del EB.

No obstante, la pérdida ósea periimplantaria se ha relacionado con múltiples factores; desde factores biológicos, quirúrgicos o restauradores, hasta aquellos relacionados con las características específicas del implante o con las reacciones a un cuerpo extraño.

### **2.4.1. Factores biológicos**

#### 2.4.1.1. Establecimiento del espacio biológico

Las características de la mucosa periimplantaria (en adelante, PM —siglas en inglés de *peri-implant mucosa*—) se establecen durante el proceso de curación de la herida, que ocurre después del cierre de los colgajos mucoperiósticos tras la colocación del implante (procedimiento en una fase) o tras la conexión del pilar (procedimiento en dos fases). La curación de la mucosa da como resultado el establecimiento de una barrera de tejido blando cuyo objetivo es evitar la penetración bacteriana, que podría poner en peligro la cicatrización inicial o el comportamiento de los implantes a largo plazo.

Numerosos estudios clínicos y preclínicos han estudiado la estructura de la PM, la cual está formada por dos estructuras que conforman el EB: (1) epitelio de unión (en adelante, JE —siglas en inglés de *junctional epithelium*—) y (2) tejido conectivo (en adelante, CT —siglas en inglés de *connective tissue*—). En un estudio realizado en perros, Berglundh et al. (1991) compararon las características anatómicas de la encía y la PM, y el análisis histológico mostró que ambas tenían varias características en común. Por un lado, se observó que tanto la superficie externa de la encía como la de la PM están cubiertas por un epitelio oral queratinizado, y que a este le sigue una delgada barrera epitelial. Asimismo, se señaló que dicha barrera termina a unos 2 mm en dirección apical desde el margen de tejido blando y a entre 1.5 y 2 mm de la cresta ósea (Berglundh et al., 1991). Diversos estudios histológicos han demostrado que el JE es similar en dientes e implantes, y que proporciona una unión directa al titanio a través de la lámina basal (< 200 nm) y de hemidesmosomas (James y Schultz, 1974; Hansson et al., 1983; Gould et al.,

1984; Steflik et al., 1993; Arvidson et al., 1996; Kawahara et al., 1998a, 1998b; Lindhe y Berglundh, 1998).

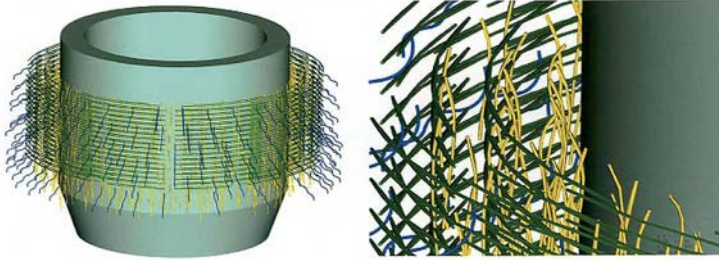
En cuanto al CT, existen diferencias histológicas significativas entre dientes e implantes relacionadas con la estructura y la vascularización:

a) *Estructura*

En primer lugar, el CT de la mucosa que rodea los implantes se divide en dos zonas:

- Zona interna: está en contacto directo con la superficie del implante/pilar y tiene un espesor de unos 50-100  $\mu\text{m}$ . Es rica en fibras y contiene pocos fibroblastos, los cuales parecen estar en estrecho contacto con el componente transmucoso. Se ha descrito que esta capa de CT tiene características similares a las de un tejido cicatricial (Buser et al., 1992; Berglundh et al., 1994; Abrahamsson et al., 1996; Chavrier y Couble, 1999; Schierano et al., 2002).
- Zona externa: está formada por fibras que discurren en distintas direcciones y es más rica en células y vasos sanguíneos (Buser et al., 1992).

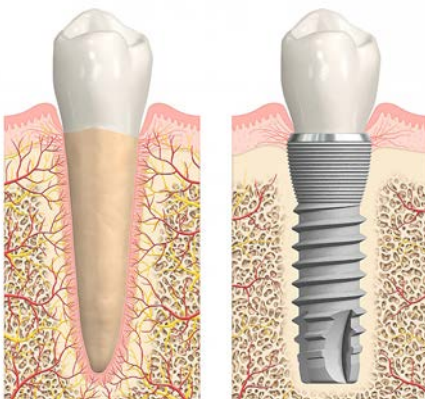
En segundo lugar, debido a la ausencia de cemento radicular, las fibras de CT se orientan de forma distinta que en los dientes y no se insertan en la superficie de los implantes (Berglundh et al., 1991; Listgarten et al., 1992; Chavrier et al., 1994). En este sentido, el CT está separado de la superficie de los implantes por una capa de proteoglicanos de 20 nm de grosor (Hansson et al., 1983). Se han descrito fibras de colágeno (1) paralelas a la superficie del implante en dirección ápico-coronal (Berglundh et al., 1991; Buser et al., 1992; Listgarten et al., 1992); (2) circulares (Ruggeri et al., 1992; Piatelli et al., 1997; Rodriguez et al., 2012); y (3) perpendiculares/oblicuas (Buser et al., 1992) (véase Figura 2). Diversos estudios han señalado que la orientación de las fibras de colágeno depende de la microgeometría de la superficie del implante (Buser et al., 1992; Schupbach et al., 1994). A este respecto, Schupbach y Glauser (2007) mostraron que en superficies lisas y mecanizadas, la mayoría de fibras presentan una dirección paralela a



**Figura 2.** Representación gráfica tridimensional de la distribución de las fibras de colágeno en la que se aprecian (I) fibras longitudinales en los primeros 200  $\mu\text{m}$  de la superficie del pilar (amarillas), (II) fibras circulares entre 200 y 800  $\mu\text{m}$  de la superficie del pilar (verdes) y (III) haces oblicuos externos (azules) (adaptado de Schierano et al., 2002).

la superficie del implante, mientras que en superficies rugosas estas presentan una orientación más perpendicular.

- b) *Vascularización:* Los vasos sanguíneos de la encía provienen de los vasos sanguíneos suprapariéticos y del plexo vascular del ligamento periodontal (en adelante, LPD). Por el contrario, debido a la ausencia de LPD alrededor de los implantes, el aporte vascular de la PM tiene su origen en el gran vaso sanguíneo suprapariético de la cara externa del reborde alveolar (Berglundh et al., 1994). Este vaso se ramifica y forma, por un lado, los capilares por debajo del epitelio oral y, por otro, el plexo vascular que se sitúa inmediatamente por fuera de la barrera epitelial (véase Figura 3).



**Figura 3.** Imagen en la que se ilustra cómo el diente está rodeado por el LPD, que consiste en un tejido con una rica inervación y vascularización. Esto contrasta con el hecho de que el implante se ancla en el hueso, el cual presenta una inervación y un flujo sanguíneo escasos (adaptado de Albrektsson et al., 2014).

Se ha sugerido que el epitelio constituye la primera línea de defensa contra la colonización bacteriana, obstaculizándola mediante un proceso de rápida exfoliación. El CT constituye un armazón que contribuye a la resistencia mecánica de la encía y que permite soportar las fuerzas de fricción que resultan de la masticación (Schroeder y Listgarten, 1997). Asimismo, la estabilización del CT impide la migración apical del epitelio y, por lo tanto, determina, en gran medida, la cantidad de reabsorción ósea que se produce durante la morfogénesis de la PM (Rompen et al., 2006).

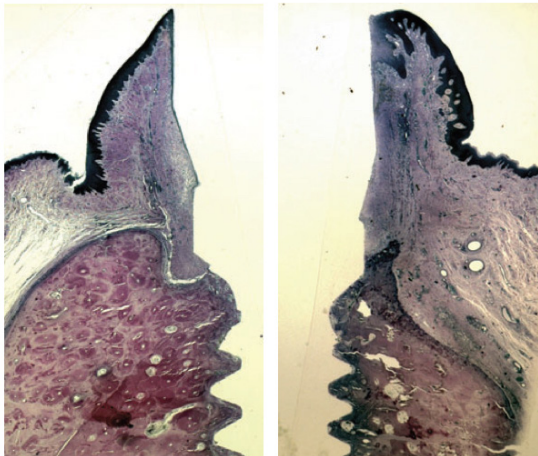
En cuanto a las dimensiones de la PM, los hallazgos histológicos procedentes de estudios animales demuestran que estas son de unos 3-4 mm en dirección ápico-coronal. La inserción epitelial de dientes e implantes tiene unas dimensiones comparables (2.05 y 2.14 mm, respectivamente). Por el contrario, la longitud del CT suele ser mayor en implantes que en dientes (1.66 vs. 1.12 mm) (Berglundh et al., 1991). Resultados similares han sido mostrados por un estudio histológico en humanos, en el que se observaron unas dimensiones de la PM de 3.6 mm (1.9 mm de barrera epitelial y 1.7 mm de CT) (Tomasi et al., 2014).

Resulta importante señalar que, aunque el proceso de formación del EB no se ve afectado ni por el diseño del implante (Abrahamsson et al., 1996), ni por la rugosidad de la superficie (Buser et al., 1992), ni tampoco por el protocolo quirúrgico (sumergido o no sumergido) (Hermann et al., 2000), algunos de estos factores sí que pueden influir tanto en las dimensiones y la posición ápico-coronal de la PM, como en la cantidad y el patrón de pérdida ósea.

#### 2.4.1.2. Grosor de la mucosa masticatoria

En 1996, Berglundh y Lindhe demostraron, en un estudio animal con 6 meses de seguimiento, que es necesario un mínimo grosor de mucosa para el establecimiento del EB alrededor de los implantes dentales. En dicho experimento, durante la conexión de los pilares, el grosor de la mucosa se redujo hasta alcanzar un espesor igual o inferior a 2 mm en el lado izquierdo de la mandíbula, mientras que en el lado derecho se colocaron los pilares de cicatrización sin modificar el grosor del tejido. El análisis histológico

reveló que, en todos los implantes, la PM incluía una barrera epitelial de aproximadamente 2 mm de longitud y una zona de CT de 1.3 a 1.8 mm de altura. De este modo, los resultados mostraron que si existe un grosor de mucosa deficiente, se produce una reabsorción ósea que permite el desarrollo de un espacio suficiente para el JE y el CT (véase Figura 4).



**Figura 4.** Microfotografía ilustrativa de la PM de una dimensión normal (derecha) y de una dimensión reducida (izquierda) en la que se puede observar la pérdida ósea angular (adaptado de Lang y Lindhe, 2015).

Por otro lado, en una serie de ensayos clínicos, se investigó la influencia del grosor inicial del tejido blando en la pérdida ósea marginal alrededor de implantes dentales con (Linkevicius et al., 2010, 2015a; Jeong et al., 2011) y sin (Linkevicius et al., 2009) CP. Los autores concluyeron que, independientemente del diseño del área cervical del implante, cuando existe una mucosa masticatoria fina se produce una pérdida ósea adicional. Por el contrario, los implantes con un tejido inicial grueso mostraron una pérdida de hueso significativamente menor.

A este respecto, los resultados de una revisión sistemática reciente han demostrado que se necesita un grosor de mucosa masticatoria igual o mayor a 2 mm para un adecuado establecimiento del EB, y que la presencia de una mucosa fina (inferior a 2 mm), se relaciona con una mayor pérdida ósea a corto plazo (con una diferencia de medias ponderadas [DMP] de -0.80 mm) (Suárez-López Del Amo et al., 2016).

## 2.4.2. Factores relacionados con los implantes

### 2.4.2.1. Presencia de un *microgap*

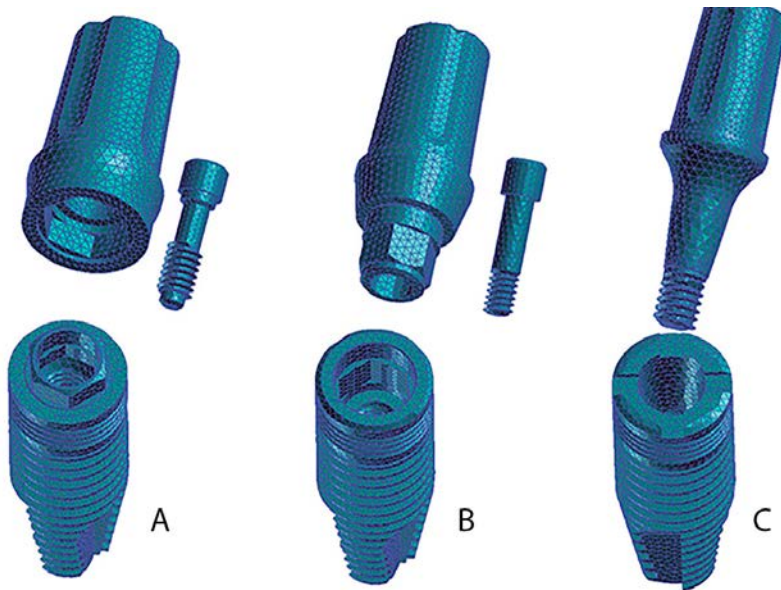
El efecto de la IAI en la reabsorción ósea periimplantaria ha sido ampliamente descrito en la bibliografía, pudiendo tener este un origen biológico y mecánico (Konermann et al., 2010):

- a) *Biológico*: Se ha señalado que el *microgap* actúa como un reservorio para las bacterias, el cual genera un infiltrado inflamatorio crónico con la consiguiente reabsorción ósea (Hermann et al., 2000, 2001a; Broggin et al., 2006). Ericsson et al. (1995) observaron un infiltrado inflamatorio de 1.5 mm alrededor del *microgap* como resultado de la comunicación del implante con la cavidad oral. Asimismo, se ha señalado que los mediadores proinflamatorios como la interleucina 1 (en adelante, IL-1) y el factor de necrosis tumoral (en adelante, TNF —siglas en inglés de *tumor necrosis factor*—) son los responsables de la reabsorción ósea. Por lo tanto, no solo la penetración bacteriana a través del epitelio y sus subproductos son los responsables del daño directo sobre los tejidos, sino también la respuesta de defensa del huésped (Garant, 1979).
- b) *Mecánico*: La conexión implante/pilar, así como su interfase, pueden conducir a micromovimientos repetitivos durante la función que conllevan una inflamación localizada y una pérdida ósea (Hermann et al., 2001b). En un estudio *in vitro*, Steinebrunner et al. (2005) señalaron que, después de una simulación de carga por fatiga, se produjo una penetración de bacterias a través de la IAI como resultado de un fallo en la adaptación de los componentes. A pesar de que todos los implantes presentaron una contaminación bacteriana de la IAI, esta difirió significativamente entre los distintos sistemas de implantes y sus diseños de conexión específicos.

### 2.4.2.2. Tipo de conexión del implante

Con el objetivo de proporcionar resultados más predecibles en relación a los aspectos biológicos y mecánicos anteriormente comentados, se han

desarrollado diferentes configuraciones en la conexión de los implantes (Palaska et al., 2016). Las distintas posibilidades incluyen conexiones externas e internas, pudiendo ser estas últimas planas o “cono Morse” (Finger et al., 2003) (véase Figura 5).



**Figura 5.** Imagen ilustrativa de diferentes implantes, pilares y tornillos de pilar. (A) hexágono externo, (B) hexágono interno y (C) “cono Morse” (adaptado de Pessoa et al., 2010).

A pesar de que ningún tipo de conexión es capaz de proporcionar un sellado perfecto de la IAI, se ha especulado sobre la posibilidad de que las conexiones cónicas pudieran reducir la penetración bacteriana, lo que contribuiría a una menor respuesta inflamatoria de los tejidos periimplantarios (D’Ercole et al. 2014; Romanos et al., 2016). Canullo et al. (2015) evaluaron la microbiota presente dentro de la conexión y en el líquido del surco periimplantario en cuatro conexiones de implantes (conexión cónica, hexágono externo, hexágono interno con collar externo y doble hexágono interno). Tras 5 años de carga, los implantes con conexión cónica y conexión de hexágono interno con collar externo presentaron una carga bacteriana total —dentro de la conexión del implante y en el surco periimplantario— significativamente menor. Asimismo, la conexión “cono Morse” fue la que mostró una menor cantidad de bacterias del complejo rojo, aunque estas diferencias no fueron



significativas. No obstante, Van Assche et al. (2011), a los 12 años de carga de los implantes, obtuvieron una muestra microbiológica del surco periimplantario en la cual no se observaron diferencias microbiológicas, cualitativas ni cuantitativas, al comparar dos sistemas de implantes (TiOblast – Astra Tech con conexión “cono Morse” vs. Brånemark – Nobel Biocare con conexión externa).

En cuanto a la pérdida ósea periimplantaria, Palaska et al. (2016) evaluaron, en un ensayo clínico aleatorio, los cambios óseos radiográficos que se produjeron alrededor de implantes con CP (1) colocados paracrestal y subcrestalmente y (2) con diferentes conexiones internas (plana vs. “cono Morse”) tras 3 meses de la colocación. Los autores concluyeron que los implantes con conexión “cono Morse” presentaron una menor pérdida ósea marginal (de 0.3 mm, aproximadamente). Estos hallazgos están en consonancia con una serie de estudios que han demostrado que la conexión interna “cono Morse” proporciona una fuerte resistencia a las fuerzas excéntricas y a los momentos de flexión (Palaska et al., 2016) y que, por lo tanto, ofrece una mayor estabilidad mecánica (Hanaoka et al., 2014; Schmitt et al., 2014; Ugurel et al., 2015). Dicha estabilidad resulta en una reducción de los micromovimientos y, en consecuencia, en una menor reabsorción del hueso crestal (King et al., 2002). En este sentido, un ensayo clínico aleatorio reciente evaluó los parámetros clínicos, radiográficos, microbiológicos y biomecánicos relacionados con la remodelación ósea alrededor de implantes con conexión hexagonal externa y “cono Morse” después de 6 meses de seguimiento (Pessoa et al., 2017). A pesar de que no se observaron diferencias microbiológicas significativas entre ambos tipos de conexión, se observó una pérdida ósea radiográfica significativamente menor en los implantes con conexión “cono Morse” en comparación con aquellos con conexión externa (0.17 mm vs. 1.17 mm). Asimismo, los autores observaron que, bajo las mismas condiciones de carga, los niveles de tensión ósea fueron significativamente más elevados en las conexiones externas.

Resulta importante señalar que parte de las diferencias en los resultados observados entre las distintas conexiones podrían deberse a que el diámetro del pilar es menor que el diámetro del implante en los que tienen una

conexión “cono Morse”, factor que se ha relacionado con una menor pérdida ósea periimplantaria (Lazzara y Porter, 2006).

### **2.4.3. Factores quirúrgicos**

En general, resulta necesario tener en cuenta determinados factores quirúrgicos con el fin de respetar la fisiología y la integridad de los tejidos duros y blandos.

#### **2.4.3.1. Trauma quirúrgico**

Se ha señalado que el uso de técnicas mínimamente invasivas, como la colocación de implantes sin elevar colgajo, puede propiciar una menor pérdida ósea periimplantaria. Un estudio animal mostró que la colocación de implantes inmediatos sin elevar colgajo resultó en una menor reabsorción ósea vestibular con respecto al enfoque tradicional (Blanco et al., 2008). Un reciente estudio prospectivo en humanos, con 6 meses de seguimiento, evaluó los cambios en el volumen óseo tras colocar implantes inmediatos con y sin elevación de colgajo (Mazzocco et al., 2017). A pesar de que se observaron menos cambios horizontales en el grupo en el que no se elevó colgajo, los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos enfoques quirúrgicos (reducción de la anchura en el grupo control [elevación de colgajo]: 9.07% a 2 mm, 9.09% a 4 mm y 7.22% a 6 mm; grupo experimental [sin elevación de colgajo]: 5.44% a 2 mm, 2.02% a 4 mm y 2.89% a 6 mm).

También se ha apuntado que debe evaluarse la densidad ósea intraoperatoria para establecer un correcto protocolo de fresado y reducir, así, el trauma quirúrgico originado tanto por una elevada temperatura como por una posible infrapreparación del lecho implantario (Tatarakis et al., 2012).

#### **2.4.3.2. Posición del implante**

a) *Posición vestíbulo-lingual*: Otro factor que se ha relacionado con la pérdida ósea marginal es el grosor de la tabla vestibular. En un estudio en humanos, Spray et al. (2000) mostraron que, tras realizar la osteotomía, los sitios que presentaban un grosor de

la tabla vestibular superior a 1.8 mm exhibían una pérdida ósea vertical significativamente menor en el momento de la conexión del pilar de cicatrización que aquellos sitios que contaban con tablas vestibulares más finas.

Cardaropoli et al. (2006) registraron las alteraciones en la dimensión vestíbulo-lingual tras colocar 11 implantes (Nobel Biocare, Gotemburgo, Suecia) en la región de los incisivos superiores. Después de realizar la osteotomía, se colocaron los implantes, aproximadamente, 1.1 mm por debajo de la cresta ósea vestibular, y se midió el grosor de la tabla vestibular a ese nivel y a 2 y 4 mm apicales a la cresta ósea. En el momento de la colocación de los implantes, el grosor óseo vestibular fue de 1.2, 1.3 y 0.9 mm en los tres niveles diferentes de profundidad. Posteriormente, durante la conexión del pilar, se observó una reducción media no significativa de 0.4 mm del grosor óseo vestibular en los dos puntos de medición más marginales. Asimismo, se señaló que se había producido una pérdida de altura ósea en el aspecto vestibular del implante de 0.7 mm. No obstante, no se consideró la correlación entre el grosor óseo vestibular y la pérdida de altura vertical.

Si tomamos en cuenta los resultados de Spray et al. (2000), la pérdida ósea vertical debería haber sido mayor en este último estudio (Teughels et al., 2009). Esta discrepancia podría estar relacionada con los diferentes sistemas de implantes utilizados en ambos estudios. Además, en el estudio de Spray et al. (2000), los datos del grosor de la tabla vestibular fueron de diferentes regiones intraorales, mientras que en el estudio de Cardaropoli et al. (2006) solo se consideraron implantes en la región de los incisivos superiores. Cabe señalar también que Cardaropoli et al. (2006) colocaron el hombro del implante aproximadamente 1.1 mm por debajo de la cresta ósea vestibular, información que no se proporciona en el estudio de Spray et al. (2000). Por lo tanto, parece que no hay suficiente evidencia para establecer un punto de corte sobre el mínimo grosor de la tabla vestibular necesario para asegurar un adecuado resultado estético (Merheb et al., 2014).

b) *Posición mesio-distal*

- i. Distancia diente-implante: Se ha señalado que si no se mantiene una distancia mínima entre diente e implante de 1.5 mm, se producirá una reabsorción ósea con la consecuente pérdida de papila interproximal (Esposito et al., 1993). Cabe señalar que muchos de los estudios al respecto se han llevado a cabo en sistemas de implantes más antiguos que se caracterizan por defectos "*saucer-type*" (Thoma et al., 2014). Por lo tanto, se podría cuestionar si estos datos son extrapolables a los diseños de implantes más modernos que no muestran dicho patrón de pérdida ósea. En este contexto, Vela et al. (2012) señalaron que la distancia diente-implante en implantes con CP puede ser de 1 mm sin comprometer el pico óseo entre ambas estructuras.
- ii. Distancia implante-implante: Se ha demostrado que la distancia interimplantaria afecta a la pérdida ósea lateral y, por lo tanto, a la reabsorción del pico óseo interproximal. Una distancia interimplantaria mayor a 3 mm parece preservar la altura de hueso interproximal, resultando en una pérdida ósea media de 0.45 mm. Por el contrario, si la distancia es igual o inferior a 3 mm, la reabsorción ósea interproximal aumenta a 1.04 mm, lo que compromete el soporte de la papila interimplantaria (Tarnow et al., 2000). No obstante, en los últimos años, diversos estudios en perros han demostrado que los implantes con CP pueden colocarse a una distancia de 2 mm (Novaes et al., 2006; Barros et al., 2010; Elian et al., 2014) y 1 mm (Novaes et al., 2006; Barros et al., 2010) sin comprometer el nivel de hueso marginal, debido a una menor pérdida ósea horizontal asociada a este diseño de implantes (Weng et al., 2008; Barros et al., 2010). Resultados similares han sido mostrados por un estudio en humanos, en el que se observó una pérdida ósea de 0.62 mm alrededor de implantes con CP situados a una distancia inferior a 3 mm (de 2.23 mm) (Rodríguez-Ciurana et al., 2009a).

#### **2.4.4. Factores restauradores**

##### **2.4.4.1. Desconexión/reconexión de los pilares**

La manipulación de los componentes protésicos puede influir en la estabilidad de los tejidos subyacentes. En un estudio experimental en modelo animal, Abrahamsson et al. (1997) observaron, a los 6 meses de la colocación de implantes de dos piezas sin CP, una pérdida ósea significativamente mayor en aquellos implantes sometidos a repetidas conexiones/desconexiones de los pilares respecto a aquellos que no fueron manipulados (1.50 mm vs. 0.78 mm). En un estudio clínico aleatorio reciente, Molina et al. (2016) observaron, tras 6 meses de carga, que aquellos implantes con CP en los que se colocó el pilar definitivo durante la cirugía de implantes presentaron una pérdida ósea significativamente menor que aquellos en los que se colocó un pilar provisional que se conectó y desconectó una vez durante la fase protésica (0.61 y 1.24 mm, respectivamente).

Asimismo, el protocolo de "*one abutment at one-time*" se ha estudiado en implantes inmediatos (Canullo et al., 2010a; Grandi et al., 2014) y ha arrojado resultados similares. Por lo tanto, parece comúnmente aceptado que la manipulación de los componentes protésicos puede comprometer la estabilidad de la PM y resultar en una migración apical del JE y, en consecuencia, del hueso subyacente.

En contra de los resultados anteriores, existen estudios en los que no se apreciaron diferencias en la pérdida ósea vertical entre ambos protocolos (Degidi et al., 2011; Alves et al., 2015). Sin embargo, las discrepancias metodológicas que se observan entre las distintas investigaciones (fundamentalmente sobre los tipos de implante, la posición ápico-coronal de estos y el número de desconexiones/reconexiones en el grupo control) dificultan las comparaciones entre las mismas. Cabe destacar que los resultados de un metanálisis reciente han demostrado una pérdida ósea significativamente menor en aquellos implantes en los que se coloca el pilar definitivo durante la cirugía de implantes (DMP de 0.19 mm) (Koutouzis et al., 2017).

#### 2.4.4.2. Altura del pilar protésico

Diversos estudios han evaluado la influencia de la altura del pilar protésico en la pérdida ósea marginal (Galindo-Moreno et al., 2014; Vervaeke et al., 2014; Galindo-Moreno et al., 2016). En un estudio retrospectivo reciente, Galindo-Moreno et al. (2014) evaluaron la influencia de la altura del pilar protésico en la pérdida ósea marginal en 315 implantes con CP colocados en el maxilar posterior de 131 pacientes. Los pilares con una altura inferior a 2 mm presentaron una pérdida ósea significativamente mayor ( $0.57 \pm 0.04$  mm en mesial y  $0.70 \pm 0.05$  mm en distal) que los pilares con una altura igual o superior a 2 mm ( $0.30 \pm 0.04$  mm en mesial y  $0.31 \pm 0.04$  mm en distal) a los 18 meses de seguimiento. Posteriormente, el mismo grupo de investigadores evaluaron la influencia de la altura del pilar protésico en la pérdida ósea marginal en implantes con CP de diferentes diámetros (de 4.5 y 5 mm) (Galindo-Moreno et al., 2016). Los resultados corroboraron los resultados del estudio anterior, observándose una mayor pérdida ósea en los pilares cortos con respecto a los pilares más altos. Asimismo, se observó una mayor pérdida ósea en implantes con un diámetro mayor.

Vervaeke et al. (2014) evaluaron la influencia del grosor inicial de tejido blando en la pérdida ósea periimplantaria. Trataron a pacientes con edentulismo mandibular mediante una sobredentadura anclada a dos implantes y se eligió la altura de los pilares en función del grosor de la mucosa. Los autores observaron una pérdida ósea significativamente mayor al año y a los dos años alrededor de implantes con un pilar de altura inferior a 2 mm (1.17 y 1.23 mm, respectivamente), de 2 mm (0.86 y 1.03 mm) o de 3 mm (0.38 y 0.41 mm) que alrededor de implantes con un pilar igual o superior a 4 mm. En este contexto, un estudio reciente del mismo grupo con un seguimiento de 9 años identificó la altura del pilar como el único predictor de pérdida ósea periimplantaria temprana tras observar una pérdida ósea significativamente mayor alrededor de implantes con pilares más cortos vs. más largos (Vervaeke et al., 2016).

Cabe destacar que los pilares largos se correspondieron con tejidos más gruesos, por lo que cabría esperar una menor pérdida ósea. De hecho, el punto de corte en la altura del pilar de 2 mm o más corresponde a la mínima

cantidad de tejido necesaria para el establecimiento del EB (Suárez-López Del Amo et al., 2016). Además, en todos estos estudios se utilizaron implantes con CP por lo que la estabilización de las fibras del CT se produjo a nivel de la plataforma del implante, impidiendo la migración apical del epitelio con la consecuente pérdida ósea.

## **2.5. Estrategias para minimizar la pérdida ósea temprana**

Una pérdida ósea marginal progresiva alrededor del cuello del implante es un preludio al desarrollo de la periimplantitis. Por lo tanto, minimizar o prevenir esta remodelación ósea inicial es de suma importancia desde el momento de la colocación del implante (Suárez-López Del Amo et al., 2016).

Por este motivo, muchos investigadores han evaluado la eficacia de diferentes métodos, como el CP (*platform-switching*) (Lazzara y Porter, 2006), distintas posiciones ápico-coronales del implante con respecto a la cresta alveolar (Piatelli et al., 2003) y la modificación de la superficie del cuello del implante (Nevins et al., 2008).

### **2.5.1. Cambio de plataforma**

Desde un punto de vista histórico, los implantes de dos piezas se han restaurado con componentes protésicos cuya interfase con el implante se localiza en el borde externo de la plataforma de este. En 2006, Lazzara y Porter introdujeron el concepto de cambio de plataforma (*platform-switching*). Esta técnica fue descubierta de forma casual al restaurar implantes anchos (de 5 y 6 mm) con pilares de cicatrización y componentes protésicos de diámetro estándar (4.1 mm) (Lazzara y Porter, 2006). Los resultados radiográficos arrojaron una menor pérdida ósea vertical de este tipo de implantes respecto a los implantes restaurados de forma convencional, es decir, con componentes protésicos de diámetros ajustados. A pesar de que el concepto de CP se introduce en el año 2006, hay implantes restaurados con elementos protésicos de menor diámetro desde hace más de una década (Wennström et al., 2005; Norton, 2006).

Tras el estudio de Lazzara y Porter (2006), son muchos los investigadores que han observado una pérdida ósea marginal significativamente menor en implantes con CP que en implantes convencionales (p. ej., Hurzeler et al., 2007; Capiello et al., 2008; Canullo et al., 2010b). Por el contrario, otros estudios no han mostrado un impacto significativo en la preservación del hueso marginal con los implantes con CP (Becker et al., 2009; Crespi et al., 2009; Enkling et al., 2011; Dursun et al., 2014). Las diferencias entre los resultados de los distintos estudios pueden deberse a variaciones en la metodología utilizada, como, por ejemplo, a la posición ápico-coronal del implante en relación a la cresta ósea, al diámetro del implante —y, en consecuencia, al grado de discrepancia entre el diámetro de este y el del pilar—, a la superficie del cuello del implante, a la forma del pilar, etc.

No obstante, diversas revisiones sistemáticas y metanálisis han demostrado un efecto beneficioso de los implantes con CP en la reducción de la pérdida ósea marginal (Atieh et al., 2010; Annibali et al., 2012; Strietzel et al., 2015). Strietzel et al. (2015) señalaron una menor pérdida ósea marginal en los implantes con CP con respecto a aquellos sin CP (0.49 mm vs. 1.01 mm, respectivamente). A pesar de que el estudio de Atieh et al. (2010) mostró resultados similares en cuanto a la reabsorción ósea periimplantaria, los autores señalaron que cuando la discrepancia entre los diámetros del implante y del pilar era igual o superior a 0.4 mm, se producían diferencias estadísticamente significativas entre los implantes con y sin CP (DMP = - 0.5 mm a favor del CP), mientras que cuando era inferior a 0.4 mm, las diferencias no eran significativas (DMP = - 0.10 mm a favor del CP).

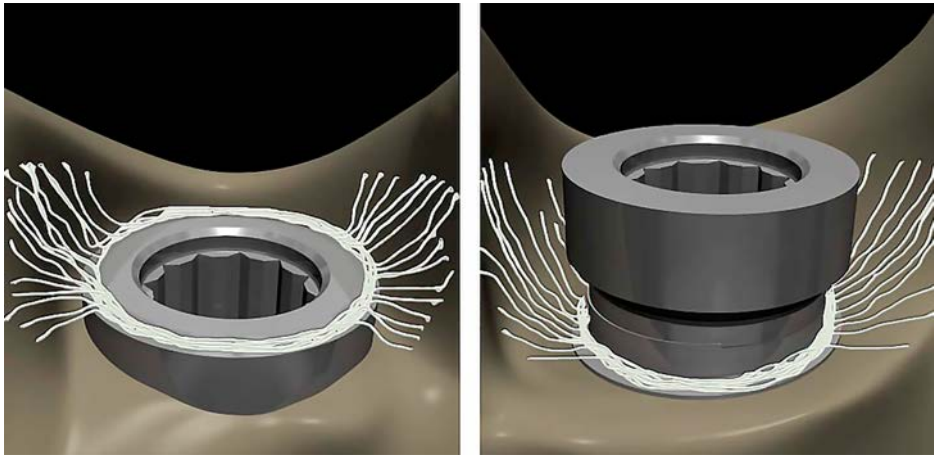
Se han propuesto varias hipótesis para explicar el efecto del CP en la estabilidad del hueso crestal (Qian et al., 2012; Capelli et al., 2013):

- a) *Teoría microbiológica*: Como se ha señalado anteriormente, en numerosos estudios realizados en implantes convencionales de dos piezas se ha observado que el infiltrado inflamatorio de la IAI resulta en una pérdida de hueso alveolar (Piatelli et al., 2003; Brogginini et al., 2006; Boynueğri et al., 2012). La utilización de aditamentos protésicos de menor diámetro que la plataforma del implante permite que la



IAI se desplace hacia el eje central de este, de forma que el infiltrado inflamatorio se aleja del hueso crestal (Lazzara y Porter, 2006).

- b) *Teoría biológica*: Los implantes con CP presentan una mayor superficie de titanio para la estabilización del CT a nivel de la plataforma, lo que previene la migración apical del JE y, por lo tanto, reduce la pérdida de hueso crestal (Farronato et al., 2012) (véase Figura 6).



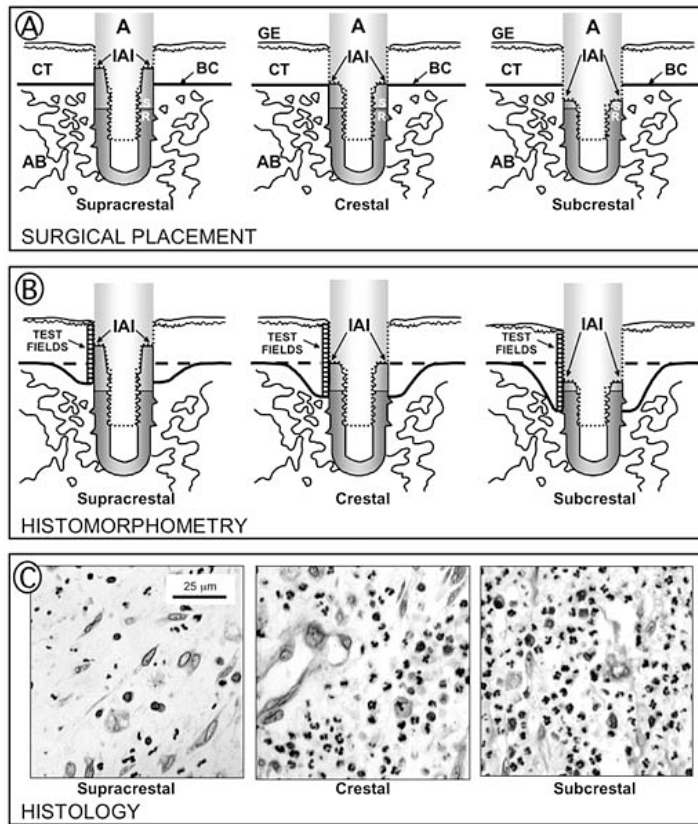
**Figura 6.** Representación esquemática de la orientación de las fibras de colágeno alrededor de implantes (a) con CP y (b) sin CP. En los implantes sin CP se observa que las fibras circulares se estabilizan a nivel de la primera espira, mientras que en los implantes con CP lo hacen a nivel de la plataforma (adaptado de Rodríguez et al., 2012).

- c) *Teoría biomecánica*: Diversas investigaciones han evaluado el estrés en la interfase hueso-implante mediante un análisis de elementos finitos. Los resultados señalan que los implantes con CP desplazan la concentración de carga lejos de la unión hueso-implante, dirigiendo las fuerzas oclusales a lo largo del eje del implante (Maeda et al., 2007; Rodríguez-Ciurana et al., 2009b; Chang et al., 2010; Álvarez-Arenal et al., 2013; Xia et al., 2013). Por lo tanto, hay una reducción de la concentración de estrés en el hueso compacto, desplazándose al hueso esponjoso (Rodríguez-Ciurana et al., 2009b; Chang et al., 2010). No obstante, se ha demostrado que la mayor pérdida ósea se produce tras la conexión del pilar y que la carga funcional tiene un impacto mínimo en esta (Berglundh et al., 2005).

### 2.5.2. Posición ápico-coronal de los implantes

En áreas estéticas, se ha recomendado la colocación subcrestal de los implantes dentales con el objetivo de obtener un adecuado perfil de emergencia (Buser et al., 1998; Novaes et al., 2009) y mantener la textura y tonalidad de la mucosa (Pontes et al., 2008a). Asimismo, los resultados de los análisis biomecánicos han demostrado que los niveles de deformación del hueso periimplantario se reducen a medida que aumenta la profundidad de inserción del implante (Chou et al., 2010). Sin embargo, en los últimos años se ha señalado que la posición ápico-coronal de los implantes con respecto a la cresta ósea desempeña un papel importante en la reabsorción ósea marginal (Palaska et al., 2016).

Algunos estudios preclínicos han mostrado que la posición subcrestal de la IAI tiene una influencia negativa sobre el nivel del hueso marginal. En un estudio en perros, Hermann et al. (2011) señalaron que, tras 6 meses de cicatrización, la colocación de implantes convencionales de dos piezas al nivel de la cresta ósea resultó en una mayor pérdida ósea marginal (de 1.11 mm) que aquellos colocados 1 mm por encima de esta (de 0.43 mm). Hallazgos similares se observaron en los estudios de Piattelli et al. (2003) y Brogгинi et al. (2006), cuyos resultados mostraron que la posición subcrestal de los implantes se asocia con un infiltrado inflamatorio significativamente mayor al de los implantes colocados al nivel de la cresta ósea o por encima de esta, dando lugar a una mayor pérdida ósea (véase Figura 7). Por el contrario, otros estudios clínicos y preclínicos han demostrado que la colocación subcrestal de los implantes convencionales de dos piezas no aumenta la pérdida ósea periimplantaria ni compromete la integridad de los tejidos blandos (Pontes et al., 2008 a, b). Todescan et al. (2002) investigaron, en un estudio animal, la pérdida ósea alrededor de implantes con una conexión hexagonal externa colocados en 3 posiciones ápico-coronales: al nivel de la cresta, 1 mm por encima y 1 mm por debajo. Los resultados mostraron que el primer contacto hueso-implante (en adelante, fBIC —siglas en inglés de *first bone-to-implant contact*—) se localizaba entre 1.6 y 2.5 mm apical a la interfase, situándose más coronal en aquellos implantes colocados en una posición subcrestal.



**Figura 7.** Imagen que ilustra el infiltrado inflamatorio periimplantario a nivel de la IAI en implantes sin CP. En (A), los implantes se colocaron de tal manera que la IAI se localizaba al nivel de la cresta ósea, 1 mm por encima o 1 mm por debajo de esta; en (B), se evaluó el infiltrado inflamatorio presente en el CT adyacente a la superficie del implante (neutrófilos y células mononucleares); y en (C), el número de neutrófilos observado en el TC adyacente a la superficie de los implantes colocados en una posición supracrestal fue menor que el observado en las posiciones paracrestal y subcrestal (adaptado de Broggin et al., 2006).

Asimismo, diversos estudios han evaluado la influencia de la colocación subcrestal de implantes con CP en el nivel del hueso marginal (Jung et al., 2008; Weng et al., 2008; Welander et al., 2009; Donovan et al., 2010; Romanos et al., 2015; Wenzel et al., 2016).

Cochran et al. (2009) observaron que se producía una mayor pérdida ósea en los implantes colocados 1 mm por debajo de la cresta en comparación con los implantes situados 1 mm por encima o a nivel de esta. Sin embargo, la cantidad de pérdida ósea marginal en los implantes subcrestales fue menor

que la reportada en el estudio de Hermann et al. (2011) para los implantes paracrestales, lo que demuestra un comportamiento más favorable de los implantes con CP. Por el contrario, en otros estudios se ha observado una menor pérdida ósea alrededor de implantes con CP colocados por debajo de la cresta ósea en comparación con aquellos colocados en una posición paracrestal (Weng et al., 2008; Huang et al., 2012, 2015a; Fetner et al., 2015; Palaska et al., 2016). Barros et al. (2010) evaluaron la influencia de la distancia interimplantaria y la profundidad de colocación del *microgap* en la remodelación ósea alrededor de implantes con CP en un modelo canino. Tras 8 semanas de curación, la distancia entre la plataforma del implante y el fBIC fue menor en los implantes colocados subcrestalmente (distancia interimplantaria de 2 mm – paracrestal:  $0.92 \pm 0.61$  mm; subcrestal:  $0.49 \pm 0.38$  mm; distancia interimplantaria de 3 mm – paracrestal:  $0.68 \pm 0.57$  mm; subcrestal:  $0.37 \pm 0.29$  mm).

En una revisión sistemática reciente se evaluó el impacto de la posición ápico-coronal del *microgap* en el nivel del hueso periimplantario (Schwarz et al., 2014). Los resultados del metanálisis indicaron una mayor pérdida ósea alrededor de implantes colocados en una posición paracrestal con respecto a aquellos colocados subcrestalmente (DMP = -0.48 mm). No obstante, debido a que solo se incluyó un ensayo en humanos y los resultados del metanálisis se basaron en estudios preclínicos, los autores concluyeron que el efecto de la colocación subcrestal del *microgap* en la pérdida ósea marginal no ha quedado demostrado y que, por lo tanto, no debería llevarse a cabo en nuestra práctica clínica.

### **2.5.3. Superficie de los implantes**

Tal y como se ha comentado anteriormente, un parámetro fundamental para el éxito clínico de la terapia con implantes dentales es el de la formación de un contacto directo entre estos y el hueso adyacente. En este sentido, la respuesta implante-hueso está influida por la topografía superficial del implante y, como consecuencia, en los últimos 20 años, se han introducido un gran número de sistemas de implantes con diferentes microestructuras y/o elementos retentivos como las microespiras (Penarrocha-Diago et al.,

2013). En una revisión sistemática, Shalabi et al. (2006) señalaron que existe una relación positiva entre la rugosidad de la superficie y el porcentaje de BIC (siglas en inglés de *bone-to-implant contact*).

#### 2.5.3.1. Modificación de la superficie de los implantes dentales

Como se ha señalado previamente, en los años 80 y 90 se lanzaron dos sistemas de implantes dentales cuyas superficies tenían topografías distintas: los implantes Brånemark, con una superficie lisa mínimamente rugosa (Nobelpharma, Gotemburgo, Suecia) (Albrektsson et al., 1981), y los implantes con superficies pulverizadas con plasma de titanio (en adelante, TPS —siglas en inglés de *titanium plasma sprayed*—) (Straumann, Basilea, Suiza) (Schroeder et al., 1981). En varios estudios se han observado tasas de supervivencia en implantes del sistema Brånemark con 20 años de seguimiento del 80-95% en mandíbulas totalmente edéntulas (Lindquist et al., 1996; Ekelund et al., 2003; Astrand et al., 2008) y del 91.5% en implantes unitarios (Dierens et al., 2013). Asimismo, Chappuis et al. (2013) señalaron, en un estudio prospectivo con 20 años de seguimiento, una supervivencia del 89.5% en implantes con superficie TPS.

No obstante, los actuales sistemas de implantes procedentes de los principales fabricantes difieren de sus predecesores en la micro y nanoestructura, así como en las propiedades fisicoquímicas (Wennerberg y Albrektsson, 2010). Los métodos de modificación de la superficie pueden dividirse en procesos sustractivos y aditivos (Wennerberg y Albrektsson, 2009). Básicamente, los métodos sustractivos eliminan material de la superficie del implante, mientras que los métodos aditivos lo añaden.

Uno de los métodos sustractivos de uso más extendido en el campo de la implantología es el del chorreado de la superficie del implante con partículas cerámicas, el cual se conoce comúnmente con el nombre de “granallado”. Esta denominación hace referencia a las partículas de granalla que se emplean en el chorreado, que pueden ser de diferentes materiales como, por ejemplo, la alúmina, el óxido de titanio, el fosfato de calcio o la arena de sílice (Le Guehennec et al., 2007). Otro de los métodos sustractivos más empleados es el grabado químico, en el que se utilizan agentes como, por ejemplo —y

de manera destacada—, HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub> y HF, tanto de forma individual como combinados. Este método tiene como objetivo suavizar algunos picos que se encuentran en la rugosidad superficial de los implantes, además de introducir una textura nonométrica que provoca un gran incremento de la cantidad de superficie (Le Guehenec et al., 2007). A menudo, este método se combina con el chorreado. La principal razón para la combinación de estos dos métodos es que, hipotéticamente, el chorreado crea una microrugosidad óptima y aporta fijación mecánica, mientras que el grabado ácido suaviza las elevaciones creadas y, al incrementar la reactividad química de la misma, mejora la adhesión de proteínas (Coelho et al., 2009). La oxidación es otro método que se emplea para la modificación de la superficie de los implantes de titanio. La oxidación anódica puede cambiar las superficies lisas de titanio en nano y microporosas, así como aumentar el grosor y cambiar la cristalinidad de la capa de óxido. En general, se utilizan los ácidos H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub> y HF durante el proceso de oxidación anódica (Le Guehenec et al., 2007). Por el contrario, la pulverización con plasma de titanio es un ejemplo de proceso aditivo que consiste en la proyección de partículas de titanio a alta temperatura y a altas velocidades contra la superficie de los implantes, que en el momento del impacto con la superficie se deforman compactándose y solidificándose sucesivamente. El resultado final de este proceso es la formación de un recubrimiento causado por el apilamiento sucesivo de partículas proyectadas. La formación de recubrimientos por proyección térmica provoca un incremento de la rugosidad superficial del implante recubierto que conlleva un aumento del área superficial (Le Guehenec et al., 2007).

La rugosidad de la superficie se puede describir en términos de Ra (parámetro bidimensional) o, preferiblemente, en términos de Sa (el correspondiente parámetro tridimensional). Los parámetros Ra y Sa proporcionan información sobre la media aritmética de las desviaciones del perfil de rugosidades presente sobre la superficie analizada. Sin embargo, mientras que Ra proporciona información sólo de un perfil, Sa proporciona información sobre una determinada área de superficie (Wennerberg y Albrektsson, 2010). Según Albrektsson y Wennerberg (2004), las superficies de los implantes dentales se clasifican en cuatro grupos diferentes, de acuerdo con su rugosidad:

- Superficie lisa: presenta un valor Sa inferior a 0.5  $\mu\text{m}$
- Superficie mínimamente rugosa: el valor Sa oscila entre 0.5 y < 1.0  $\mu\text{m}$
- Superficie moderadamente rugosa: presenta un valor Sa entre 1.0 y 2.0  $\mu\text{m}$
- Superficie rugosa: el valor Sa es superior a 2.0  $\mu\text{m}$

En la Tabla 1 se recogen las características de las distintas superficies de implantes, de las cuales se desprende que las superficies lisas no se consideran adecuadas para una correcta osteointegración.

Rugosidad de la superficie	Valor Sa	Marcas de implantes
Lisa	< 0.5 $\mu\text{m}$	Experimental (no disponible clínicamente)
Mínimamente rugosa	0.5 y < 1 $\mu\text{m}$	Implantes Brånemark mecanizados, Osseotite, Nanotite
Moderadamente rugosa	1-2 $\mu\text{m}$	SLA, TiUnite, Osseospeed, TiOblast, Southern
Rugosa	> 2 $\mu\text{m}$	IMZ, TPS, Ankylos, Friadent, Xive

**Tabla 1.** Rugosidad de las superficies y sus correspondientes valores Sa ( $\mu\text{m}$ ) (adaptado de Doornewaard et al. 2017)

### 2.5.3.2. Influencia de la superficie del cuello del implante en la pérdida ósea periimplantaria temprana

Estudios topográficos han demostrado que la rugosidad de la superficie del implante es un factor importante para aumentar el área de contacto con el hueso. De esta forma, se promueve la adhesión, proliferación y diferenciación celular y, en consecuencia, el proceso de osteointegración (Rosa et al., 2012). Predecki et al. (1972) señalaron que es necesario un valor de Ra superior a 0.5  $\mu\text{m}$  para que se produzca la fijación del hueso al implante. Los autores concluyeron que este hecho se debe a que la rugosidad de la superficie proporciona espacio para que tenga lugar la vascularización y el crecimiento de nuevo hueso.

En este contexto, diversas investigaciones han demostrado que el fBIC depende de la localización del borde rugoso/pulido (en adelante, r/p) con respecto a la cresta alveolar (Hämmerle et al., 1996; Hermann et al., 2000; Hartman y Cochran, 2004). En un estudio animal reciente se observó que los implantes convencionales de dos piezas y cuello mecanizado en los que el borde r/p se situaba 1 mm por debajo de la cresta ósea presentaban más pérdida ósea ( $1.28 \pm 0.21$  mm) que los implantes sin cuello mecanizado ( $0.43 \pm 0.43$  mm) con una posición similar de la IAI con respecto a la cresta ósea (Hermann et al., 2011). Así, el fBIC se encontraba por debajo del borde r/p. Los resultados de un metanálisis reciente, basado en implantes sin CP, indicaron que se produce una pérdida ósea significativamente menor cuando el borde r/p se sitúa al nivel de la cresta que cuando se coloca por debajo de esta (DMP = 0.84 mm) (Schwarz et al., 2014).

Por el contrario, Weng et al. (2008) observaron, en un estudio animal, la presencia de hueso por encima de la IAI tras colocar el borde r/p por debajo de la cresta ósea (1.5 mm) en implantes con CP. Según los autores, el hecho de que el hueso se mantuviera en contacto con la superficie mecanizada podría indicar que el diseño del área cervical del implante puede tener una mayor influencia en el fBIC que la rugosidad de la superficie *per se*.





### 3. JUSTIFICACIÓN

La terapia con implantes se ha convertido en una modalidad de tratamiento predecible en el reemplazo de dientes, tanto en términos de supervivencia como de éxito. En general, el nivel óseo marginal suele estar bien preservado después de la carga funcional de los implantes dentales. No obstante, se han identificado múltiples factores que pueden contribuir a la reabsorción ósea alrededor de estos.

La presencia de una interfase entre el implante y el pilar ha sido considerada como uno de los principales factores que influyen en la pérdida ósea periimplantaria. Diversas investigaciones han concluido que cuanto más apical es la localización del *microgap*, mayores son el infiltrado inflamatorio y la pérdida ósea concomitante. Además, las dimensiones del tejido blando periimplantario se encuentran influenciadas por la presencia/ausencia de la IAI y la localización de esta en relación con la cresta ósea.

Recientemente, se ha propuesto el concepto de CP para reducir el impacto negativo del *microgap* en el hueso periimplantario. El razonamiento biológico de la menor pérdida ósea marginal alrededor de implantes con CP es el desplazamiento horizontal del *microgap* y, por lo tanto, del infiltrado de células inflamatorias lejos de la cresta ósea. Además, existe una mayor disponibilidad de la superficie de titanio para establecer un adecuado EB, lo cual propicia una reducción en la reabsorción ósea crestral.

En los últimos años, diversos estudios preclínicos y clínicos han mostrado resultados contradictorios sobre la influencia de la IAI en la pérdida ósea alrededor de implantes con CP colocados en una posición subcrestal. Por un lado, algunos estudios han señalado que la distancia desde la IAI hasta el fBIC es significativamente menor en los implantes colocados subcrestalmente que aquellos insertados en una posición paracrestal. Por contra, los resultados de otras investigaciones han mostrado que se produce una reabsorción ósea significativamente mayor cuando los implantes con CP se colocan por debajo de la cresta ósea en comparación con los que se sitúan al nivel de esta. De

la misma forma, tampoco ha sido clarificado hasta qué punto influye la profundidad de la colocación de la IAI en las dimensiones del JE y del CT en implantes con CP.

Por otra parte, las superficies rugosas proporcionan una integración del tejido óseo significativamente mejor que las superficies mecanizadas. En este sentido, diversos estudios preclínicos han demostrado a nivel histológico que cuando el borde r/p se sitúa por debajo de la cresta alveolar, el primer contacto hueso-implante se localiza apical a la superficie mecanizada. Además, algunos estudios animales han estudiado la orientación de las fibras de colágeno alrededor de diferentes superficies de implantes y han señalado que las superficies microtexturizadas suelen estar asociadas a fibras de colágeno orientadas perpendicularmente al implante, mientras que en las superficies mecanizadas la mayoría de las fibras suelen ser paralelas.

No obstante, resulta importante destacar que algunas investigaciones han señalado la existencia de hueso por encima de la plataforma en implantes con CP y cuello mecanizado colocados en una posición subcrestal. Por lo tanto, el hecho de que la osteointegración pueda ocurrir coronal al borde r/p podría indicar que el macrodiseño de la zona cervical del implante posee una mayor influencia sobre la pérdida ósea que la rugosidad de la superficie en dicha área.

La limitación de la información disponible en relación a la influencia de la rugosidad de la superficie del cuello en implantes con CP sobre el nivel de hueso marginal justifica el interés de este trabajo. Por un lado, se pretende actualizar y revisar la información existente en la bibliografía científica sobre el efecto en los tejidos duros y blandos periimplantarios de la colocación subcrestal de los implantes con CP. Por otra parte, se pretende evaluar, en un modelo animal, el efecto de la rugosidad de la superficie del cuello del implante en la remodelación ósea, radiográfica e histológica, así como en los tejidos blandos alrededor de implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea.

## 4. HIPÓTESIS

La hipótesis general de este trabajo es que la localización, en sentido vertical, del *microgap*, así como la rugosidad del cuello del implante, no influyen en la remodelación ósea y en los tejidos blandos alrededor de implantes con CP.

De manera concreta, se plantean las siguientes hipótesis específicas:

- 1.** Los implantes con CP colocados en una posición subcrestal presentan (1) menos cambios en el nivel óseo marginal, (2) una localización más coronal del hueso crestal con respecto a la plataforma del implante y (3) una mayor longitud de las dimensiones del tejido blando periimplantario comparados con los implantes con CP colocados en una posición paracrestal.
- 2.** La rugosidad de la superficie del cuello del implante no influye en la remodelación ósea, radiográfica e histológica, alrededor de implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea.
- 3.** La rugosidad de la superficie del cuello del implante no influye en los tejidos blandos periimplantarios —en términos de resultados histométricos, número de células inflamatorias, orientación de las fibras de colágeno y posición clínica del margen de tejido blando— en implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea.
- 4.** Las dimensiones iniciales de los tejidos duros y blandos tienen influencia en la remodelación ósea alrededor de implantes con CP con y sin cuello mecanizado colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea.



## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo general

Evaluar la influencia de la localización, en sentido vertical, del *microgap*, así como el efecto de la rugosidad del cuello del implante en la remodelación ósea y en los tejidos blandos alrededor de implantes con CP.

### 5.2. Objetivos específicos

- 5.2.1. Evaluar —a través de una revisión sistemática con metanálisis basada en estudios humanos y animales— el efecto del posicionamiento subcrestal de los implantes con CP en comparación con una posición paracrestal (1) en el nivel óseo marginal, (2) en el nivel de hueso crestal y (3) en las dimensiones del tejido blando periimplantario (*Estudio 1*).
- 5.2.2. Comparar la remodelación ósea, a nivel radiográfico e histológico, alrededor de implantes con CP con y sin cuello mecanizado colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea (*Estudio 2*).
- 5.2.3. Comparar las características histológicas de los tejidos blandos periimplantarios (específicamente, los resultados histométricos, el número de células inflamatorias y la orientación de las fibras de colágeno), así como la posición clínica del margen de tejido blando, en implantes con CP con y sin cuello mecanizado colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea (*Estudio 2*).
- 5.2.4. Evaluar el efecto de las dimensiones iniciales de los tejidos duros y blandos en la remodelación ósea alrededor de implantes con CP con y sin cuello mecanizado colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea (*Estudio 2*).



## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1. Material y métodos del estudio 1

Esta revisión sistemática se diseñó de acuerdo a la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses*) (Liberati et al., 2009; Moher et al., 2009).

#### 6.1.1. Principal pregunta de la investigación

Antes de iniciar dicha revisión, se desarrolló un protocolo con el objetivo de responder a la siguiente pregunta (Needleman, 2002): ¿Cuál es el efecto de la colocación subcrestal de los implantes dentales con CP, en comparación con una posición paracrestal, en los tejidos duros y blandos periimplantarios?

Esta pregunta consideró las siguientes definiciones basadas en la estrategia PICO (paciente, intervención, comparación y *outcomes* ['resultados']):

- **P:** animales/pacientes con implantes con CP colocados en crestas cicatrizadas.
- **I:** implantes con CP colocados por debajo de la cresta ósea.
- **C:** implantes con CP colocados al nivel de la cresta ósea.
- **O:**
  - Resultado primario: nivel óseo marginal (histológico o radiográfico).
  - Resultados secundarios: nivel de la cresta ósea (histológico o radiográfico), dimensiones del tejido blando periimplantario (barrera epitelial, CT y altura de la mucosa periimplantaria [en adelante, PMH —siglas en inglés de *peri-implant mucosa height*—]) y cambios clínicos en la posición del margen de tejido blando.



### 6.1.2. Definición del nivel óseo marginal

Con el fin de homogeneizar la definición del nivel óseo marginal y eliminar el sesgo derivado de la utilización de diferentes definiciones, el análisis cuantitativo se llevó a cabo solo en los estudios que lo definieron como la distancia entre el hombro del implante y el fBIC.

### 6.1.3. Fuentes/búsqueda de información

#### 6.1.3.1. Búsqueda electrónica

Se realizó una búsqueda electrónica en dos bases de datos (MEDLINE —a través de Pubmed— y Registro Central de Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados) de los artículos publicados hasta diciembre de 2016. Se desarrollaron estrategias de búsqueda específicas para cada base de datos utilizando términos MeSH, palabras clave y términos de texto libre, que fueron combinados mediante operadores *booleanos* (OR, AND). No se aplicó ninguna restricción en cuanto a la lengua o al año de publicación.

#### a) MEDLINE a través de Pubmed

Se utilizaron los siguientes términos para la búsqueda:

((("dental implants"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "implants"[All Fields])) OR "dental implants"[All Fields] OR ("dental"[All Fields] AND "implant"[All Fields]) OR "dental implant"[All Fields]) OR (osseointegrated[All Fields] AND implant[All Fields])) AND (("platform switching")[All Fields] OR ("platform"[All Fields] AND "switching"[All Fields]) OR ("platform shifting"[All Fields] OR ("platform"[All Fields] AND "shifting"[All Fields]) OR ("platform switch"[All Fields]) OR ("non-matching implant-abutment"[All Fields]) OR ("morse taper dental implant abutment interface"[All Fields]) OR ("morse taper dental implant abutment connection"[All Fields])) AND (("bone"[All Fields] AND "loss"[All Fields]) OR "bone loss"[All Fields]) OR (("bone tissue"[All Fields] AND level[All Fields] AND ("Change"[Journal] OR "change"[All Fields])) OR ("bone remodelling"[All Fields] OR "bone remodeling"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "remodeling"[All Fields]) OR "bone remodeling"[All Fields]) OR

("bone resorption"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "resorption"[All Fields]) OR "bone resorption"[All Fields]) OR ("crestal bone level"[All Fields]) OR ("crestal bone change"[All Fields]) OR ("crestal bone loss"[All Fields]) OR ("crestal bone remodeling"[All Fields]) OR ("peri-implant bone resorption"[All Fields]) OR ("peri-implant bone remodeling"[All Fields]) OR ("marginal bone"[All Fields])) AND (("insertion depth"[All Fields] OR ("insertion"[All Fields] AND "depth"[All Fields]) OR "placement depth"[All Fields] OR ("placement"[All Fields] AND "depth"[All Fields]) OR "subcrestal position"[All Fields]) OR ("subcrestal"[All Fields] AND "position"[All Fields]) OR "subcrestal placement"[All Fields]) OR ("subcrestal"[All Fields] AND "placement"[All Fields]) OR "microgap depth"[All Fields]) OR ("microgap"[All Fields] AND "depth"[All Fields]) OR "subcrestal"[All Fields]))

b) *Registro Central de Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados*

En el campo *Title, Abstract, Keywords*: dental implant AND subcrestal

6.1.3.2. Búsqueda manual

Se realizó una búsqueda manual de las siguientes revistas desde enero de 1999 hasta diciembre de 2016: *Clinical Implant Dentistry and Related Research, Journal of Clinical Periodontology, Clinical Oral Implants Research, European Journal of Oral Implantology, Journal of Periodontology, Journal of Periodontal Research, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry, Implant Dentistry, and Journal of Oral Implantology.*

6.1.3.3. Búsquedas complementarias

Se realizaron búsquedas complementarias para identificar estudios inéditos y/o en curso en los siguientes recursos electrónicos de ensayos clínicos:

- metaRegister of Controlled Trials (internet): [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)
- National Institutes of Health Clinicaltrials.gov (internet): [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

- World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (internet): [www.who.int/ictrp/en/](http://www.who.int/ictrp/en/)
- European Union Clinical Trials Register (internet): <http://www.clinicaltrialsregister.eu>

Finalmente, se revisaron las listas de referencias de los artículos incluidos, así como artículos de revisión relacionados con el objetivo de encontrar estudios adicionales.

Se utilizó un programa gestor de referencias bibliográficas (Endnote, versión X6, Thomson Reuters, Londres, Reino Unido) para identificar los duplicados.

#### **6.1.4. Criterios de elegibilidad**

##### 6.1.4.1. Criterios de inclusión

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Publicaciones en revistas revisadas por pares.
- Estudios animales o clínicos.
- Tipo de estudios clínicos: ensayos controlados aleatorios, ensayos controlados, estudios de cohortes/series de casos, y estudios de casos y controles, con un mínimo de 10 implantes/sujetos por grupo.
- Tiempo de seguimiento:
  - Estudios humanos: al menos 6 meses después de la carga funcional de los implantes.
  - Estudios animales: al menos 2 meses después de la colocación y cicatrización no sumergida de los implantes (con o sin carga funcional).
- Evaluación histológica (animales) y radiológica (animales y humanos) del nivel óseo marginal.
- Sitios y/o condiciones sanas a nivel local y sistémico.

#### 6.1.4.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Estudios con múltiples intervenciones (por ejemplo, regeneración ósea y/o elevación del seno maxilar).
- Estudios con implantes inmediatos.
- Estudios en ausencia de un grupo de comparación.

#### 6.1.5. Evaluación y selección

Inicialmente, dos investigadores (C.V. y X.R.C.) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes (en caso de estar disponibles) de todos los artículos identificados a través de las búsquedas electrónica y manual. Cualquier desacuerdo entre los dos investigadores se resolvió mediante discusión entre ambos. Se excluyeron los informes de casos, comunicaciones breves, cartas al editor y revisiones narrativas o históricas.

A continuación, se procedió a la obtención y recopilación de los artículos completos de aquellas investigaciones que parecían cumplir con los criterios de inclusión o de las que no había suficientes datos en el título ni en el resumen para tomar una decisión clara en cuanto a su selección. Este paso también fue realizado de forma autónoma por los mismos revisores (C.V. y X.R.C.). Una vez más, los desacuerdos con respecto a la inclusión de los estudios se resolvieron mediante discusión entre ambos. En caso de persistir el desacuerdo entre los dos investigadores, se consideró la opinión de un tercer investigador (M.C.). Con el objetivo de evitar introducir un sesgo en el proceso de selección, los revisores permanecieron cegados al nombre de los autores, de las instituciones y de las revistas.

Se registraron las razones por las que fueron rechazados los estudios, tanto en esta fase como en las siguientes. Cuando se produjo una superposición de datos o una duplicidad de publicaciones, se optó por seleccionar aquellos estudios cuyos datos eran más relevantes con el objetivo de evitar un posible impacto en el resultado global debido a la inclusión de los mismos datos. Se determinó la concordancia entre los dos revisores mediante el Coeficiente Kappa ( $\kappa$ ) en cada etapa del proceso de selección.

### 6.1.6. Síntesis de datos

La extracción de datos se realizó por duplicado y dos revisores (C.V. y X.R.C.) evaluaron de forma independiente cada informe. Cualquier desacuerdo en las evaluaciones fue resuelto mediante discusión entre ambos y, en caso de no llegar a un acuerdo, se incluyó la opinión de un tercer investigador (M.C.). Aquellos casos en los que el artículo no aportó información suficiente, se contactó por correo electrónico con los autores de los artículos con el objetivo de obtener aclaraciones y datos adicionales. Los artículos no fueron incluidos en la selección final hasta que no se dispuso de toda la información pertinente.

Se creó una tabla para organizar los datos de todos los estudios seleccionados que incluía los siguientes campos:

- Autor, título, año.
- Diseño del estudio.
- Tiempo de seguimiento.
- Método de evaluación (radiográfico o histológico).
- Marca del implante.
- Número de participantes/animales y de implantes.
- Localización de los implantes.
- Tasa de supervivencia.
- Profundidad de inserción de los implantes subcrestales.
- Mediciones realizadas.
- Resultados (nivel óseo marginal, nivel de la cresta ósea, dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios y cambios clínicos en la posición del margen de tejido blando).

En relación a los datos extraídos, se determinó la concordancia entre los dos revisores mediante el Coeficiente Kappa ( $\kappa$ ).

### 6.1.7. Evaluación de la calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se realizó de manera independiente por dos autores (C.V. y X.R.C.). Los revisores estaban cegados al nombre de los autores, las instituciones y los títulos de las revistas. Se utilizaron diversos métodos de evaluación para los diferentes diseños de estudios.

#### 6.1.7.1. Estudios humanos

##### *a) Ensayos clínicos controlados aleatorios*

El riesgo de sesgo para los ensayos clínicos controlados aleatorios se evaluó utilizando los criterios modificados del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Higgins et al., 2011) que aborda seis dominios específicos: a) Generación de la secuencia; b) Ocultación de la asignación; c) Cegamiento de los participantes y del personal; d) Cegamiento de los evaluadores del resultado; e) Datos de resultado incompletos; y f) Notificación selectiva de los resultados (Tabla 2).

El riesgo de sesgo se estimó de la siguiente forma (Ten Heggeler et al., 2011):

- Riesgo bajo: cuando el estudio proporcionó información detallada sobre todos los parámetros.
- Riesgo moderado: cuando el estudio no proporcionó información sobre uno de los parámetros.
- Riesgo alto: cuando el estudio presentaba información insuficiente en dos o más parámetros.

Dominio	Descripción	Valoración de los revisores
Sesgo de selección		
<b>Generación de la secuencia</b>	Describir el método utilizado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.
<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Describir el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.	Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones.
Sesgo de realización		
<b>Cegamiento de los participantes y del personal.</b> Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).	Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los participantes y al personal del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante.	Sesgo de realización a causa del conocimiento por parte de los participantes y del personal durante el estudio de las intervenciones asignadas.
Sesgo de detección		
<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado.</b> Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).	Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los evaluadores del resultado del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante.	Sesgo de detección a causa del conocimiento por parte de los evaluadores de los resultados de las intervenciones asignadas.
Sesgo de desgaste		
<b>Datos de resultado incompletos.</b> Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).	Describir la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis.	Sesgo de desgaste a causa de la cantidad, la naturaleza o el manejo de los datos de resultado incompletos.

### Sesgo de notificación

<b>Notificación selectiva de los resultados.</b> Se debería evaluar cada resultado principal (o cada clase de resultado).	Señalar cómo los revisores examinaron la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados, y qué encontraron.	Sesgo de notificación a causa de la notificación selectiva de los resultados.
---	---	---

### Otros sesgos

<b>Otras fuentes de sesgo</b>	Señalar alguna inquietud importante acerca del sesgo no abordada en los otros dominios del instrumento.	Sesgo debido a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.
-------------------------------	---	--

**Tabla 2.** Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (adaptado de Higgins et al., 2011)

#### b) Estudios no aleatorios

Se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa (en adelante, NOS —siglas en inglés de *Newcastle-Ottawa Scale*—) para evaluar la calidad metodológica de los estudios no aleatorios (Stang, 2010). La NOS evalúa tres dimensiones de un estudio, es decir: a) selección de los grupos de estudio; b) comparabilidad de los grupos de estudio; y c) comprobación del resultado de interés. Las puntuaciones finales oscilan entre 0 y 9, y se agrupan en tres categorías:

- 0-3: calidad baja
- 4-6: calidad moderada
- 7-9: calidad alta

#### 6.1.7.2. Estudios animales

En cuanto a los estudios animales seleccionados, su calidad fue evaluada siguiendo las guías ARRIVE (siglas del inglés *Animal Research: Reporting In Vivo Experiments*) (Kilkenny et al., 2010) (Tabla 3). Se aplicaron gradaciones predefinidas (Schwarz et al., 2012) a los siguientes ítems de las guías ARRIVE: Métodos/Declaración ética (5), Métodos/Diseño de estudio (6), Métodos/Procedimiento experimental (7), Métodos/Animales experimentales (8), Métodos/Alojamiento y cuidado de los animales (9), Métodos/Tamaño



de la muestra (10), Métodos/Asignación de los animales a los grupos de estudio (11), Métodos/Variabes experimentales (12) y Métodos/Métodos estadísticos (13).

Ítem	Descripción	Gradaciones
5	<b>MÉTODOS</b> Declaración ética - naturaleza del permiso de revisión, licencias relevantes, directrices nacionales e institucionales para el cuidado y el uso de los animales	0 = claramente insuficiente 1 = posiblemente insuficiente 2 = claramente suficiente
6	<b>MÉTODOS</b> Diseño del estudio - número de grupos controles y experimentales, pasos para minimizar el sesgo (i.e., cegamiento, aleatorización, ocultación de la asignación)	0 = claramente insuficiente 1 = posiblemente insuficiente 2 = claramente suficiente
7	<b>MÉTODOS</b> Proceso experimental - detalles precisos (i.e., cómo, cuándo, dónde, por qué)	0 = claramente insuficiente 1 = posiblemente insuficiente 2 = claramente suficiente
8	<b>MÉTODOS</b> Animales experimentales - especies, raza, sexo, etapa de desarrollo, peso, procedencia de los animales	0 = claramente insuficiente 1 = posiblemente insuficiente 2 = claramente suficiente
9	<b>MÉTODOS</b> Alojamiento - condiciones y evaluación e intervenciones relacionadas con el bienestar	0 = claramente insuficiente 1 = posiblemente insuficiente 2 = claramente suficiente
10	<b>MÉTODOS</b> Tamaño de la muestra - número total de animales usados en cada grupo experimental, detalles del cálculo	0 = claramente inadecuado 1 = posiblemente adecuado 2 = claramente adecuado

**11 MÉTODOS**

Asignación de los animales a los grupos experimentales - aleatorización o emparejamiento, orden en el que los animales fueron tratados y evaluados

0 = no  
1 = sí

**12 MÉTODOS**

Resultados experimentales - definición de las variables de resultado primaria y secundarias

0 = no  
1 = poco claro/incompleto  
2 = sí

**13 MÉTODOS**

Métodos estadísticos - detalles y unidad de análisis

0 = no  
1 = poco claro/incompleto  
2 = sí

**Tabla 3.** Categorías para determinar la calidad de los estudios animales seleccionados (adaptado de Schwarz et al., 2014)

**6.1.8. Análisis de los datos**

Para el análisis de datos, se extrajo la información sobre la variable resultado principal —la evaluación radiográfica y/o histológica de los valores medios del nivel óseo marginal después de los respectivos períodos de cicatrización—. Se extrajeron de cada estudio los valores medios y sus desviaciones estándar de las variables de resultado primaria y secundarias (nivel de la cresta ósea, barrera epitelial, CT y PMH) y se calculó la DMP y el intervalo de confianza (en adelante, IC) del 95%. Dado que un estudio presentó los resultados de los cambios del nivel óseo marginal en los sitios mesial y distal por separado (Romanos et al., 2015), se calculó la media de ambos.

Los autores de la presente revisión utilizaron específicamente los datos relativos a los resultados de los implantes con CP colocados en una posición paracrestal y subcrestal. Se realizó la prueba Cochran-Q para evaluar la heterogeneidad estadística entre los estudios y se utilizó el índice  $I^2$  para conocer qué porcentaje de la variación en la estimación global era atribuible a la heterogeneidad (un  $I^2$  entre el 0% y 40% indica una heterogeneidad baja, mientras que un  $I^2$  superior al 40% representa una heterogeneidad

de moderada a alta) (Higgins et al., 2011). Las estimaciones estudio-específicas fueron agrupadas utilizando tanto el modelo de efectos fijos (método del inverso de la varianza) como el modelo de efectos aleatorios (método de DerSimonian y Laird). En caso de encontrar una heterogeneidad significativa, se utilizó el modelo de efectos aleatorios. Se crearon *forest plots* para representar gráficamente los efectos de los diferentes estudios y la estimación global. Se consideró como unidad de análisis el implante. El análisis estadístico se realizó mediante un *software* estadístico (Review Manager Version 5.3 [Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014]) y la significación estadística se definió como un valor  $P < 0.05$ .

## **6.2. Material y métodos del estudio 2**

El Comité Ético de Investigación Animal del Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU) (Cáceres, España) evaluó y aprobó el protocolo de investigación del presente estudio experimental aleatorio (Nº 027/13). Posteriormente, este se llevó a cabo desde noviembre de 2013 hasta diciembre de 2014 en dicho centro.

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con la Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2010 relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. Asimismo, el estudio se diseñó siguiendo las recomendaciones de las guías ARRIVE para la descripción de estudios animales (Kilkenny et al., 2010). En la Figura 8 se muestran las fases del proyecto experimental.

### **6.2.1. Animales de experimentación**

Esta investigación se realizó sobre una muestra de cinco perros Beagle machos con una edad media de 49 meses (rango: 46-52 meses) y un peso medio de 15.0 Kg (rango: 13.5-16 Kg) (Isoquimen, Barcelona, España). Se implantó un chip subcutáneo a cada uno de los animales que permitió su identificación a lo largo del estudio mediante un lector electrónico.

Los animales fueron alojados por parejas en jaulas en condiciones de ventilación, temperatura, humedad e iluminación controladas (12

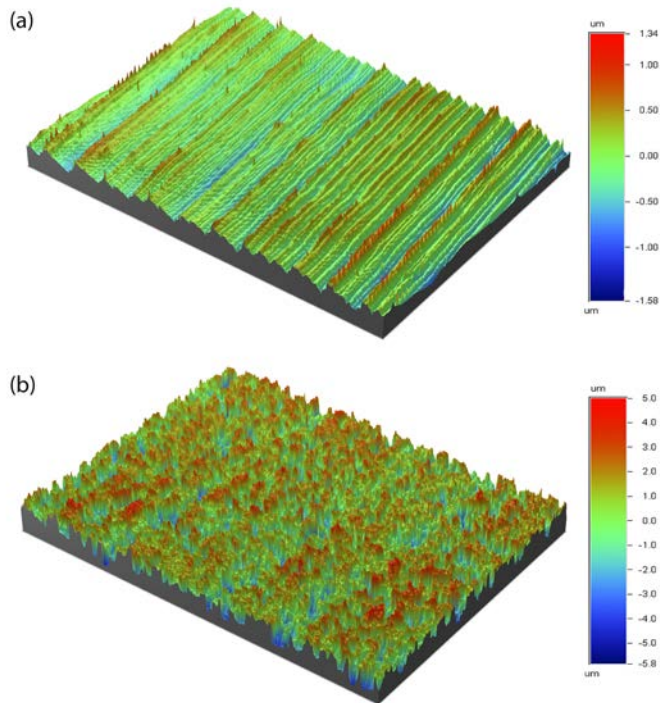


**Figura 8.** Fases del estudio experimental.

renovaciones de aire/hora, temperatura de  $18 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , humedad relativa del 50-70% y ciclos de luz/oscuridad de 12:12 h). Durante el periodo experimental, los animales fueron alimentados dos veces al día mediante alimento para perros previamente humedecido; el agua fue administrada *ad libitum*. Se eligió una dieta blanda para reducir la interferencia mecánica con las áreas experimentales durante la ingesta de alimentos. Los perros fueron monitorizados de manera rutinaria a lo largo de todo el estudio (desde la fase de aclimatación o cuarentena hasta el momento del sacrificio) por un veterinario acreditado y entrenado en experimentación animal.

### 6.2.2. Implantes dentales y grupos de estudio

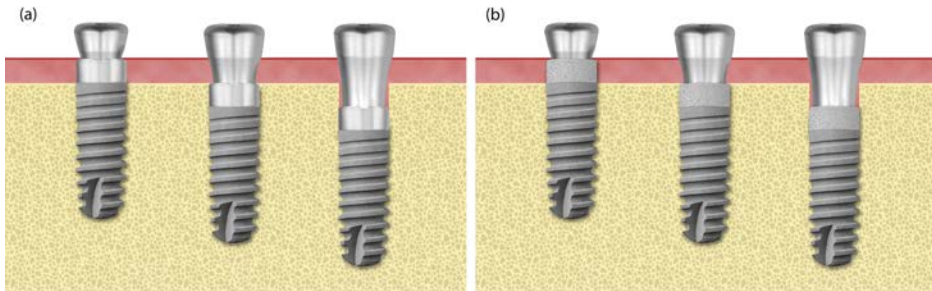
En este estudio se utilizaron dos tipos de implantes con CP (Ankylos®, Dentsply-Friadent, Mannheim, Alemania) fabricados con titanio comercialmente puro grado II. Las dimensiones de los mismos fueron de 9.5 mm de longitud y 3.5 mm de diámetro. Todos los implantes ( $n = 60$ ) presentaban una conexión interna cónica de 2.5 mm, dando como resultado una discrepancia de 0.5 mm entre el diámetro del implante y el del pilar. El macrodiseño de ambos implantes fue el mismo y, según la clasificación propuesta por Albrektsson y Wennerberg (2004), solo difirieron en la rugosidad de la superficie del cuello (véase Figura 9):



**Figura 9.** Visión topográfica de las superficies (a) mecanizada ( $S_a = 0.22 \mu\text{m}$ ) y (b) rugosa ( $S_a = 1.43$ ) del cuello del implante.

- Grupo GBAE ( $n = 30$ ): Una superficie chorreada y grabada con ácido a altas temperaturas (*grit-blasted and thermal acid-etched* – GBAE), moderadamente rugosa, cubría toda la longitud del implante comercialmente disponible ( $S_a = 1.43 \mu\text{m}$  en el cuello del implante).
- Grupo MACH ( $n = 30$ ): Los 8 mm apicales del implante estaban cubiertos por la misma superficie que el grupo GBAE, mientras que el cuello (1.5 mm) presentaba una superficie mecanizada (*machined* – MACH) ( $S_a = 0.22 \mu\text{m}$ ).

Según la localización de la plataforma del implante, los grupos GBAE y MACH se dividieron en tres subgrupos (véase Figura 10): supracrestal (+ 1.5 mm), paracrestal y subcristal (-1.5 mm).



**Figura 10.** Ilustración de los subgrupos de implantes (a) MACH y (b) GBAE (posiciones supracrestal, paracrestal y subcristal) en el momento de la colocación de los implantes.

Se utilizaron pilares (Dentsply-Friadent) de diferentes longitudes con el objetivo de que las alturas finales de los seis subgrupos de implantes estuvieran al mismo nivel (véase Figura 11).



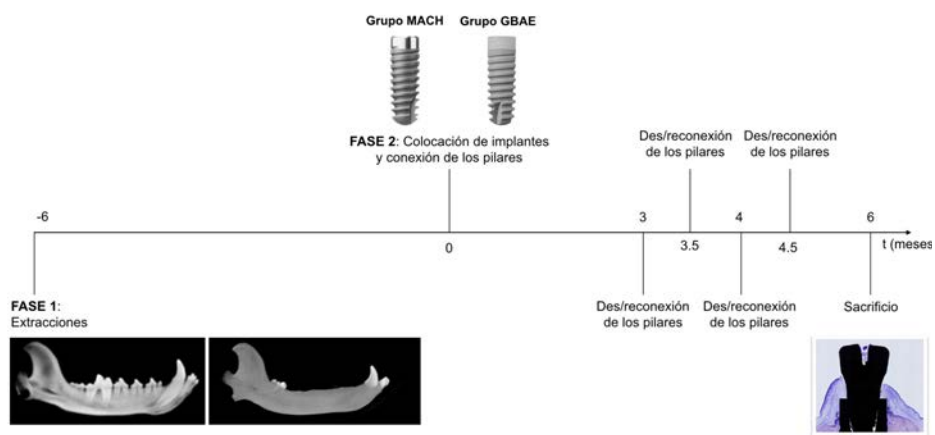
**Figura 11.** Imagen de los pilares de cicatrización de alturas de (a) 1.5 mm, (b) 3 mm y (c) 4 mm utilizados en las posiciones supracrestal, paracrestal y subcristal, respectivamente.

### 6.2.3. Aleatorización

A partir de una lista de aleatorización generada a través de un programa informático (SPSS versión 19.0, Chicago, IL, EE.UU.), se colocaron de forma aleatoria 6 implantes en cada hemiarcada ( $n = 12$  por animal), correspondientes a cada uno de los 6 subgrupos de estudio (aleatorización estratificada por hemiarcada). Por lo tanto, ningún subgrupo de implantes tuvo una posición sesgada en la mandíbula. La asignación al tratamiento se ocultó mediante el uso de sobres opacos sellados para cada uno de los animales hasta el momento de la colocación de los implantes.

### 6.2.4. Protocolo quirúrgico

El estudio se realizó en dos fases quirúrgicas que incluían (1) extracciones dentales y (2) colocación de implantes (véase Figura 12). Dos semanas antes de las cirugías, se eliminó el cálculo supragingival mediante una profilaxis.



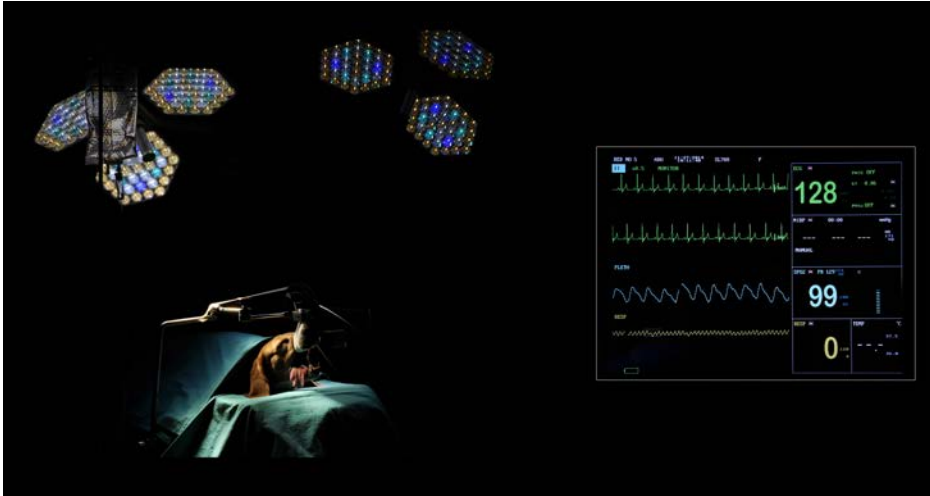
**Figura 12.** Diseño del estudio. Parámetros clínicos y radiográficos obtenidos el día de la colocación de los implantes, a los 2 meses, en cada desconexión/reconexión de los pilares y en el sacrificio.

#### 6.2.4.1. Anestesia

Todos los procedimientos quirúrgicos se llevaron a cabo en un quirófano en condiciones estériles (véase Figura 13). Asimismo, estos se realizaron con anestesia general inducida mediante una inyección de propofol (3-5 mg/Kg/i.v, Diprivan®, Hospira Enterprises BV, Hoofddorp, Países Bajos) y mantenida con sevoflurano a una concentración del 2.8-3% (Sevorane® Abbot Laboratories, Madrid, España) a través de una intubación endotraqueal. Posteriormente, se inyectó anestesia local (clorhidrato de lidocaína al 2% con epinefrina a 1:100.000).

La analgesia intraoperatoria se llevó a cabo mediante la inyección de ketorolaco trometamina (0.5 mg/Kg, Toradol®, Roche Pharmaceuticals, Barcelona, España) y tramadol (2 mg/Kg, Adolonta®, Grünenthal Pharma, Madrid, España). Se administró una solución de Ringer Lactato a velocidad de infusión constante para mantener la hidratación durante la cirugía. Los

perros fueron monitorizados durante todos los procedimientos quirúrgicos (GE Dash™ 4000, General Electric, Milwaukee, WI, EE.UU.).

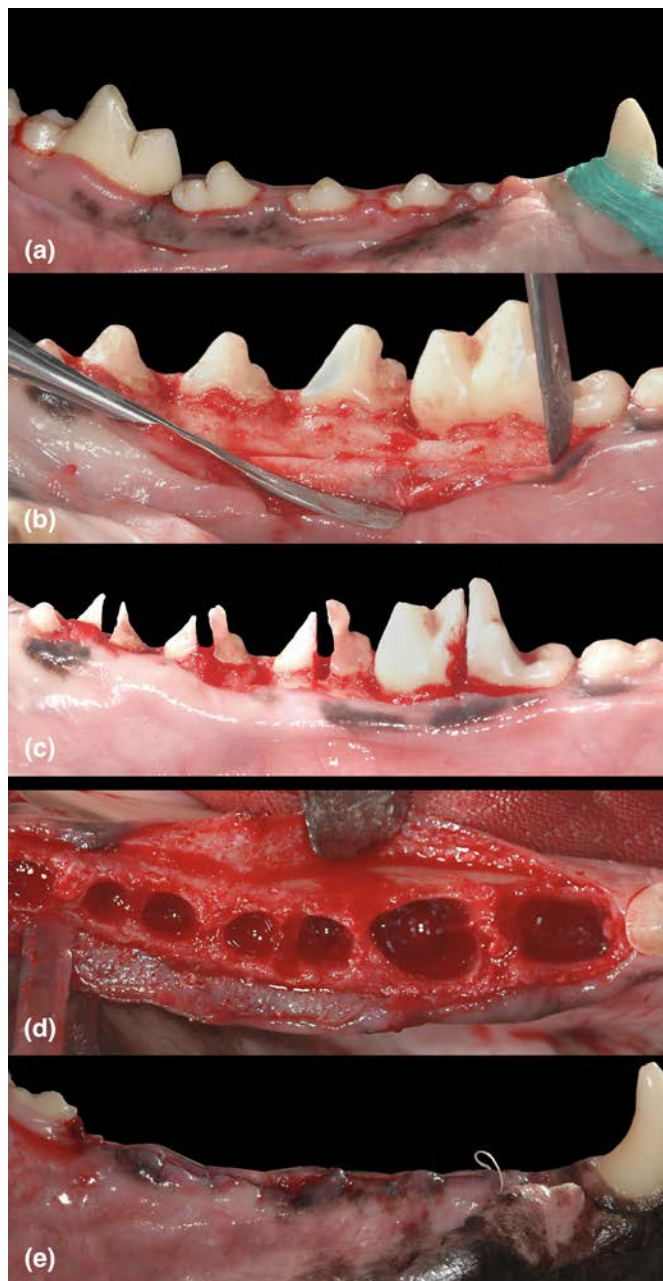


**Figura 13.** Imagen clínica del quirófano en el cual se llevaron a cabo los procedimientos quirúrgicos (en condiciones estériles), así como de la monitorización de los animales durante el proceso.

#### 6.2.4.2. Extracciones dentales

Todos los premolares mandibulares (Pm1, Pm2, Pm3 y Pm4) y los primeros molares (M1) se extrajeron de forma bilateral (véase Figura 14). Una vez los animales fueron anestesiados, se realizaron incisiones intrasulculares en vestibular y lingual desde mesial de Pm1 a la raíz mesial de M2 con una hoja de bisturí del número 15C. Posteriormente, se procedió a la elevación de los colgajos mucoperiosticos mediante un periostotomo (P24G, Hu-Friedy, Chicago, IL, EE.UU.) Con el objetivo de preservar las paredes de los alvéolos, los dientes multirradiculares fueron seccionados en dirección vestibulo-lingual con una fresa de fisura y las raíces fueron extraídas individualmente mediante elevadores y fórceps. Se obtuvo un cierre primario de la herida mediante el uso de suturas reabsorbibles interrumpidas (Vicryl 4-0, Johnson & Johnson Medical Products, Madrid, España), las cuales fueron retiradas a los 14 días de cicatrización.

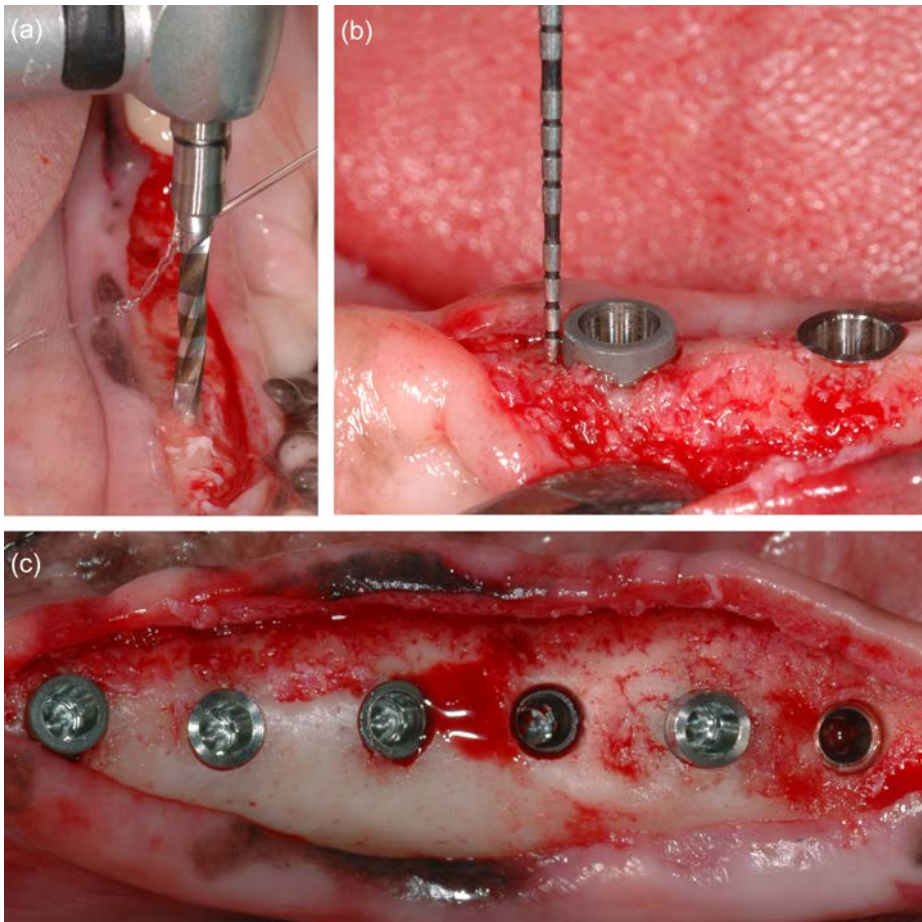




**Figura 14.** Procedimiento de las extracciones dentales. En (a) se muestran las incisiones intrasulculares en vestibular y lingual desde mesial de Pm1 a la raíz mesial de M2; en (b), la elevación de los colgajos mucoperiosticos; en (c), la odontosección de los dientes multirradiculares; en (d), los alveolos post-extracción; y, en (e), el cierre primario de la herida mediante el uso de suturas reabsorbibles interrumpidas.

### 6.2.4.3. Colocación de los implantes dentales

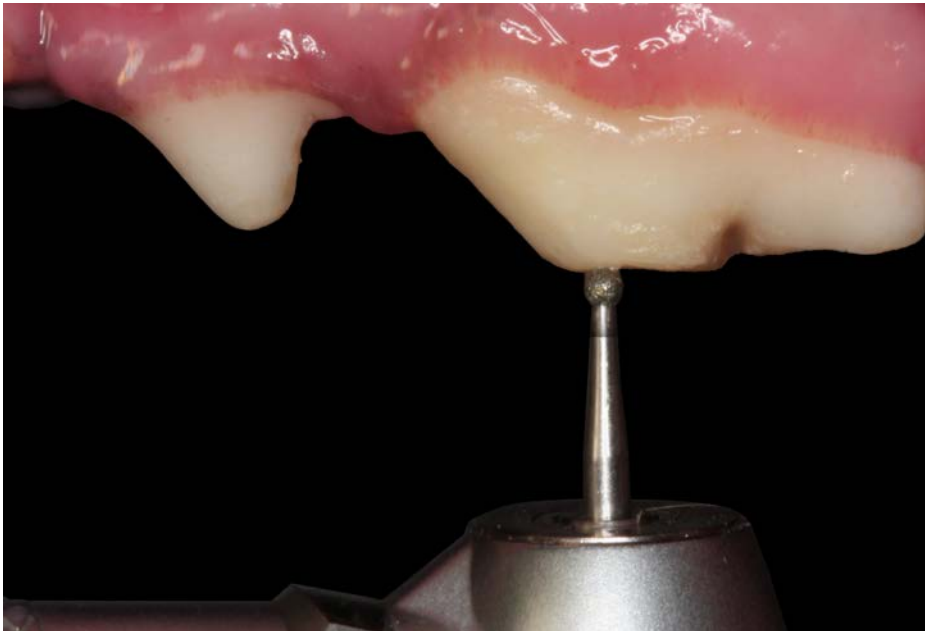
Después de 6 meses de cicatrización, se procedió a la colocación de los implantes dentales siguiendo las instrucciones del fabricante (véase Figura 15). Se realizó una incisión crestral desde distal del canino hasta mesial de M2 y se elevaron colgajos de espesor total en vestibular y lingual sin sobrepasar la línea mucogingival. Posteriormente, se aplanó la cresta ósea, de forma cuidadosa, mediante fresas con abundante irrigación. De acuerdo con la lista de aleatorización, un clínico experimentado (X.R.C.) realizó seis osteotomías



**Figura 15.** Cirugía de colocación de los implantes dentales. En (a) se observa la realización de las osteotomías; en (b), la comprobación de la distancia vertical desde la cresta ósea hasta la plataforma del implante mediante una sonda periodontal; y, en (c), la colocación de los seis implantes correspondientes a los seis subgrupos de estudio en cada hemiarcada.

en cada lado de la mandíbula (12 en cada perro) y se colocaron los implantes con y sin cuello mecanizado en las diferentes posiciones —supracrestal, paracrestal o subcrestal— manteniendo una distancia mínima de 4 mm entre ellos y presentando un grosor de las tablas vestibular y lingual de al menos 1 mm. Con el objetivo de estandarizar las distintas posiciones ápico-coronales, se comprobó la distancia vertical desde la cresta ósea hasta la plataforma del implante mediante una sonda periodontal (PCP-UNC 15, Hu-Friedy). Posteriormente, tal y como se indica a continuación, se confirmó la profundidad de inserción mediante radiografías periapicales estandarizadas.

Tras la colocación de los implantes, se registró la estabilidad mediante valores ISQ (siglas en inglés de *implant stability quotient*) (Osstell Mentor®, Integration Diagnostics, Gotemburgo, Suecia) y se conectaron los pilares de cicatrización, permitiendo así la cicatrización no sumergida de los implantes. Posteriormente, se suturaron los colgajos mediante puntos simples interrumpidos (Vicryl 4 - 0, Johnson & Johnson Medical Products). Con el fin de evitar cualquier contacto oclusal con los implantes, se redujo la altura de los premolares maxilares (véase Figura 16). Las suturas se retiraron a las 2 semanas de cicatrización.

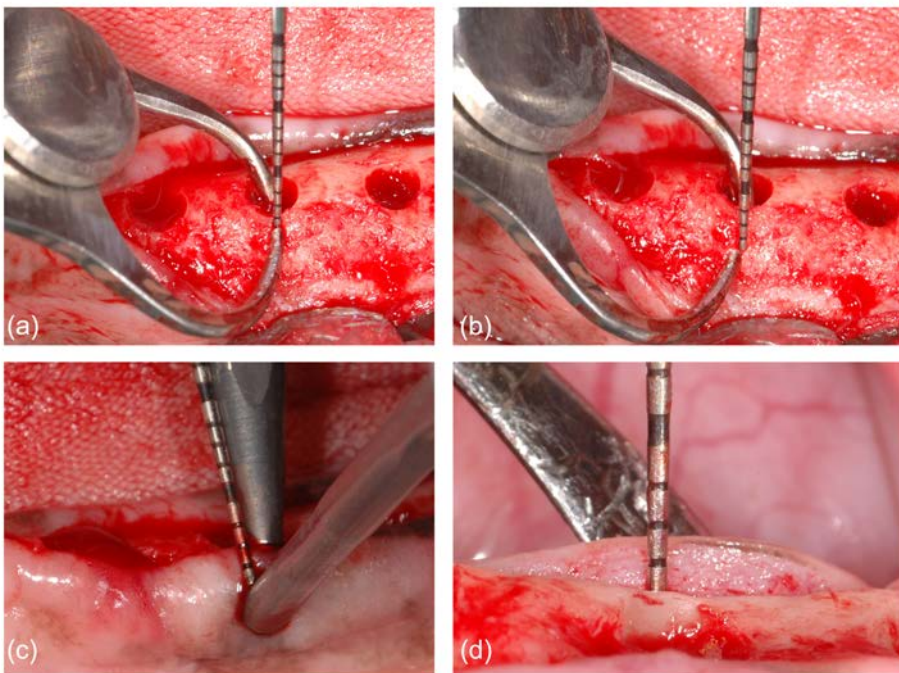


**Figura 16.** Imagen clínica del ajuste oclusal que se llevó a cabo en los premolares maxilares para evitar el contacto con los implantes.

## 6.2.5. Mediciones intraquirúrgicas

### 6.2.5.1. Grosor vertical del tejido blando

Se midió el grosor vertical de tejido blando de los colgajos vestibular y lingual mediante una sonda periodontal manual (PCP-UNC 15, Hu-Friedy) en el centro del lecho del implante (véase Figura 17). Estos se elevaron sin sobrepasar la línea mucogingival para evitar la movilidad de los mismos durante las mediciones. Las medidas se redondearon al medio milímetro más próximo.



**Figura 17.** Imágenes clínicas de las mediciones intraquirúrgicas. En (a) y (b) se observan el grosor de las tablas óseas a 1 y 3 mm de la cresta ósea mediante un calibre; en (c) el grosor horizontal del colgajo vestibular en el centro del lecho implantario y a 2 mm por debajo del margen de tejido blando; y en (d) el grosor vertical de tejido blando mediante una sonda periodontal manual.

### 6.2.5.2. Grosor horizontal del tejido blando

Posteriormente, se midió el grosor horizontal de los colgajos vestibular y lingual en el centro del lecho implantario y a 2 mm por debajo del margen de tejido blando mediante un calibre digital (Kroeplin C220 External Caliper, Oditest, Schlüchtern, Alemania) (véase Figura 17).

### 6.2.5.3. Grosor de las tablas óseas

Asimismo, después de la preparación del lecho implantario, se midió el grosor de las tablas óseas vestibular y lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea mediante un calibrador (Iwanson Spring Caliper, Hu-Friedy) (véase Figura 17). Las medidas se redondearon al medio milímetro más próximo.

Todas las mediciones fueron realizadas por dos examinadores previamente calibrados (C.V. y J.N.) y cegados a las condiciones experimentales.

### 6.2.6. Procedimientos postquirúrgicos

El dolor postoperatorio se controló con buprenorfina (0.01 mg/Kg/s.c, 2 veces al día, Buprex®, Schering-Plough, Madrid, España) durante 3-6 días y meloxicam (0.1 mg Kg/p.o, 1 vez al día, Metacam®, Boehringer Ingelheim España, Barcelona, España) durante 5 días. Tras la colocación de los implantes, se realizó profilaxis antibiótica durante una semana mediante amoxicilina (22 mg/Kg/s.c, 1 vez al día, Amoxil retard, Syva, León, España).

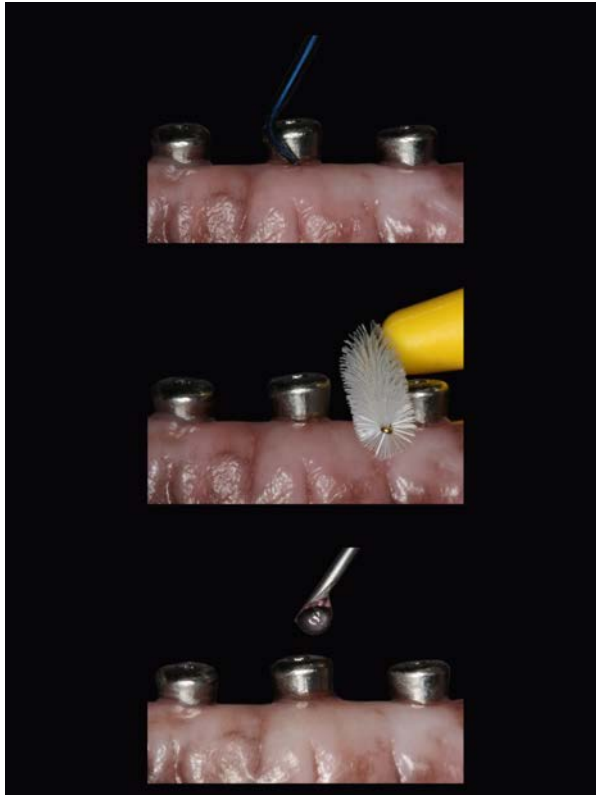
Asimismo, se estableció un programa de control de placa mediante el lavado de la cavidad oral con gluconato de clorhexidina al 0.12% (Perio-Aid®, Dentaïd, Barcelona, España) una vez al día durante las dos primeras semanas postoperatorias. Posteriormente, se cepillaron los dientes e implantes con gel de clorhexidina (Perio-Aid®, Dentaïd), 3 veces a la semana, hasta el sacrificio de los animales. Además, se realizó una inspección diaria de las heridas para detectar cualquier complicación durante todo el periodo de observación.

A las 12, 14, 16 y 18 semanas después de la colocación de los implantes, los pilares de cicatrización fueron desconectados y conectados inmediatamente con el objetivo de imitar el protocolo protésico estándar. Asimismo, se eliminó la placa bacteriana y el cálculo supragingival de los dientes e implantes mediante curetas y ultrasonidos (véanse Figuras 18 y 19). Dichos procedimientos se realizaron siguiendo el mismo protocolo anestésico que se ha descrito para las cirugías de extracción dental y colocación de implantes.





**Figura 18.** Imágenes clínicas del mantenimiento de los dientes que se llevó a cabo a los 2 meses de la colocación de los implantes y en cada desconexión/reconexión de los pilares con (a) puntas de ultrasonidos y (b) curetas.



**Figura 19.** Imágenes clínicas del mantenimiento de los implantes que se llevó a cabo a los 2 meses de la colocación de estos y en cada desconexión/reconexión de los pilares con (a) curetas de titanio, (b) cepillos interproximales y (c) clorhexidina.

## 6.2.7. Registro y evaluación de parámetros clínicos y radiográficos

### 6.2.7.1. Parámetros clínicos

Los parámetros clínicos fueron registrados en diversas ocasiones: el día de la colocación de los implantes, a los 2 meses, en cada desconexión/reconexión de los pilares y el día del sacrificio de los animales. Todas las mediciones clínicas fueron realizadas por el mismo examinador ciego (C.V.).

Se registraron los siguientes parámetros clínicos:

a) *Índice de placa* (IP) (Silness y Løe, 1964) en los dientes maxilares y mandibulares, pudiendo obtener los siguientes valores:

- 0: ausencia de placa en el área gingival.
- 1: película fina de placa que se adhiere al margen gingival libre y a la zona adyacente del diente. La placa sólo es reconocida al pasar una sonda a través de la superficie dental.
- 2: acumulación moderada de depósitos blandos dentro de la bolsa gingival, sobre el margen gingival y/o adyacente a la superficie dental. Se reconoce a simple vista.
- 3: abundante materia blanda en el surco gingival y/o sobre el margen gingival y la superficie dental adyacente.

b) *Índice de placa modificado* (IPm) (Mombelli et al., 1987) en los implantes, registrándose los siguientes valores:

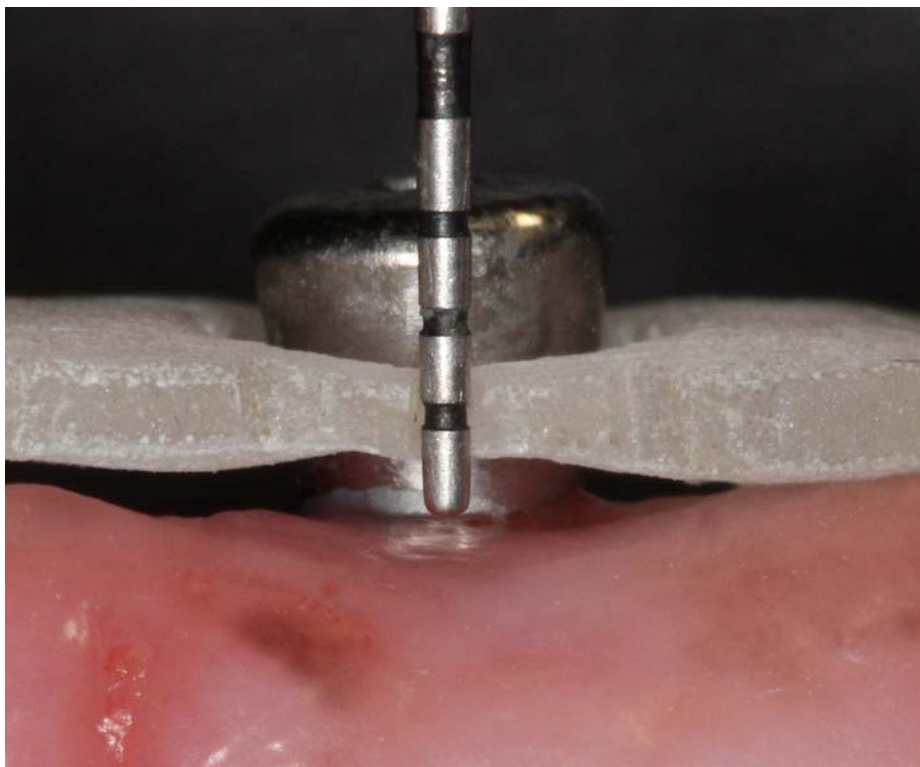
- 0: no se detecta placa al pasar la sonda sobre la superficie a examinar.
- 1: se detecta placa al pasar la sonda periodontal de un lado a otro.
- 2: la placa se detecta a simple vista.
- 3: placa abundante.

- c) *Índice gingival* (IG) (Löe y Silness, 1963) en los dientes maxilares y mandibulares, pudiendo obtener los siguientes valores:
- 0: encía normal.
  - 1: inflamación leve; cambio leve de color, ligero edema, ausencia de sangrado al sondaje.
  - 2: inflamación moderada; enrojecimiento, edema y brillo, sangrado al sondaje.
  - 3: inflamación severa; enrojecimiento y edema intensos, ulceración y tendencia al sangrado espontáneo.
- d) *Índice de sangrado modificado* (ISm) (Mombelli et al., 1987) en los implantes, asignándose los siguientes valores:
- 0: ausencia de sangrado.
  - 1: puntos aislados de sangrado.
  - 2: línea continua de sangre alrededor del margen gingival.
  - 3: sangrado profuso.

Los índices IP, IPm, IG e ISm se midieron en 4 sitios por implante/diente (vestibular, lingual, mesial y distal) con una sonda periodontal manual milimetrada (PCP-UNC 15, Hu-Friedy).

- e) *Posición del margen de tejido blando* (en adelante, STM —siglas en inglés de *soft tissue margin*—): Con el fin de determinar los cambios en la posición del margen de la PM, se midió la longitud del pilar (distancia en mm desde el margen de tejido blando a la parte más coronal del pilar) con la misma sonda periodontal que la anteriormente descrita (véase Figura 20). Para ello, el día de la colocación de los implantes se fabricaron unas férulas de resina acrílica que presentaban seis surcos verticales por implante (mesiovestibular, mediovestibular, disto-vestibular, mesiolingual, mediolingual y distolingual), los cuales proporcionaron mediciones reproducibles a lo largo de todo el estudio. Las medidas se redondearon al medio milímetro más próximo.

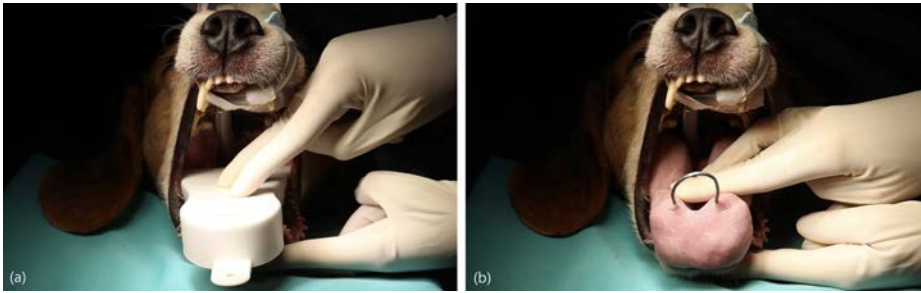




**Figura 20.** Imagen que ilustra la medición de la posición del margen de tejido blando (i.e., la distancia en mm desde el margen de tejido blando a la parte más coronal del pilar) mediante una resina acrílica que presentaba seis surcos verticales por implante, los cuales proporcionaron mediciones reproducibles a lo largo de todo el estudio.

#### 6.2.7.2. Parámetros radiográficos

Antes de la colocación de los implantes, se tomaron impresiones con cubetas de plástico estándar (Dentalaire, Fountain Valley, California, EE.UU.) y silicona pesada (Aquasil Soft Putty/Regular Set, Dentsply) y fluida (Aquasil LV, Dentsply) (véase Figura 21a) para la posterior fabricación de cubetas individuales por parte del laboratorio de prótesis dental (Technos Prótesis Dental) (véase Figura 22). Posteriormente, se tomaron impresiones con dichas cubetas con el objetivo de fabricar un dispositivo similar al descrito por Hermann et al. (1997) (véase Figura 21b) y se personalizaron posicionadores de películas radiográficas (Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Alemania) que permitieron la estandarización y reproducibilidad de las mediciones radiológicas para minimizar errores de angulación y distorsión (véase Figura 23).



**Figura 21.** Imagen clínica de la toma de impresión con una cubeta de plástico para la fabricación de cubetas individuales. Posteriormente, se procedió a la toma de impresiones con dichas cubetas con el objetivo de confeccionar un dispositivo para la realización de radiografías periapicales.



**Figura 22.** Imagen de las cubetas individuales correspondientes a los cinco perros de estudio.



**Figura 23.** Dispositivo empleado para la toma de radiografías periapicales que permitió la estandarización y reproducibilidad de las mediciones radiológicas, minimizando así los posibles errores de angulación y distorsión.

Se tomaron radiografías periapicales, mediante placas de fósforo fotoestimulable (Dürr Dental), el día de la colocación de los implantes, a los 2 meses, en cada desconexión/reconexión de los pilares y el día del sacrificio de los animales.

Las radiografías digitales obtenidas se transfirieron a un programa informático (Image J; NIH, Bethesda, MD, EE.UU.) para poder ser analizadas. Posteriormente, estas se calibraron utilizando la distancia conocida entre dos espiras y se trazó una línea horizontal a nivel de la plataforma del implante como línea de referencia para la IAI.

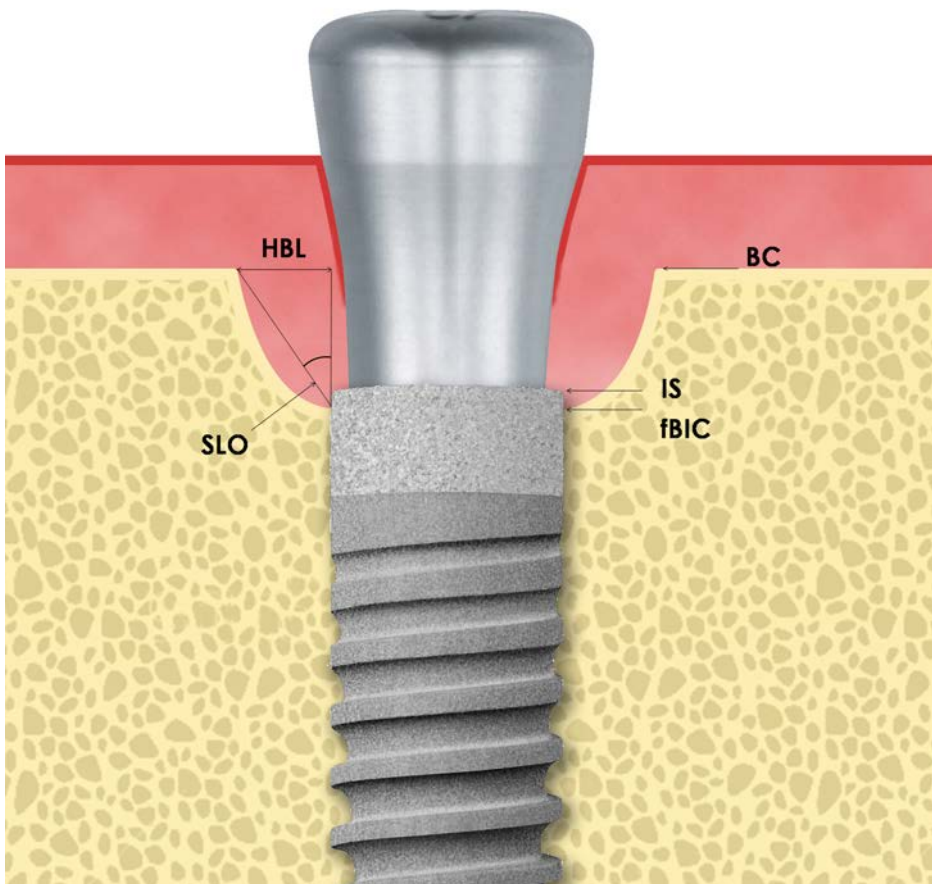
Para cada implante, se realizaron las siguientes mediciones en mesial y distal (véase Figura 24) y se calculó la media de ambos valores:

1. Distancia vertical entre el hombro del implante (en adelante, IS —siglas en inglés de *implant shoulder*—) y el fBIC (IS-fBIC). En aquellas situaciones en las que el hueso estaba por encima del IS, dicha distancia se consideró cero para evitar introducir sesgos en los resultados.
2. Distancia vertical entre el IS y la cresta ósea (en adelante, BC —siglas en inglés de *bone crest*—) (IS-BC); si el hueso crestal se encontraba apical al IS, se expresó con un valor negativo.
3. Distancia horizontal entre BC y una línea vertical a lo largo de la superficie externa del implante (pérdida ósea horizontal [en adelante, HBL —siglas en inglés de *horizontal bone loss*—]).
4. Ángulo entre una línea que se extiende a lo largo del defecto óseo periimplantario y una línea vertical a lo largo de la superficie externa del implante (ángulo del defecto periimplantario [en adelante, SLO —siglas en inglés de *peri-implant bone slope*—]).

Los datos radiográficos obtenidos a las 24 semanas se compararon con los basales para cuantificar los cambios en el nivel óseo (la ganancia o la pérdida) durante los 6 meses posteriores a la colocación de los implantes.

Dos examinadores calibrados (C.V. y M.G. —el segundo no estuvo involucrado en la cirugía de implantes—) analizaron las radiografías de forma

independiente. Debido a la naturaleza del diseño del estudio, los evaluadores solo fueron ciegos en cuanto al tratamiento de la superficie del cuello del implante. Antes del análisis radiográfico, los examinadores mantuvieron una reunión para, posteriormente, llevar a cabo un proceso de calibración. Se determinó la reproducibilidad intra e interexaminador —en dos ocasiones distintas con 48 h de diferencia— mediante la evaluación radiográfica de 10 implantes que no pertenecían al estudio.



**Figura 24.** Diagrama ilustrativo de los puntos de referencia y mediciones para la evaluación radiográfica, que son: IS, el hombro del implante; FBIC, el nivel más coronal de hueso en contacto con el implante visible radiográficamente; BC, la cresta ósea; HBL, la distancia horizontal entre BC y una línea vertical a lo largo de la superficie externa del implante; y SLO, el ángulo entre una línea que se extiende a lo largo del defecto óseo periimplantario y una línea vertical a lo largo de la superficie externa del implante.

### **6.2.8. Sacrificio de los animales**

Seis meses después de la colocación de los implantes, se procedió al sacrificio de los animales. Tras ser inducidos con propofol (3-5 mg/Kg/i.v) y mantenidos con sevoflurano al 2.8-3% para realizar los registros clínicos y radiográficos anteriormente señalados, se les administró una sobredosis de pentobarbital sódico (40-60 mg/kg/i.v, Dolethal, Vetoquinol, Francia). Finalmente, se procedió a la disección de las mandíbulas incluyendo los implantes y los tejidos blandos circundantes. Una vez extraídas, estas fueron separadas por la sínfisis, obteniendo dos hemimandíbulas por perro y se fijaron por inmersión en una solución tamponada de formaldehído al 4% durante 1 semana.

### **6.2.9. Preparación histológica de las muestras y evaluación histomorfométrica**

Los procesos de preparación y evaluación histológica de las muestras se realizaron en la Unidad de Cirugía de la Facultad de Veterinaria de Lugo. Se separaron cada uno de los implantes, junto a los tejidos duros y blandos circundantes, en bloques independientes utilizando una sierra de banda (Exakt, Apparatebau, Norderstedt, Alemania). La preparación de las muestras se llevó a cabo siguiendo el método descrito por Donath y Breuner (1982). Las muestras fueron deshidratadas en soluciones con grados ascendentes de alcohol e infiltradas en una resina de glicometacrilato (Technovit 7200 VLC, Heraeus-Kulzer GMBH, Werheim, Alemania). Tras su polimerización, se obtuvieron radiografías que permitieron cortar los bloques que incluían los implantes en una sección vestibulo-lingual. Después del primer corte, las secciones mesial y distal restantes del bloque se volvieron a pegar para obtener una sección central en el plano mesio-distal. Los bloques que contenían los implantes se pegaron a una lámina acrílica mediante el uso de una resina específica y fueron desbastadas hasta obtener un grosor de, aproximadamente, 40 micras. Finalmente se tiñeron todas las preparaciones mediante la técnica de Levai Laczkó (Jeno y Geza, 1975). Para la obtención de las imágenes se utilizó un microscopio óptico con pletina motorizada (BX51, Olympus, Tokio, Japón) y se capturaron imágenes mediante una cámara (DP71, Olympus), las cuales fueron posteriormente transferidas a un ordenador.

A continuación, se realizó una evaluación histomorfométrica de las imágenes digitales utilizando un programa de análisis de imagen (CellSens dimensions, Olympus).

Se identificaron los siguientes puntos de referencia en los aspectos vestibular, lingual, mesial y distal (véase Figura 25):

- Hombro del implante (IS)
- El nivel más coronal de hueso en contacto con el implante (fBIC)
- Punto más coronal de la cresta ósea (BC)
- Margen de la mucosa periimplantaria (PM)
- Punto más apical del epitelio de unión (a)E)

Todos los puntos de referencia fueron marcados por dos examinadores de forma independiente y, posteriormente, comparados y discutidos. Las mediciones fueron realizadas por un examinador ciego (C.V.), quien fue entrenado para el uso del *software* antes de iniciar los procesos de calibración y análisis. Debido a la naturaleza del diseño del estudio, el examinador solo fue ciego en cuanto al tratamiento de la superficie del cuello del implante.

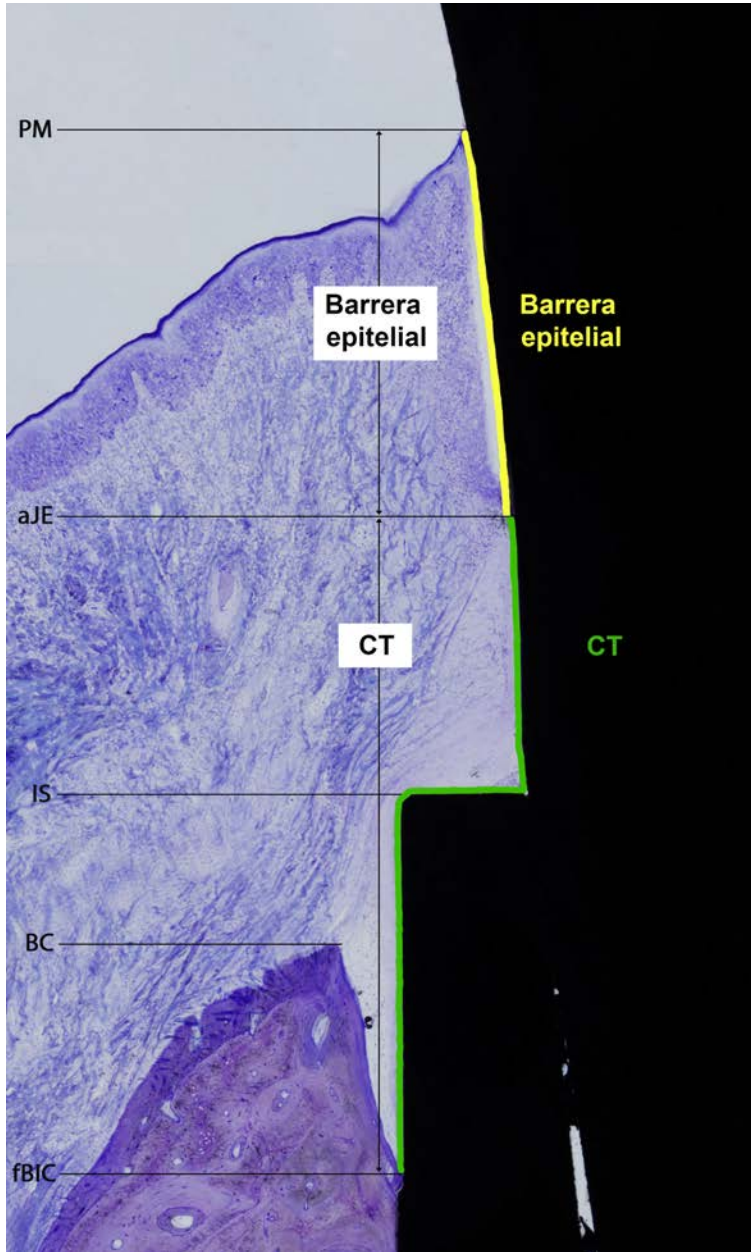
#### 6.2.9.1. Mediciones del tejido óseo

Se realizaron mediciones lineales, expresadas en milímetros, siguiendo el eje longitudinal del implante (véase Figura 25). Las distancias calculadas fueron las siguientes:

- Distancia desde el hombro del implante hasta el nivel más coronal de hueso en contacto con el implante (IS-fBIC).
- Distancia desde el hombro del implante hasta el punto más coronal de la cresta ósea (IS-BC).

Asimismo, se calculó la pérdida neta de hueso (en adelante, NET) tal y como describieron Schwarz et al. (2015): IS-BC + la profundidad de inserción inicial (i.e., +1.5, 0 o -1.5 mm para las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal, respectivamente).





**Figura 25.** Sección vestibular de un espécimen en el que se representan los puntos de referencia anatómicos, que son: IS, el hombro del implante; PM, el margen de la mucosa periimplantaria; aJE, el punto más apical del epitelio de unión; fBIC, el nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; y BC, el punto más coronal de la cresta ósea. Se observan las mediciones lineales y no lineales de la barrera epitelial y el tejido conectivo (CT). Método de tinción Levai Laczkó, magnificación original x10.

### 6.2.9.2. Mediciones de los tejidos blandos

#### a) Dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios

Se realizaron mediciones lineales y no lineales —siguiendo el contorno del implante y del pilar— para obtener una determinación más precisa de las dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios (Tomasi et al., 2014) (véase Figura 25). Las mediciones realizadas fueron las siguientes:

##### *Mediciones lineales*

- Barrera epitelial: distancia desde el margen de la PM hasta aJE.
- Tejido conectivo (CT): distancia desde aJE hasta el fBIC.
- Altura de la mucosa periimplantaria (PMH): distancia desde el margen de la PM hasta el fBIC.
- IS-PM: distancia desde el hombro del implante hasta el margen de la PM.

##### *Mediciones no lineales*

A partir de los puntos de referencia anteriormente descritos para las mediciones lineales, se midieron las siguientes estructuras siguiendo el contorno del implante y del pilar:

- Barrera epitelial.
- Tejido conectivo (CT).
- Altura de la mucosa periimplantaria (PMH).

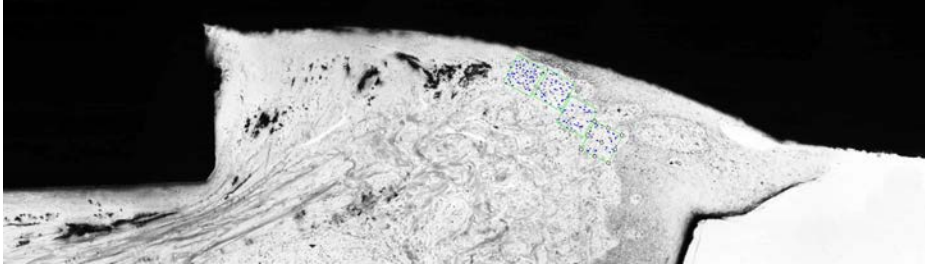
#### b) Cuantificación celular

Se realizó un recuento semiautomático de las células del infiltrado inflamatorio en los aspectos vestibular y lingual. El área analizada se seleccionó creando cinco cajas de 10.000  $\mu\text{m}^2$  en un área localizada inmediatamente debajo del JE (Área I) y en una segunda área adyacente a la interfase entre el implante/pilar y el CT (Área II) (Berglundh et al., 1991) (véase Figura 26). Las mediciones fueron realizadas por un examinador calibrado y ciego (M.P).

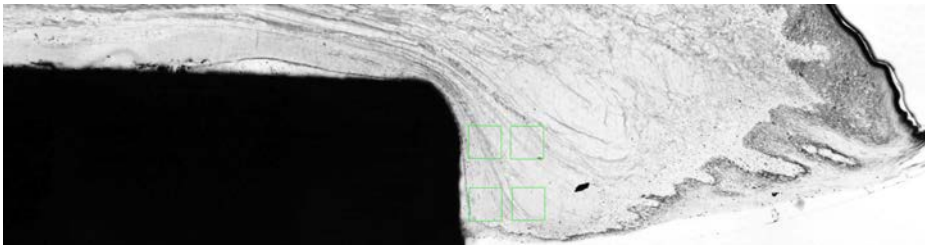
Con el objetivo de evaluar la influencia del *microgap* en el infiltrado inflamatorio, en el aspecto vestibular el Área II fue evaluada en tres zonas: (1)



zona anterior a la IAI (más próxima al JE), (2) a nivel de la IAI y (3) en la zona posterior a la IAI hasta el fBIC. A nivel de la IAI, el área analizada se seleccionó creando cuatro cajas de  $10.000 \mu\text{m}^2$  (véase Figura 27).



**Figura 26.** Ilustración de la metodología utilizada para la cuantificación de células inflamatorias. El área analizada se seleccionó creando cajas de  $10.000 \mu\text{m}^2$  en un área localizada inmediatamente debajo del JE (Área I) y en una segunda área adyacente a la interfase entre el implante/pilar y el CT (Área II).



**Figura 27.** Ilustración de la metodología utilizada para la cuantificación de células inflamatorias a nivel de la IAI. El área analizada se seleccionó creando cuatro cajas de  $10.000 \mu\text{m}^2$ .

Además, en el aspecto vestibular se identificó la extensión más apical del infiltrado de células inflamatorias (aICT —siglas en inglés de *apical extension of the inflammatory cell infiltrate*—) y se midió la distancia desde esta al fBIC.

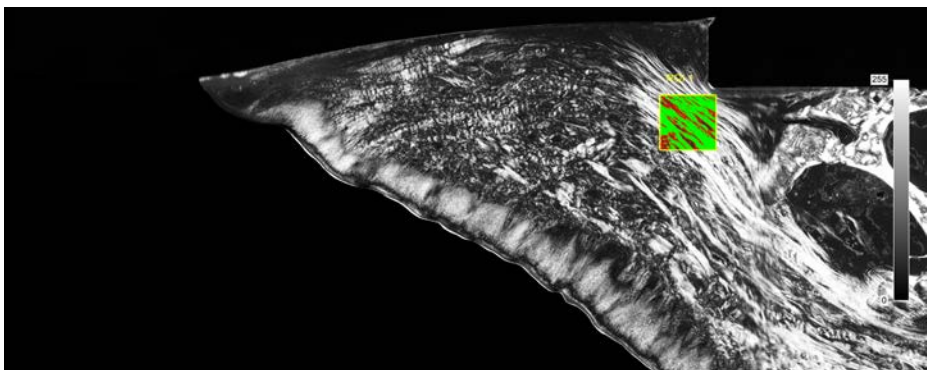
Para ello se empleó un programa de análisis de imagen (Image Pro Premier 6.0, Media Cybernetics Inc., Bethesda, EE.UU.) siguiendo la metodología previamente publicada (Mareque et al., 2014). Las medidas se realizaron en imágenes tomadas a 100 aumentos y tratadas con un filtro de canal verde para mejorar la sensibilidad de detección. Se empleó un rango de verdes de valores comprendidos entre 0 y 150, relacionado con la capacidad de detección de los núcleos celulares y de las fibras de colágeno. Empleando

este rango, los núcleos celulares de los fibroblastos no fueron detectados por el *software*. Finalmente, se empleó un rango de detección de elementos de tamaño de entre 10 y 50 micras cuadradas, por lo que se evitó el recuento de fibras de colágeno y otras partículas de gran tamaño, así como defectos de tinción. Los valores obtenidos se relacionaron con el área total medida para obtener la densidad celular (células/mm<sup>2</sup>) en ambos compartimentos.

### c) Orientación de las fibras de colágeno

Para determinar la orientación de las fibras de colágeno en el CT alrededor de los implantes, estas se visualizaron mediante microscopía de luz linear polarizada siguiendo la metodología previamente descrita (Traini et al., 2009; Tetè et al., 2009). Las mediciones fueron realizadas por un examinador calibrado y ciego (M.P).

Se creó un rectángulo adyacente al tejido cercano a la cresta ósea y se estableció, de forma manual mediante un programa informático de análisis de imagen (CellSens dimensions, Olympus), un punto de corte para la diferenciación de dos clases de objetos. Una clase, denominada “fibras amarillas”, estaba compuesta por las fibras orientadas perpendicularmente a la fuente de luz. La otra, denominada “fibras rojas”, estaba formada por aquellas orientadas en una posición intermedia (véase Figura 28).



**Figura 28.** Imagen de microscopía de luz polarizada que ilustra la orientación de las fibras de colágeno.

El análisis consistió en la medición del área media ocupada por las dos clases de fibras en relación al área de rectángulo seleccionada (media - % del área). Los resultados se obtuvieron a través de la comparación de las diferentes clases de fibras y la suma de ambas entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical.

### **6.2.10. Análisis estadístico**

La unidad de análisis fue el animal (n = 5). La variable de resultado primaria fue el cambio en el nivel de hueso crestal (IS-BC) para el análisis radiográfico, mientras que para el análisis histomorfométrico se consideró la pérdida neta de hueso (NET). Para cada variable, se calculó un valor medio para cada animal, que fue el que se usó para el análisis de los datos. La estadística descriptiva incluyó la media y la desviación estándar, así como la mediana y el rango intercuartil (en adelante, RIQ).

#### **6.2.10.1. Análisis radiográfico**

Para cada posición ápico-coronal del implante, se realizaron comparaciones intra e intergrupo utilizando un ANOVA de medidas repetidas. Para describir las asociaciones entre algunos de los resultados y los cambios en el nivel de hueso crestal en una misma posición ápico-coronal, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se ajustaron tres modelos de regresión lineal múltiple para la variable dependiente —cambios en el nivel de hueso crestal a lo largo del tiempo (desde la colocación del implante hasta los 6 meses de seguimiento)— para cada posición ápico-coronal de los implantes (supracrestal, paracrestal y subcrestal). Los tres modelos se ajustaron para las siguientes variables: el animal, el lado de la mandíbula (derecha o izquierda) y la posición del implante en la mandíbula (anterior y posterior).

#### **6.2.10.2. Análisis histomorfométrico**

Para cada profundidad de inserción de los implantes, se analizaron por separado los sitios vestibulares y linguales, mientras que para las secciones mesial y distal se calculó la media por implante (sitios proximales).

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon se aplicó para detectar diferencias entre los implantes MACH y GBAE colocados en una misma posición ápico-coronal. Asimismo, se utilizó el test de Kruskal-Wallis para detectar diferencias entre las distintas posiciones en las que fueron colocados los implantes (supracrestal, paracrestal y subcrestal). Para describir las asociaciones entre las distintas variables, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

Se realizaron tres modelos de regresión lineal múltiple para la variable dependiente —NET— para cada sitio en el que los implantes fueron evaluados (vestibular, lingual y proximal). Los tres modelos se ajustaron para las siguientes variables: el animal, el lado de la mandíbula (derecha o izquierda) y la posición del implante en la mandíbula (anterior y posterior).

En ambos análisis —radiográfico e histomorfométrico—, el grado de concordancia intra e interexaminador se determinó utilizando el coeficiente de correlación intraclase (en adelante, CCI). El análisis estadístico se realizó con el R Studio para *Windows* (versión 3.2.5). El nivel de significación estadística se estableció en un valor  $P < 0.05$ .

Debido al carácter exploratorio de este estudio, no se realizó ningún cálculo del tamaño de la muestra y este se determinó tomando como referencia estudios anteriores (Hermann et al., 1997; Jung et al., 2008).

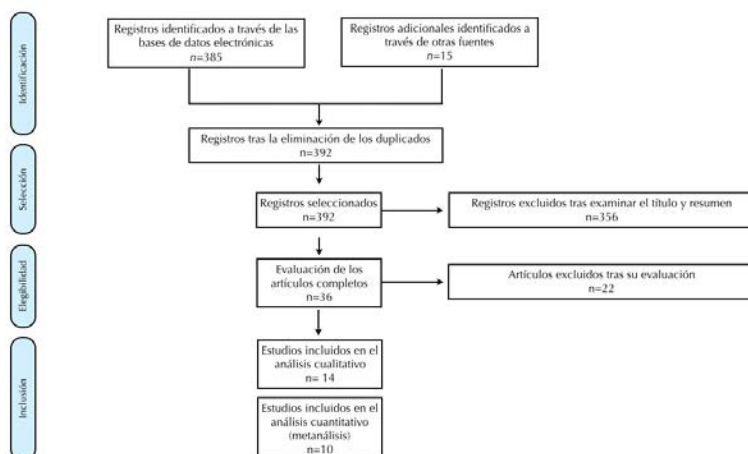


## 7. RESULTADOS

### 7.1. Resultados del estudio 1

#### 7.1.1. Resultados de la búsqueda

La Figura 29 ilustra el diagrama de flujo PRISMA, que representa la selección e inclusión de los estudios en la presente revisión. Las búsquedas electrónica y manual dieron como resultado 400 artículos. Después de la exclusión de los duplicados (8 publicaciones), dos revisores evaluaron un total de 392 artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Posteriormente, tras excluir los artículos en función de los títulos y los resúmenes, se consideraron 36 estudios para una evaluación del texto completo ( $\kappa = 0.82$ ). En la segunda fase, se excluyeron otras 22 publicaciones ( $\kappa = 0.89$ ). Las razones por las cuales los estudios fueron excluidos se detallan en la Tabla 4. Finalmente, se incluyeron en la revisión 14 publicaciones.



**Figura 29.** Diagrama de flujo (formato PRISMA) del proceso de screening y selección de los estudios.

Motivo de la exclusión	Autores
Los datos están reportados en otros estudios incluidos en la presente revisión	Jung et al. (2008); Cochran et al. (2009); Novaes et al. (2009); Weng et al. (2011a,b); Huang et al. (2012); Koutouzis et al. (2014, 2015); Becker et al. (2016)
No se usaron implantes con CP	Todescan et al. (2002); Assenza et al. (2003); Piatelli et al. (2003); Pontes et al. (2008a,b); Stein et al. (2009); Hof et al. (2015)
No queda claro si los implantes fueron colocados de forma temprana o tardía	Cassetta et al. (2016 a,b)
No se reportaron los resultados de la variable resultado primaria	Lee et al. (2010); Fetner et al. (2015); Nagarajan et al. (2016)
Distinta superficie	Farronato et al. (2012)

CP, cambio de plataforma

**Tabla 4.** Estudios excluidos en la segunda fase de la selección

La búsqueda de estudios no publicados dio como resultado un total de 4 ensayos clínicos registrados. Solo la búsqueda en clinicaltrials.gov reveló dos estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se mostraban en estado activo pero no de reclutamiento (NCT01759537; NCT02867982). Por lo tanto, los datos de los estudios no publicados no estuvieron disponibles para el análisis.

### 7.1.2. Diseño de los estudios y seguimiento

Las características metodológicas de los estudios incluidos se muestran en las Tablas 5 y 6.

Todos los estudios fueron publicados entre los años 2008 y 2016. Siete de las 14 publicaciones seleccionadas consistían en estudios realizados en humanos: 5 ensayos clínicos aleatorios (Koutouzis et al., 2013; Kütan et al., 2015; Pellicer-Chover et al., 2016; Al Amri et al., 2016; de Siqueira et al., 2016),

1 estudio prospectivo (Veis et al., 2010) y 1 estudio retrospectivo (Romanos et al., 2015) (véase Tabla 5). Las otras siete publicaciones recogían estudios animales que utilizaron un modelo canino (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010; Cochran et al., 2013; Huang et al., 2015a; Schwarz et al., 2015; Lee et al., 2016) (véase Tabla 6).

Los períodos de seguimiento oscilaron entre 8 y 92 meses después de la carga funcional para estudios humanos y entre 8 y 36 semanas después de la colocación de los implantes para las investigaciones en animales (véanse Tablas 5 y 6).

### **7.1.3. Intervención**

#### **7.1.3.1. Estudios humanos**

Un estudio colocó los implantes 1-2 mm subcrestalmente (Veis et al., 2010); en otro estudio, la colocación subcrestal de los implantes se consideró cuando la plataforma se situó al menos 0.5 mm por debajo de la cresta ósea en mesial y/o distal (Romanos et al., 2015); otro estudio colocó los implantes 1 mm por debajo del nivel óseo (Kütan et al., 2015); en otro estudio, los implantes se insertaron 2 mm por debajo de la cresta ósea (Al Amri et al., 2016); otro de los estudios colocó los implantes 1-3 mm subcrestalmente (de Siqueira et al., 2016); en otro estudio no se especificó dicha información y solo se proporcionaron datos sobre el nivel óseo radiográfico inicial con respecto a la plataforma de implante (2.16 mm) (Pellicer-Chover et al., 2016). Finalmente, en otro de los estudios los implantes se colocaron 1 y 2 mm por debajo de la cresta vestibular (Koutouzis et al., 2013).

#### **7.1.3.2. Estudios animales**

En 4 de los estudios, los implantes subcrestales se colocaron 1.5 mm por debajo de la cresta ósea (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010; Huang et al., 2015a). En el resto de estudios, los implantes fueron insertados subcrestalmente 1 mm (Cochran et al., 2013; Schwarz et al., 2015) y 2 mm (Lee et al., 2016).



Influencia de la la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma

Publicación	Diseño del estudio	Tiempo de seguimiento	Métodos	Marca del implante	Número de implantes (I) y pacientes (P)
<b>Weis et al. (2010)</b>	Prospectivo	24 meses (T <sub>1</sub> )	Radiografías (m-d)	Biomet 3i	I: 89 P: NR
<b>Koutouzis et al. (2013)</b>	ECCA	12 meses (T <sub>0</sub> )	Radiografías (m-d)	Ankylos	I: 30 P: 30
<b>Romanos et al. (2015)</b>	Retrospectivo	91.83 meses	Radiografías (m-d)	Ankylos	I: 228 P: 85
<b>Kütan et al. (2015)</b>	ECCA	36 meses (T <sub>1</sub> )	Radiografías (m-d)	Astra Tech	I: 56 P: 28
<b>Pellicer-Chover et al. (2016)</b>	ECCA	12 meses (T <sub>1</sub> )	Radiografías (m-d)	Mozo-Grau	I: 23 P: 23
<b>Al Amri et al. (2016)</b>	ECCA	36 meses (T <sub>1</sub> )	Radiografías (m-d)	Straumann	I: 46 P: 23
<b>de Siqueira et al. (2016)</b>	ECCA	8 meses (T <sub>0</sub> /T <sub>1</sub> )	Radiografías (m-d)	Neodent	I: 55 P: 11

I, implantes; P, pacientes; MX, maxilar; MB, mandíbula; DE, desviación estándar; ECCA, ensayo clínico controlado aleatorio; T<sub>0</sub>, Momento de la colocación de los implantes; T<sub>1</sub>, Momento de la carga funcional de los implantes; m, mesial; d, distal; NR, no reportado; IS, hombro del implante

**Tabla 5.** Principales características de los estudios humanos seleccionados

Maxilar (MX) Mandíbula (MB)	Supervivencia (%)	Profundidad (mm)	Cambios en el nivel óseo marginal (mm) Media (DE)	Cambios en el margen de tejido blando (mm) Media (DE)	Comentarios
MX MB	100	0/-1-2	<b>0:</b> 1.13 (0.42) <b>-1-2:</b> 0.39 (0.52)		
MX: 14 MB: 16	100	0/-1/-2	<b>0:</b> -0.27 (0.45) <b>-1:</b> 0 (0) <b>-2:</b> 0 (0)	<b>Vestibular</b> 0: 0.37 (0.91) -1: 0.30 (0.90) -2: 0.20 (0.78)  <b>Lingual</b> 0: 0.25 (0.46) -1: 0.50 (0.52) -2: 0 (0.47)	Un valor negativo indica que el nivel óseo marginal se localizó apical al IS.  En aquellas situaciones en las que se observó hueso por encima del IS, el nivel óseo se registró con un cero.
MX MB	97.80	0/ -0.5 mm o más	<b>0:</b> 1.41 (1.65) m 1.34 (1.60) d <b>≥ -0.5:</b> 1.84 (1.49) m 1.73 (1.31) d		
MX: 33 MB: 23	100	0/-1	<b>0:</b> 0.56 (0.35) <b>-1:</b> 1.21 (1.05)		
MX: 13 MB: 10	100	0/subcrestal	<b>0:</b> -0.06 (1.11) <b>subcrestal:</b> 1.22 (1.06)		Un valor positivo indica que el nivel óseo marginal se localizó coronal al IS.
MB: 46	100	0/-2	<b>0:</b> -0.45 (0.2) <b>-2:</b> 0.30 (0.2)		Un valor positivo indica que el nivel óseo marginal se localizó coronal al IS.
MB: 55	100	0/-1-3	<b>0:</b> 1.03 (0.60) <b>-1-3:</b> 0.66 (0.38)	<b>Vestibular y lingual</b> 0: 0.30 (0.46) -1-3: 0.60 (0.52)	

Influencia de la la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma

Publicación	Tiempo de seguimiento	Métodos	Marca del implante	Número de implantes (I) y animales (A)	Región Maxilar (MX) Mandíbula (MB)	Profundidad (mm)
<b>Weng et al. (2008)</b>	12 semanas (T <sub>1</sub> )	Histología (m-d)	Ankylos	A: 8 I: 16	MB	0/-1.5
<b>Weng et al. (2010)</b>	12 semanas (T <sub>0</sub> /T <sub>1</sub> )	Histología (m-d)	Ankylos	A: 6 I: 12	MB	0/-1.5
<b>Barros et al. (2010)</b>	8 semanas (T <sub>0</sub> /T <sub>2</sub> )	Histología (m-d)	Neodent	A: 6 I: 48	MB	0/-1.5
<b>Cochran et al. (2013)</b>	24 semanas (T <sub>2</sub> )	Histología (l-m-d)	Straumann	A: 5 I: 40	MB	0/-1
<b>Huang et al. (2015)</b>	16 semanas (T <sub>1</sub> )	Histología (l-d)	Bicon/Astra	A: 6 I: 24	MB	0/-1.5
<b>Schwarz et al. (2015)</b>	20 semanas (T <sub>0</sub> /T <sub>1</sub> )	Histología (v-l)	Camlog	A: 6 I: 24	MB	0/-1
<b>Lee et al. (2016)</b>	8 semanas (T <sub>0</sub> /T <sub>1</sub> )	Histología (v-l)	NobelBiocare	A: 5 I: 20	MB	0/-2

I, implantes; A, animales; MX, maxilar; MB, mandíbula; IS, hombro del implante; fBIC, primer contacto hueso-implante; DE, desviación estándar; BC, cresta ósea; PMH, altura de la mucosa periimplantaria; CT, tejido conectivo; T<sub>0</sub>, Momento de la colocación de los implantes; T<sub>1</sub>, Momento de la colocación de los pilares de cicatrización; T<sub>2</sub>, Momento de la carga funcional de los implantes; m, mesial; d, distal; l, lingual; v, vestibular

**Tabla 6.** Principales características de los estudios animales seleccionados

IS-fBIC (mm)	IS-BC (mm)	PMH (mm)	Barrera epitelial (mm)	CT (mm)
Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
0: -1.60 (0.97)	0: -0.69 (0.47)			
-1.5: -0.41 (0.72)	-1.5: 0.90 (0.46)			
0: -2.08 (1.20)	0: -0.16 (0.83)			
-1.5: -1.26 (1.48)	-1.5: 1.50 (0.66)			
0 (2 mm): 0.92 (0.61)	0 (2 mm): 0.58 (0.63)			
0 (3 mm): 0.68 (0.57)	0 (3 mm): 0.46 (0.36)			
-1.5 (2 mm): 0.49 (0.38)	-1.5 (2 mm): -0.14 (0.77)			
-1.5 (3 mm): 0.37 (0.29)	-1.5 (3 mm): -0.47 (0.61)			
<b>Sumergidos</b>		<b>Sumergidos</b>	<b>Sumergidos</b>	<b>Sumergidos</b>
0: 0.303 (0.196)		0: 1.979 (0.531)	0: 1.266 (0.377)	0: 0.706 (0.348)
-1: 0.232 (0.216)		-1: 2.331 (0.729)	-1: 1.451 (0.436)	-1: 0.894 (0.566)
<b>No sumergidos</b>		<b>No sumergidos</b>	<b>No sumergidos</b>	<b>No sumergidos</b>
0: 0.337 (0.336)		0: 1.864 (0.554)	0: 1.132 (0.481)	0: 0.732 (0.354)
-1: 0.135 (0.135)		-1: 2.635 (0.789)	-1: 1.712 (0.393)	-1: 0.923 (0.565)
0 (Astra): 0.88 (0.54)		0 (Astra): 2.03 (0.91)	0 (Astra): 1.32 (0.68)	0 (Astra): 0.71 (0.41)
0 (Bicon): 1.23 (0.66)		0 (Bicon): 2.70 (0.82)	0 (Bicon): 1.51 (0.13)	0 (Bicon): 1.19 (0.73)
-1.5 (Astra): 0.41 (0.36)		-1.5 (Astra): 3.23 (0.85)	-1.5 (Astra): 2.12 (0.77)	-1.5 (Astra): 1.11 (0.30)
-1.5 (Bicon): 0.41 (0.45)		-1.5 (Bicon): 3.10 (0.73)	-1.5 (Bicon): 1.92 (0.45)	-1.5 (Bicon): 1.18 (0.57)
<b>Pilares mecanizados</b>	<b>Pilares mecanizados</b>		<b>Pilares mecanizados</b>	<b>Pilares mecanizados</b>
0: -0.29 (0.27)	0: -0.35 (0.20)		0: 1.58 (0.31)	0: 1.00 (0.28)
-1: -0.20 (0.25)	-1: 0.28 (0.32)		-1: 2.39 (1.84)	-1: 1.29 (0.89)
<b>Pilares microtexturizados</b>	<b>Pilares microtexturizados</b>		<b>Pilares microtexturizados</b>	<b>Pilares microtexturizados</b>
0: -0.49 (0.41)	0: -0.13 (0.53)		0: 1.64 (0.40)	0: 1.39 (0.63)
-1: -0.07 (0.25)	-1: 0.51 (0.26)		-1: 1.81 (0.56)	-1: 1.14 (0.09)
<b>Vestibular</b>	<b>Vestibular</b>			
0: -2.07 (0.19)	0: -1.45 (0.75)			
-2: -0.88 (0.75)	-2: 0.53 (1.80)			
<b>Lingual</b>	<b>Lingual</b>			
0: -2.00 (2.52)	0: 0.03 (1.14)			
-2: -0.25 (0.53)	-2: 1.60 (0.66)			

### **7.1.4. Evaluación de los parámetros y métodos**

#### 7.1.4.1. Estudios humanos

De los estudios humanos se extrajeron datos radiográficos en cuanto a los cambios en el nivel óseo marginal. En 3 de ellos (Veis et al., 2010; Koutouzis et al., 2013; Romanos et al., 2015), las mediciones se realizaron desde el IS hasta el fBIC visible radiográficamente. Los otros estudios evaluaron la pérdida ósea periimplantaria como la distancia vertical lineal desde el IS hasta el punto más coronal del hueso alveolar (Pellicer-Chover et al., 2016; Al Amri et al., 2016; de Siqueira et al., 2016). En este sentido, las mediciones de los implantes colocados en una posición paracrestal se realizaron desde el hueso periimplantario hasta el IS, mientras que en los implantes subcrestales se realizaron desde la cresta ósea al IS. Cabe destacar que en otro de los estudios los cambios en el nivel óseo marginal se obtuvieron calculando la distancia entre el pico de hueso marginal y el ápice del implante (Kütan et al., 2015). La mayoría de los estudios utilizaron radiografías periapicales estandarizadas para evaluar los niveles óseos interproximales, excepto dos que utilizaron radiografías periapicales u ortopantomografías (Veis et al., 2010; Romanos et al., 2015).

En cuanto a la posición del STM, solo dos estudios evaluaron los cambios en la posición de los tejidos blandos (Koutouzis et al., 2013; de Siqueira et al., 2016). En uno de ellos se registró la altura de la mucosa periimplantaria en seis sitios alrededor de cada implante (mesiovestibular, mediovestibular, distovestibular, mesiolingual, mediolingual y distolingual) y la definieron como la distancia entre el margen de la mucosa periimplantaria y la parte más coronal de la restauración definitiva (Koutouzis et al., 2013). Por otro lado, de Siqueira et al. (2016) midieron la profundidad de sondaje en las superficies mediovestibular e interproximales de cada implante con el objetivo de evaluar el grado de recesión de los tejidos blandos.

#### 7.1.4.2. Estudios animales

Todos los estudios evaluaron el nivel óseo marginal mediante un análisis histomorfométrico.

En 3 de las 7 investigaciones en animales, las mediciones se realizaron en el plano mesio-distal combinando los aspectos mesial y distal (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010). En cuanto al plano vestíbulo-lingual, una publicación combinó las mediciones vestibulares y linguales (Schwarz et al., 2015), mientras que en otro estudio se evaluaron los aspectos vestibulares y linguales por separado (Lee et al., 2016). En otras investigaciones, se realizaron las medias de las mediciones de los aspectos lingual, mesial y distal (Cochran et al., 2013) o linguales y distales (Huang et al., 2015a).

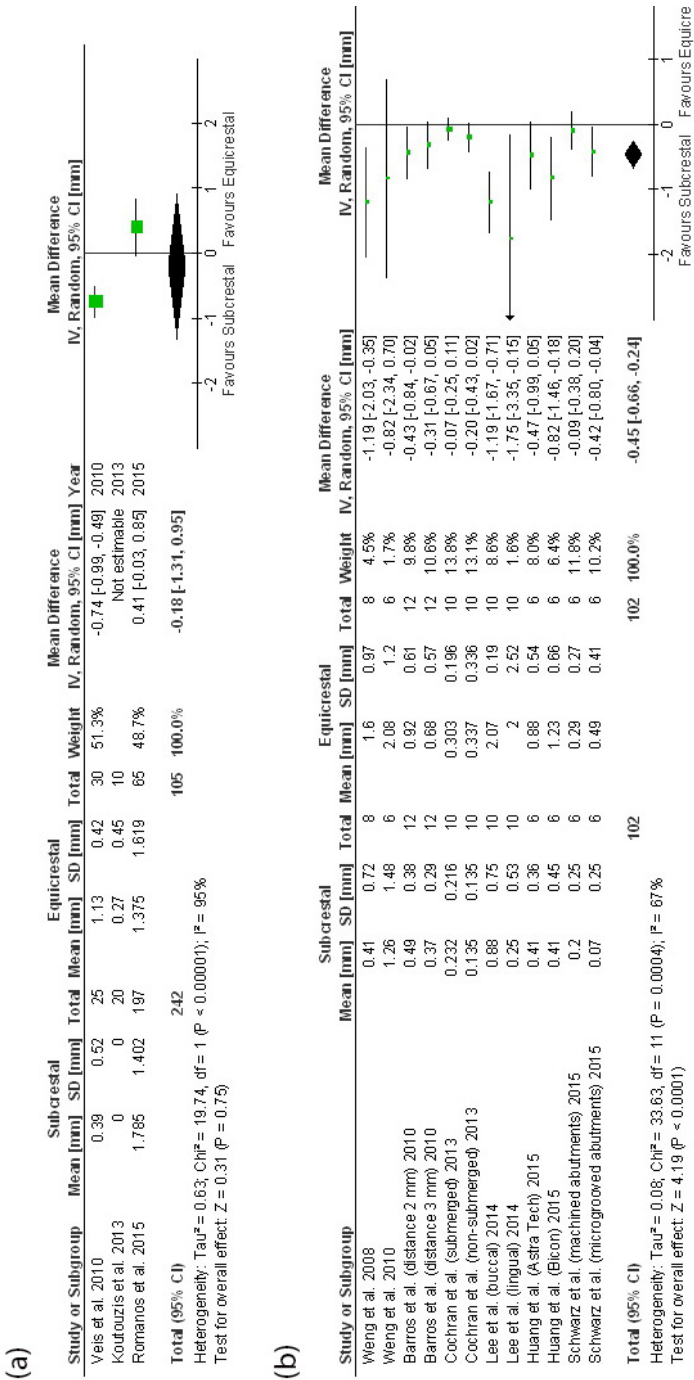
En todos los estudios (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010; Cochran et al., 2013; Huang et al., 2015a; Schwarz et al., 2015; Lee et al., 2016) el nivel óseo marginal se definió como la distancia entre el IS y el fBIC. Cinco estudios (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010; Schwarz et al., 2015; Lee et al., 2016) proporcionaron información sobre el nivel de la cresta ósea (es decir, la distancia desde el IS hasta el punto más coronal de la cresta ósea). Las dimensiones de los tejidos blandos se evaluaron en todos los estudios excepto en 3 (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010). La barrera epitelial se midió desde el margen de la PM hasta aJE, mientras que el CT se definió como la distancia desde aJE al fBIC (Cochran et al., 2013; Huang et al., 2015a; Schwarz et al., 2015). Lee et al. (2016) definieron la inserción epitelial como la distancia entre la extensión más apical de la inserción epitelial y la plataforma de implante. Por último, 2 estudios evaluaron la altura de la mucosa periimplantaria que se definió como la distancia de la PM al fBIC (Cochran et al., 2013; Huang et al., 2015a).

### **7.1.5. Resultados del estudio**

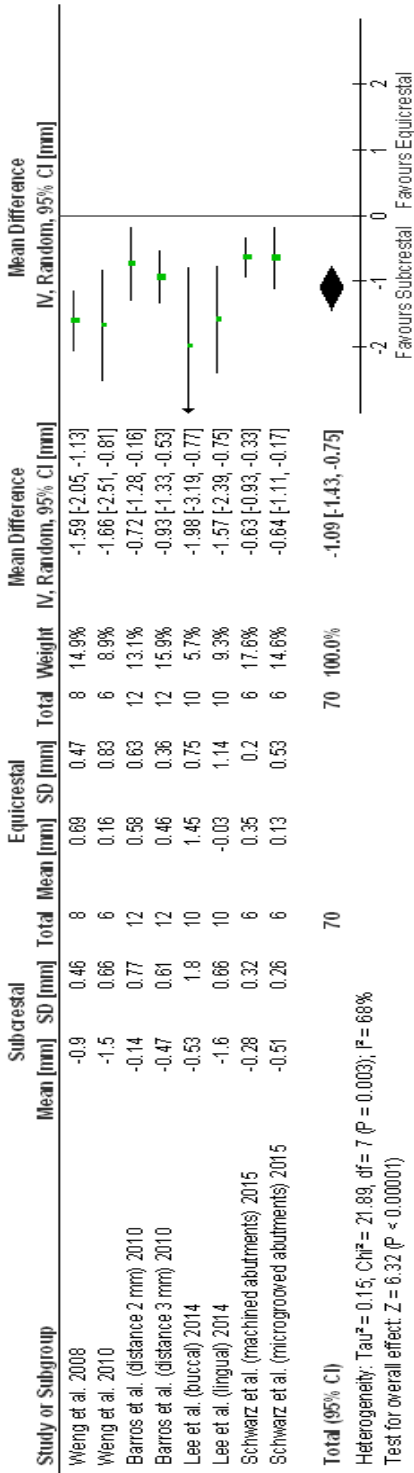
#### **7.1.5.1. Nivel óseo marginal (resultado principal)**

##### *a) Estudios humanos*

De acuerdo con la definición establecida inicialmente del nivel óseo marginal (distancia desde el IS al fBIC), solo se consideraron 3 estudios para el metanálisis (Veis et al., 2010; Koutouzis et al., 2013; Romanos et al., 2015). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos subcrestal y paracrestal (DMP = -0.18 mm; IC del 95% = -1.31 a 0.95;  $P = 0.75$ ) ( $I^2 = 95\%$ ;  $P < 0.001$ ) (véase Figura 30a).



**Figura 30.** Forest plots que muestran la diferencia de medias ponderadas (IC del 95%) del nivel óseo marginal entre los implantes colocados en una posición subcrestal o paracrestal: (a) el metanálisis basado en estudios humanos y (b) el metanálisis basado en estudios animales.



**Figura 31.** Forest plot que presenta la diferencia de medias ponderadas (IC del 95%) del nivel de la cresta ósea con respecto a la plataforma entre los implantes colocados en una posición subcrestal o paracrestal para el metanálisis basado en estudios en animales.



### *b) Estudios animales*

Como se describe en la Tabla 6, todos los estudios animales evaluaron el nivel óseo marginal. La DMP entre los implantes colocados al nivel de la cresta ósea o por debajo de esta fue de -0.45 mm (IC del 95% = -0.66 a -0.24;  $P < 0.001$ ) ( $I^2 = 67\%$ ;  $P < 0.001$ ) a favor de la posición subcrestal de los implantes (véase Figura 30b).

#### 7.1.5.2. Nivel óseo crestal

##### *Estudios animales*

Cinco estudios animales (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010; Schwarz et al., 2015; Lee et al., 2016) reportaron resultados del nivel óseo crestal. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las posiciones paracrestal y subcrestal de -1.09 mm a favor de la posición subcrestal (IC del 95% = -1.43 a -0.75;  $P < 0.001$ ) ( $I^2 = 68\%$ ;  $P = 0.003$ ) (véase Figura 31).

#### 7.1.5.3. Dimensiones del tejido blando periimplantario

##### *Estudios animales*

Las mediciones de las dimensiones histológicas de los tejidos blandos se evaluaron en todos los estudios animales, excepto en 3 (Weng et al., 2008, 2010; Barros et al., 2010). No obstante, los datos de uno de los estudios no pudieron utilizarse, ya que la inserción epitelial fue evaluada de forma diferente (Lee et al., 2016).

La PMH calculada en el metanálisis fue de 2.09 mm (IC del 95% = 1.83 a 2.34) para los implantes colocados en una posición paracrestal y de 2.74 mm (IC del 95% = 2.44 a 3.03) para los implantes insertados subcrestalmente. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las posiciones paracrestal y subcrestal (DMP = 0.60 mm; IC del 95% = 0.26 a 0.95;  $P < 0.001$ ) ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.45$ ) (véase Figura 32a).

La posición ápico-coronal del implante también afectó a la longitud de la barrera epitelial. En concreto, una posición subcrestal se asoció con una longitud media del epitelio (1.84 mm; IC del 95% = 1.59 a 2.09) mayor que

aquellos implantes colocados en una posición paracrestal (1.37 mm; IC del 95% = 1.23 a 1.51). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas posiciones (DMP = 0.39 mm; IC del 95% = 0.19 a 0.58;  $P < 0.001$ ) ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.54$ ) (véase Figura 32b).

En cuanto a la longitud del tejido conectivo, el metanálisis no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre las posiciones paracrestal y subcrestal (DMP = 0.17 mm; IC del 95% = -0.03 a 0.36;  $P = 0.10$ ) ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.52$ ) (véase Figura 32c). La longitud media del CT fue de 0.91 mm (IC del 95% = 0.76 a 1.07) y 1.06 mm (IC del 95% = 0.89 a 1.22) para los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal, respectivamente.

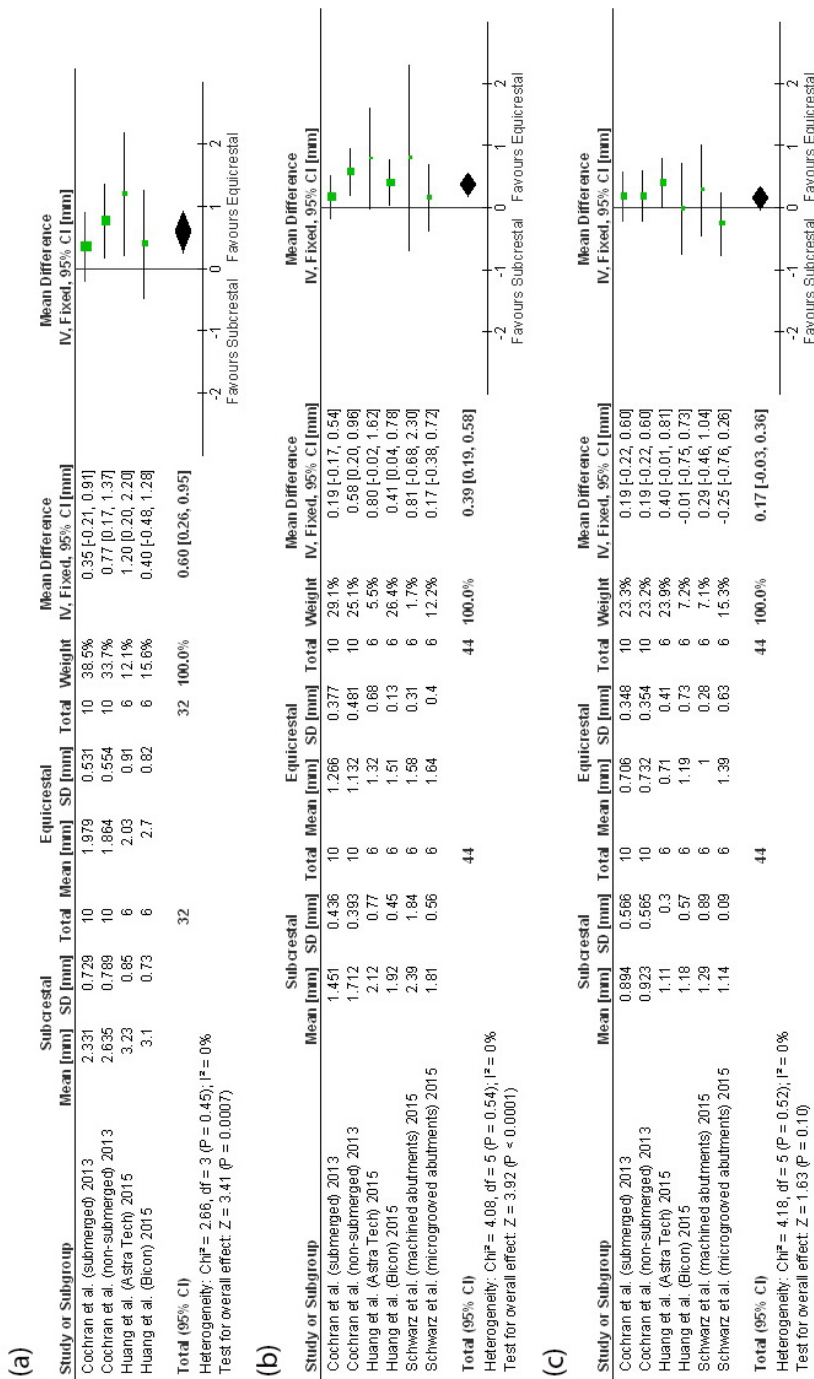
#### 7.1.5.4. Cambios en la posición del margen de tejido blando

##### *Estudios humanos*

En cuanto a los cambios en la posición del STM, Koutouzis et al. (2013) observaron una migración coronal del margen de tejido blando desde el momento de la colocación de la prótesis definitiva hasta los 12 meses de seguimiento en todos los grupos. Asimismo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estos (0.37, 0.30 y 0.20 mm en los implantes colocados al nivel de la cresta ósea y a 1 y 2 mm por debajo de esta, respectivamente). En este sentido, de Siqueira et al. (2016) señalaron que la posición ápico-coronal de los implantes con respecto a la cresta ósea no tuvo ningún efecto sobre la recesión de los tejidos blandos ( $P > 0.05$ ). Dado que ambos estudios utilizaron una metodología distinta para evaluar los cambios en la posición del STM, no se pudo realizar un metanálisis.

#### **7.1.6. Evaluación de la calidad**

En cuanto a la evaluación de la calidad, el índice  $\kappa$  reveló una concordancia entre los dos examinadores (C.V. y X.R.C.) de 0.79, 0.89 y 0.83 para los ensayos clínicos controlados aleatorios, los estudios clínicos no aleatorios y los estudios animales, respectivamente. Por lo tanto, la fiabilidad entre ambos investigadores fue buena.



**Figura 32.** Forest plots en los que se observa la diferencia de medias ponderadas (IC del 95%) de: (a) la altura de la mucosa perimplantaria, (b) la longitud de la barrera epitelial y (c) la longitud del tejido conectivo para el metanálisis basado en estudios en animales.

#### 7.1.6.1. Estudios humanos

Los datos de la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos controlados aleatorios se presentan en la Tabla 7. Solo uno de los cinco estudios obtuvo una consideración de bajo riesgo de sesgo (Koutouzis et al., 2013). Los artículos restantes mostraron un alto riesgo de sesgo.

En cuanto a los dos estudios no aleatorios, uno de ellos (Romanos et al., 2015) obtuvo 6 puntos y el otro (Veis et al., 2010) 5 puntos en la escala de Newcastle-Ottawa. Por lo tanto, los dos estudios presentaron una calidad moderada.

#### 7.1.6.2. Estudios animales

La mayoría de los estudios animales se asociaron con puntuaciones mínimas al evaluar los ítems 9 (alojamiento y manejo), 10 (tamaño de la muestra) y 11 (asignación de los animales a los grupos experimentales). Para los ítems 6 (diseño del estudio) y 8 (animales experimentales), la mayoría de las publicaciones obtuvieron puntuaciones medias. Las puntuaciones máximas se asignaron mayoritariamente a los ítems 5 (declaración ética), 7 (procedimiento experimental), 12 (variables de resultados) y 13 (métodos estadísticos). De acuerdo a esta evaluación, se estimó que el riesgo de sesgo que comportaban las 7 publicaciones era alto (véase Tabla 8).

	Generación de la secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Riesgo de sesgo
Koutouzis et al. (2013)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Kufan et al. (2015)	Bajo	NR	Bajo	Alto	Bajo	Poco claro	Alto
Pellicer-Chover et al. (2016)	Bajo	NR	Bajo	NR	Bajo	Poco claro	Alto
Al Amri et al. (2016)	Bajo	NR	Bajo	Alto	Bajo	Poco claro	Alto
de Siqueira et al. (2016)	Bajo	Bajo	Bajo	NR	Bajo	Poco claro	Alto

NR = no reportado

**Tabla 7.** Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorios seleccionados

	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Riesgo de sesgo
	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	MÉTODOS	
Weng et al. (2008)	1	1	2	1	0	0	0	2	2	Alto
Weng et al. (2010)	1	1	2	1	0	0	0	2	2	Alto
Barros et al. (2010)	2	1	2	1	0	0	1	2	2	Alto
Cochran et al. (2013)	2	1	2	1	0	0	1	1	2	Alto
Schwarz et al. (2015)	1	1	2	1	0	0	0	2	2	Alto
Huang et al. (2015)	2	1	2	1	0	0	0	1	1	Alto
Lee et al. (2016)	1	1	2	2	2	0	0	1	2	Alto

**Tabla 8.** Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios animales seleccionados

## 7.2. Resultados del estudio 2

Durante el periodo de estudio, ninguno de los animales presentó problemas de salud. Además, todos los implantes presentaron una cicatrización postoperatoria sin incidentes y no se observaron complicaciones clínicas. Un implante GBAE colocado en posición subcrestal mostró signos histológicos de infección y se excluyó de cualquier análisis. Por lo tanto, se incluyeron en el análisis todos los animales ( $n = 5$ ) y se consideraron 59 implantes para el análisis clínico, radiológico e histomorfométrico.

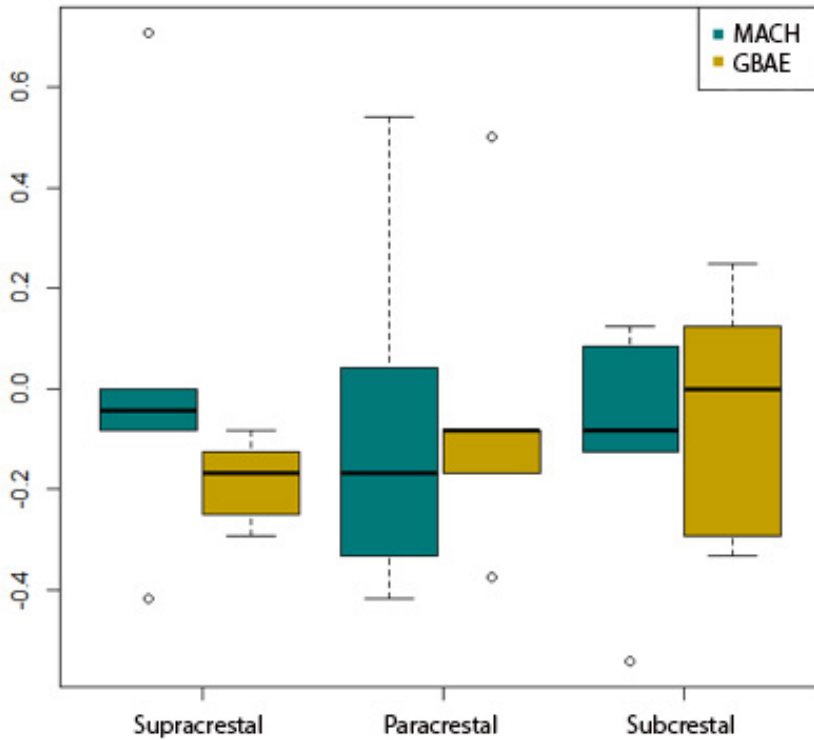
### 7.2.1. Resultados clínicos

Las puntuaciones medias del IP e IG fueron de, aproximadamente, 1 para todos los perros durante todo el periodo experimental. Además, los valores medios del IPm e ISm desde el inicio a las 8 semanas de seguimiento fueron alrededor de 2 y 1, respectivamente, para todos los subgrupos. A las 8 semanas de curación, la placa y la inflamación gingival disminuyeron a 1.5 y 1, respectivamente, y luego permanecieron estables hasta el final del experimento. En ninguno de los momentos de evaluación, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los seis subgrupos ( $P > 0.05$ ).

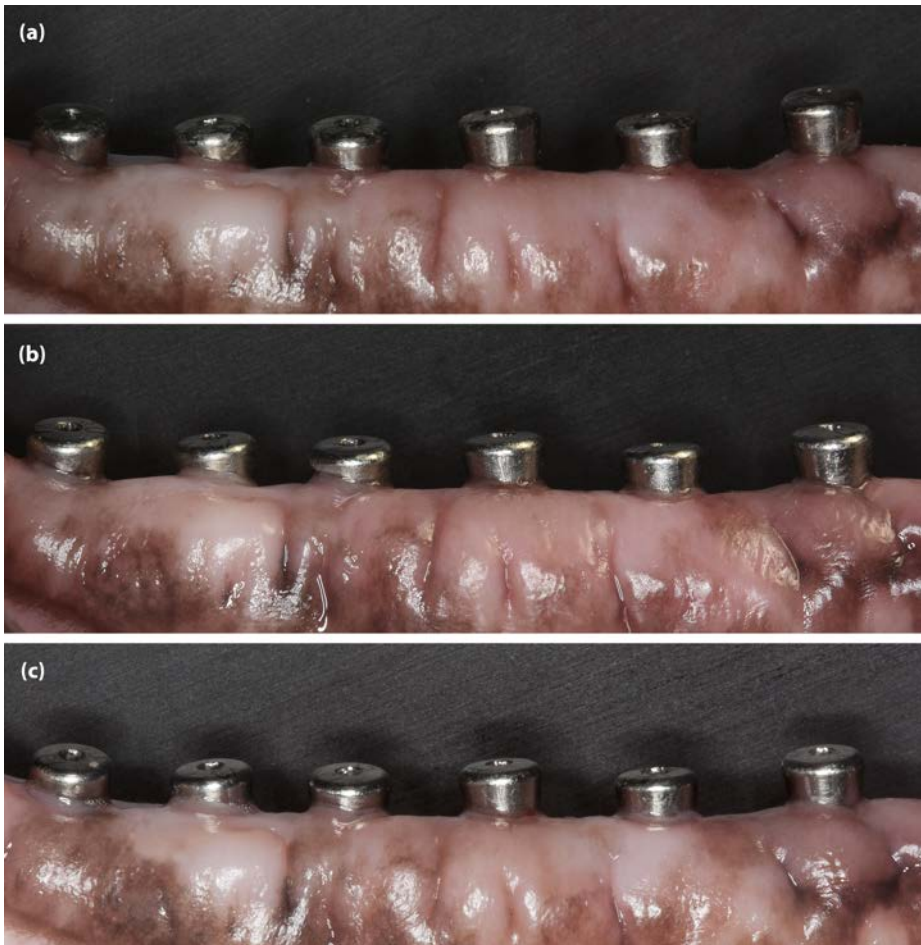
En general, los implantes presentaron una adecuada estabilidad primaria (implantes MACH:  $67.55 \pm 8.15$ ; implantes GBAE:  $69.43 \pm 8.42$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de implantes ( $P = 0.342$ ).

En cuanto a la posición del STM, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical después de 8 semanas de cicatrización — momento que fue considerado como el inicio de la evaluación de la posición del tejido blando— ( $P > 0.05$ ). Al final del experimento, la posición del STM se mantuvo casi estable para todos los subgrupos, observándose los siguientes cambios: MACH – supracrestal:  $-0.03 \pm 0.41$  mm; paracrestal:  $0.07 \pm 0.38$  mm; subcrestal:  $0.11 \pm 0.26$  mm; GBAE – supracrestal:  $0.18 \pm 0.09$  mm; paracrestal:  $0.04 \pm 0.32$  mm; subcrestal:  $0.05 \pm 0.26$  mm (véase Figura 33). En general, se observó una ligera migración hacia coronal del margen gingival

desde las 16 semanas a los 6 meses de seguimiento, siendo más pronunciada en los implantes MACH colocados subcrestal y en los implantes GBAE instalados en una posición supracrestal (véase Figura 34). No se observaron diferencias significativas entre el inicio y los 6 meses en la posición de STM entre los distintos grupos de tratamiento ( $P > 0.05$ ).



**Figura 33.** Gráfico en el que se ilustran los cambios en la posición del STM en los implantes MACH y GBAE colocados en una posición supracrestal, paracrestal y subcrestal.



**Figura 34.** Visión vestibular de los implantes a las (a) 8 semanas, (b) 16 semanas y (c) 24 semanas tras su colocación, en la que se observa la migración coronal del margen de tejido blando desde el inicio (8 semanas) a los 6 meses.

### 7.2.2. Resultados radiográficos

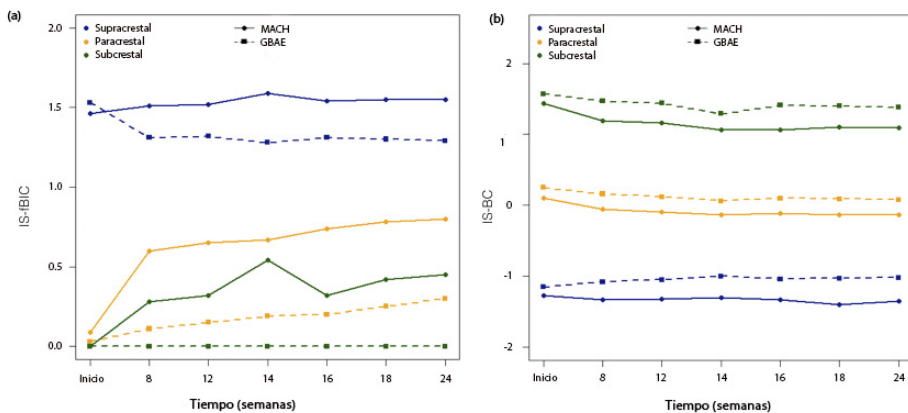
En cuanto a las mediciones radiográficas, la reproducibilidad intraexaminador fue de 0.996 para el examinador 1 (C.V.) y 0.994 para el examinador 2 (M.G.). El CCI mostró una concordancia entre los evaluadores de 0.994, señalando una fiabilidad casi perfecta entre ambos.

#### 7.2.2.1. Niveles óseos radiográficos

Al inicio, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los implantes GBAE y MACH colocados en la misma posición vertical en ninguno



de los parámetros radiográficos evaluados ( $P > 0.05$ ). Los resultados de IS-fBIC e IS-BC obtenidos al inicio, a los 2 meses, en cada desconexión/reconexión de los pilares y en el sacrificio se muestran en la Figura 35.

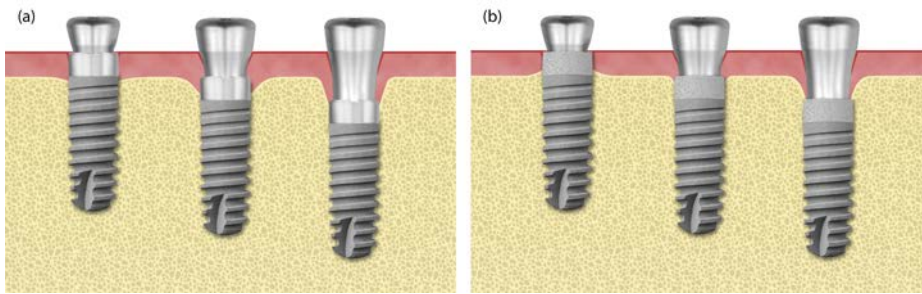


**Figura 35.** Gráfico en el que se observa la media de los valores (a) IS-fBIC y (b) IS-BC al inicio, a las 8, 12, 14, 16 y 18 semanas después de la colocación de los implantes y en el sacrificio.

Después de 6 meses de seguimiento, los valores medios de IS-fBIC mostraron una tendencia a ser mayores en los grupos MACH que en los grupos GBAE (véase Figura 36). Por otro lado, los implantes MACH colocados en una posición subcrestal se asociaron con valores medios de IS-fBIC menores que los de los grupos paracrestal o supracrestal. Hallazgos similares se observaron en los implantes GBAE y, en concreto, la distancia media IS-fBIC en el grupo subcrestal fue cero, pues todos los implantes presentaron el primer contacto hueso-implante visible radiográficamente al nivel del hombro del implante.

Por otra parte, mientras que las posiciones supracrestal y paracrestal casi siempre se asociaron con valores negativos de IS-BC (con oscilaciones de  $-1.35 \pm 0.07$  mm para los implantes MACH y de  $-1.02 \pm 0.21$  mm para los implantes GBAE colocados en una posición supracrestal, y de  $-0.13 \pm 0.11$  mm para los implantes MACH y de  $0.08 \pm 0.27$  mm para los implantes GBAE colocados en una posición paracrestal), los grupos subcrestales mostraron

valores positivos (implantes MACH:  $1.09 \pm 0.54$  mm; implantes GBAE:  $1.38 \pm 0.17$  mm). Así, los grupos paracrestal y supracrestal mostraron el IS por encima de la cresta ósea, mientras que los implantes colocados en una posición subcrestal siempre estuvieron asociados con una localización del IS por debajo de esta.



**Figura 36.** Ilustración de los subgrupos de implantes (a) MACH y (b) GBAE (posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal) a los 6 meses de seguimiento.

#### 7.2.2.2. Cambios óseos radiográficos

La Tabla 9 y la Figura 37 muestran los cambios óseos radiográficos desde la colocación de los implantes a los 6 meses de cicatrización para todos los grupos de tratamiento. En general, los mayores cambios óseos ocurrieron durante las primeras 8 semanas y los resultados permanecieron estables hasta las 14 semanas. Sin embargo, de las 14 a las 24 semanas, todos los subgrupos experimentaron cambios óseos adicionales después de 4 desconexiones/reconexiones de los pilares (véase Figura 35).

Con respecto a los cambios de IS-fBIC, todos los grupos MACH mostraron una pérdida ósea entre la colocación del implante y los 6 meses de curación ( $0.09 \pm 0.10$  mm,  $0.71 \pm 0.24$  mm y  $0.45 \pm 0.68$  mm para las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal, respectivamente). Por el contrario, los implantes GBAE colocados en una posición supracrestal se asociaron con una ganancia ósea de  $0.24 \pm 0.18$  mm. En el caso de los implantes GBAE colocados en una posición subcrestal, no se observó pérdida ósea periimplantaria, ya que todos los implantes presentaban un fBIC visible radiográficamente al nivel del hombro del implante. Por lo tanto, la influencia de la profundidad de inserción del implante en los valores medios de IS-fBIC fue menos pronunciada en los grupos GBAE, como se desprende de la

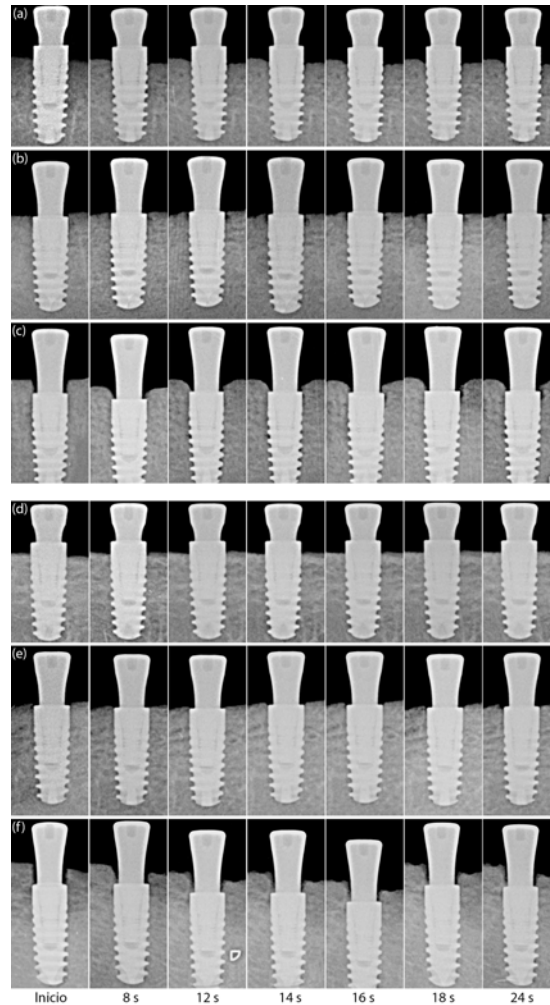
comparación entre estos y los observados en los implantes de los grupos MACH. Sin embargo, la diferencia en los cambios de IS-fBIC desde la cirugía de implantes hasta los 6 meses de seguimiento entre los grupos MACH y GBAE fue estadísticamente significativa solo en los implantes colocados en una posición paracrestal ( $P < 0.001$ ) (véase Tabla 9).

			Inicio	6 meses	Cambios	P-valor
			Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
			Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)	
IS-fBIC (mm)	Supracrestal	MACH	1.46 (0.06) 1.45 (0.04)	1.55 (0.08) 1.55 (0.12)	0.09 (0.10)	0.360
		GBAE	1.53 (0.17) 1.48 (0.10)	1.29 (0.15) 1.31 (0.23)	-0.24 (0.18)	
	Paracrestal	MACH	0.09 (0.08) 0.06 (0.04)	0.80 (0.29) 0.85 (0.52)	0.71 (0.24)	<0.001*
		GBAE	0.03 (0.05) 0 (0.02)	0.30 (0.22) 0.29 (0.31)	0.27 (0.18)	
	Subcrestal	MACH	0 (0) 0 (0)	0.45 (0.69) 0.16 (0.16)	0.45 (0.68)	0.175
		GBAE	0 (0) 0 (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0)	
IS-BC (mm)	Supracrestal	MACH	-1.27 (0.05) -1.27 (0.04)	-1.35 (0.07) -1.34 (0.09)	-0.08 (0.03)	0.814
		GBAE	-1.15 (0.29) -1.31 (0.26)	-1.02 (0.21) -1.06 (0.28)	0.13 (0.04)	
	Paracrestal	MACH	0.10 (0.09) 0.09 (0.08)	-0.13 (0.11) -0.09 (0.11)	-0.23 (0.12)	0.039*
		GBAE	0.25 (0.23) 0.12 (0.21)	0.08 (0.27) 0.02 (0.46)	-0.17 (0.15)	
	Subcrestal	MACH	1.44 (0.29) 1.52 (0.32)	1.09 (0.54) 1.35 (0.54)	-0.35 (0.26)	0.074
		GBAE	1.57 (0.10) 1.55 (0.09)	1.38 (0.17) 1.36 (0.17)	-0.19 (0.11)	

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante visible radiográficamente; BC, cresta ósea

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 9.** Cambios óseos radiográficos desde el inicio a los 6 meses de seguimiento en el hueso marginal periimplantario y la cresta ósea



**Figura 37.** Radiografías periapicales estandarizadas de los implantes (a) MACH supracrestal, (b), MACH paracrestal, (c) MACH subcrestal, (d) GBAE supracrestal, (e) GBAE paracrestal y (f) GBAE subcrestal en el momento de la colocación de los implantes, a las 8, 12, 14, 16 y 18 semanas después de su colocación y en el sacrificio.

El posicionamiento de los implantes también afectó a los cambios medios de IS-BC (variable de resultado primaria a nivel radiográfico). En concreto, una posición subcrestal se asoció con una mayor reducción en los niveles de hueso crestal en comparación con los grupos paracrestal y supracrestal. Los cambios de IS-BC entre el día de la colocación de los implantes y los 6 meses de seguimiento fueron de  $-0.08 \pm 0.03$  mm,  $-0.23 \pm 0.12$  mm y  $-0.35 \pm 0.26$  mm para los implantes MACH colocados en una posición supracrestal,

paracrestal y subcrestal, respectivamente. En los implantes GBAE, los cambios óseos del nivel de la cresta fueron de  $0.13 \pm 0.04$  mm,  $-0.17 \pm 0.15$  mm y  $-0.19 \pm 0.11$  mm en las mismas posiciones. Cuando se compararon los cambios de IS-BC desde la colocación de los implantes a los 6 meses entre los grupos MACH y GBAE, no se encontraron diferencias significativas excepto para los implantes colocados en una posición paracrestal ( $P = 0.039$ ) (véase Tabla 9). Sin embargo, el análisis de regresión multivariado no reveló diferencias significativas entre los dos tipos de implantes (MACH y GBAE) en ninguna de las posiciones evaluadas (supracrestal:  $\beta = -0.08$ ;  $P = 0.451$ ; paracrestal:  $\beta = -0.05$ ;  $P = 0.499$  y subcrestal:  $\beta = -0.13$ ;  $P = 0.189$ ) (véase Tabla 10).

	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>	<b>IC 95%</b>	<b>P-valor</b>
<b>Supracrestal</b>	-0.08	-0.38 a 0.22	0.451
<b>Paracrestal</b>	-0.05	-0.20 a 0.10	0.499
<b>Subcrestal</b>	-0.13	-0.35 a 0.08	0.189

IS, hombro del implante; BC, cresta ósea; IC, intervalo de confianza

**Tabla 10.** Resultados de los tres modelos de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (cambios en IS-BC). Cada modelo fue ajustado por el animal, el lado de la mandíbula y la posición del implante en la mandíbula. Los modelos se presentan por separado para cada posición vertical

Además, entre la cirugía de implantes y los 6 meses de seguimiento, se produjo una pérdida ósea horizontal en todos los grupos, excepto en los implantes GBAE colocados en una posición supracrestal y subcrestal. Del mismo modo, se produjeron cambios concomitantes en SLO. Cuando se compararon los cambios en HBL y SLO entre los implantes MACH y GBAE, solo se observaron diferencias significativas entre aquellos implantes colocados en una posición paracrestal ( $P < 0.001$  y  $P < 0.001$ , respectivamente) (véase Tabla 11).

			<b>Inicio</b>	<b>6 meses</b>	<b>Cambios</b>	<b>P-valor</b>
			Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
			Mediana (RIQ)	Mediana (RIQ)		
<b>HBL (mm)</b>	<b>Supracrestal</b>	<b>MACH</b>	0.18 (0.03)	0.29 (0.11)	0.11 (0.11)	0.924
		<b>GBAE</b>	0.18 (0.03)	0.30 (0.10)		
	<b>Paracrestal</b>	<b>MACH</b>	0.17 (0.11)	0.04 (0.05)	-0.13 (0.15)	<0.001*
		<b>GBAE</b>	0.19 (0.15)	0.03 (0.07)		
	<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	0.03 (0.03)	0.22 (0.12)	0.19 (0.09)	0.200
		<b>GBAE</b>	0.04 (0.07)	0.25 (0.21)	0.10 (0.06)	
<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	0.01 (0.02)	0.11 (0.07)	0.02 (0.03)	0.200	
	<b>GBAE</b>	0 (0)	0.09 (0.12)	0 (0)		
<b>SLO (°)</b>	<b>Supracrestal</b>	<b>MACH</b>	28.92 (10.37)	42.32 (12.93)	13.40 (16.50)	0.912
		<b>GBAE</b>	28.43 (7.33)	40.46 (18.11)		
	<b>Paracrestal</b>	<b>MACH</b>	20.43 (14.48)	8.89 (11.48)	-11.54 (24.81)	0.001*
		<b>GBAE</b>	19.20 (21.41)	5.75 (14.64)		
	<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	5.81 (6.01)	21.96 (11.45)	16.15 (10.21)	0.169
		<b>GBAE</b>	6.94 (7.83)	18.70 (17.29)	15.08 (11.90)	
<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	2.04 (4.56)	17.12 (10.85)	1.47 (2.05)	0.169	
	<b>GBAE</b>	0 (0)	11.53 (5.0)	0 (0)		
<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	0 (0)	1.47 (2.05)	1.47 (2.05)	0.169	
	<b>GBAE</b>	0 (0)	0 (3.08)			
<b>Subcrestal</b>	<b>MACH</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.169	
	<b>GBAE</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)		

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; HBL, pérdida ósea horizontal; SLO, ángulo del defecto periimplantario

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 11.** Cambios óseos radiográficos desde el inicio a los 6 meses de seguimiento en la pérdida ósea horizontal y el ángulo del defecto periimplantario

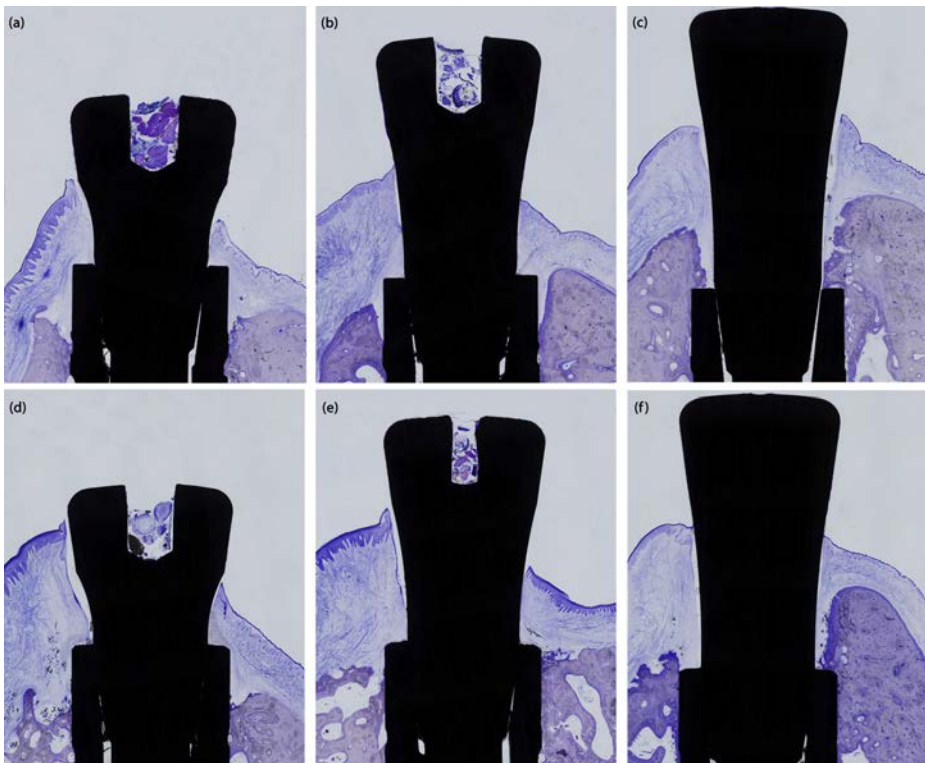
### *Análisis de correlación entre los cambios en el nivel de hueso crestal y la posición final de STM*

Al analizar las correlaciones entre los cambios de IS-BC y la posición final de STM, se encontró una relación lineal negativa moderada tanto en la posición paracrestal ( $\rho: -0.67; P = 0.032$ ) como en la subcrestal ( $\rho: -0.64; P = 0.047$ ).

#### **7.2.3. Resultados histológicos e histomorfométricos**

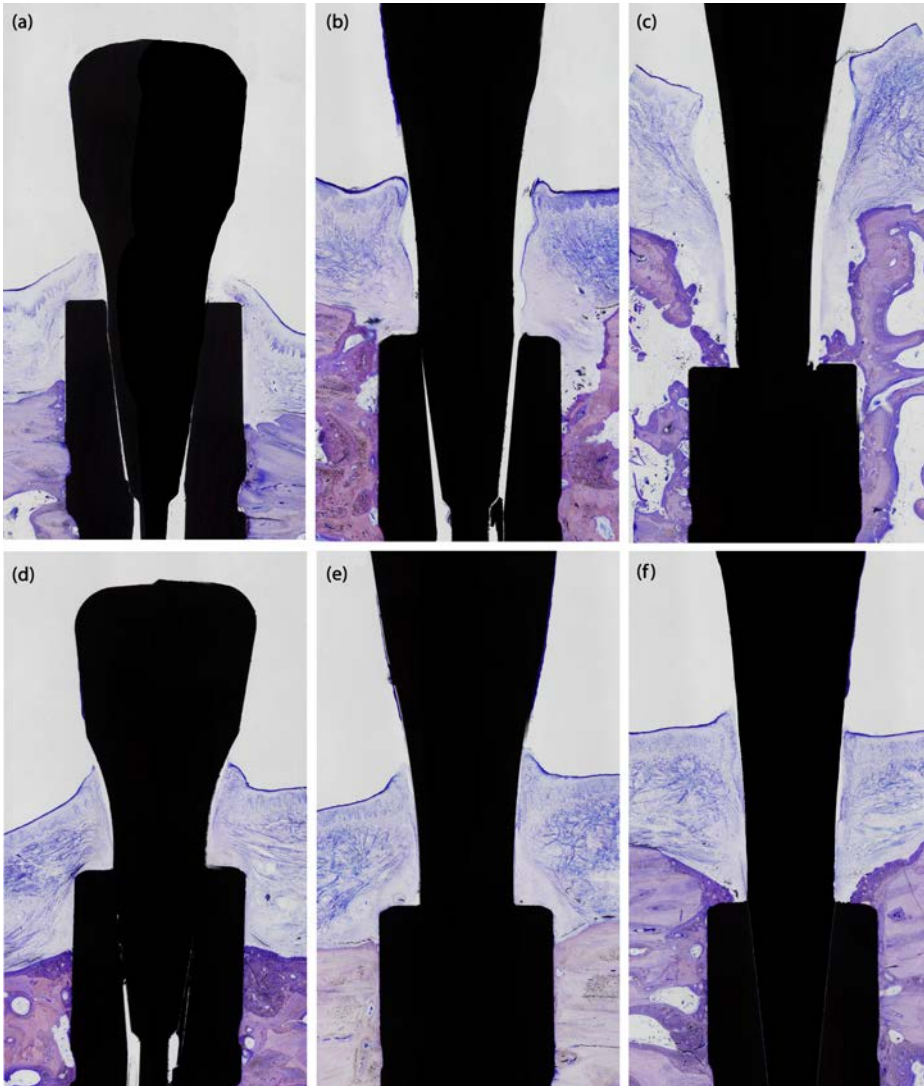
##### 7.2.3.1. Hallazgos histológicos

Las Figuras 38a-f, correspondientes a las secciones vestibulo-linguales y mesio-distales, respectivamente, ilustran los resultados histológicos después de 6 meses de cicatrización.



**Figura 38.** Imágenes histológicas representativas de las secciones vestibulo-linguales de los implantes correspondientes a los seis subgrupos de estudio a los 6 meses de la colocación, que son: (a) MACH supracrestal, (b) MACH paracrestal, (c) MACH subcrestal, (d) GBAE supracrestal, (e) GBAE paracrestal y (f) GBAE subcrestal. Método de tinción Levai Laczkó, magnificación original x10.





**Figura 39.** Imágenes histológicas representativas de las secciones mesio-distales de los implantes correspondientes a los seis subgrupos de estudio a los 6 meses de la colocación, que son: (a) MACH supracrestal, (b), MACH paracrestal, (c) MACH subcrestal, (d) GBAE supracrestal, (e) GBAE paracrestal y (f) GBAE subcrestal. Método de tinción Leiva Laczkó, magnificación original x10.

El examen de las muestras histológicas mostró que la PM se encontraba cubierta por un epitelio oral queratinizado y que, en el borde marginal periimplantario, se continuaba con el epitelio sulcular, que también se encontraba queratinizado. Apicalmente, el epitelio sulcular se continuaba con el JE en contacto directo con la superficie del pilar. Cabe destacar que el



epitelio de barrera se localizaba en la mayoría de los casos coronal a la IAI. Entre el JE y el fBIC, había una capa de tejido conectivo en contacto con el implante.

Independientemente del tipo de implantes y de su profundidad de inserción, se observó un contacto directo con el hueso (véase Figura 40).

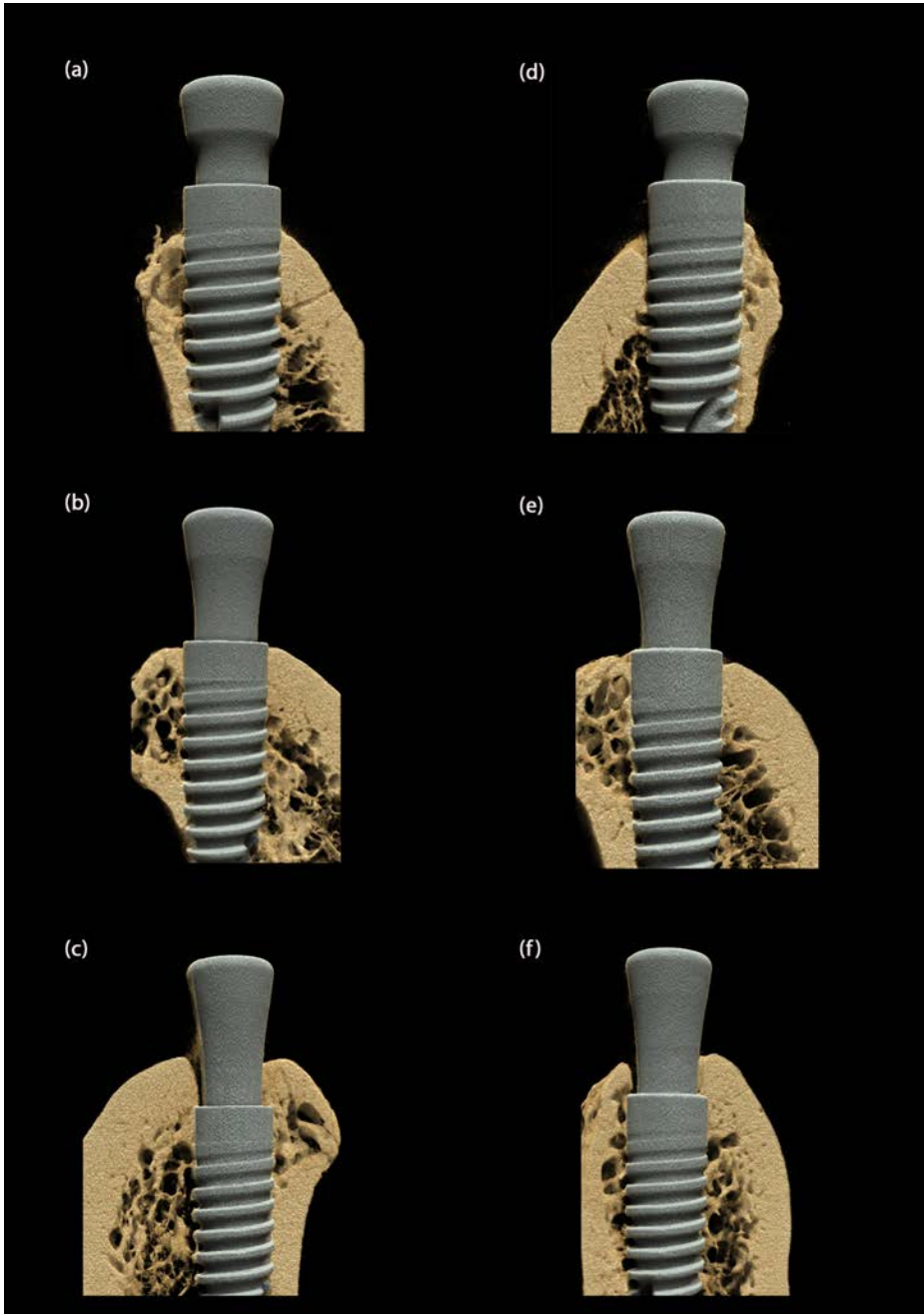
Como se ha comentado anteriormente, un implante GBAE colocado en posición subcrestal mostró signos histológicos de infección, por lo que fue descartado del análisis. De un total de 236 secciones, se descartaron 6 vestibulares, 7 linguales y 8 proximales ya que no se pudieron realizar las mediciones histométricas por problemas en las muestras.

#### 7.2.3.2. Resultados de las mediciones histomorfométricas del tejido óseo

El análisis descriptivo de las medidas histomorfométricas del tejido óseo se presenta en la Tabla 12.

En general, la distancia media entre el hombro del implante y el punto más coronal del contacto hueso-implante (IS-fBIC) fue significativamente mayor en los aspectos vestibulares ( $-1.10 \pm 0.88$  mm) que en los linguales ( $-0.75 \pm 0.75$  mm) y en los proximales ( $-0.81 \pm 0.69$  mm) ( $P < 0.001$  y  $P = 0.003$ , respectivamente). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre estos últimos ( $P = 0.219$ ).

Los resultados histomorfométricos corroboran los hallazgos radiográficos descritos anteriormente. Al final del experimento, todos los grupos mostraron valores negativos de IS-fBIC, excepto el aspecto lingual de los implantes GBAE posicionados subcrestalmente, donde la distancia media fue cero (el fBIC se localizó a nivel del IS). A pesar de que los valores medios de IS-fBIC tendieron a ser mayores en los implantes MACH, en general no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GBAE y MACH en las posiciones supracrestal y subcrestal. Con respecto a la posición paracrestal, en el grupo GBAE los valores de IS-fBIC en los sitios vestibular, lingual y proximal fueron de  $-0.72 \pm 0.52$  mm,  $-0.33 \pm 0.35$  mm y  $-0.33 \pm 0.43$  mm, respectivamente. En el grupo MACH, los valores correspondientes fueron:  $-1.27 \pm 0.54$  mm,



**Figura 40.** Imágenes tridimensionales representativas de las secciones vestibulo-linguales a los 6 meses de la colocación de los implantes de los seis subgrupos de estudio, que son: (a) MACH supracrestal, (b), MACH paracrestal, (c) MACH subcrestal, (d) GBAE supracrestal, (e) GBAE paracrestal y (f) GBAE subcrestal.

$-1.03 \pm 0.51$  mm y  $-1.12 \pm 0.44$  mm. Las diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas en todos los aspectos evaluados ( $P = 0.031$ ,  $P = 0.017$  y  $P = 0.002$  en vestibular, lingual y proximal, respectivamente) (Tabla 12).

En relación a la distancia desde el hombro del implante al punto más coronal de la cresta ósea (IS-BC), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes GBAE y MACH colocados en la misma posición vertical, con excepción de los grupos supracrestales en los aspectos lingual y proximal ( $P = 0.042$  y  $P < 0.001$ , respectivamente) (Tabla 12). Al igual que los hallazgos radiográficos, los grupos paracrestales y supracrestales se asociaron con valores medios negativos de IS-BC, mientras que los grupos subcrestales presentaron valores positivos. Por lo tanto, la posición subcrestal se asoció con una localización del hombro del implante por debajo de la cresta ósea.

Se obtuvieron resultados similares para la pérdida ósea calculada (NET —variable de resultado primaria a nivel histológico—) (Tabla 12). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes GBAE y MACH insertados en la misma posición en ninguno de los aspectos evaluados, excepto en los grupos supracrestales a nivel proximal ( $P < 0.001$ ). Cabe destacar que en el grupo GBAE, los implantes colocados en una posición supracrestal presentaron una ganancia ósea vertical en los sitios lingual y proximal ( $0.12 \pm 0.49$  mm y  $0.40 \pm 0.41$  mm, respectivamente). A pesar de que en el grupo MACH, la posición supracrestal se asoció con cierta pérdida ósea en los aspectos vestibular y proximal, 2 implantes presentaron una ligera ganancia de hueso en 2 animales, situándose el fBIC al nivel del cuello pulido (véase Figura 41).

En cuanto a los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal, estos experimentaron una pérdida ósea. En concreto, en los grupos subcrestales, los valores medios NET oscilaron entre  $-0.71 \pm 0.78$  mm en los implantes GBAE en el aspecto vestibular, y entre  $-0.07 \pm 0.34$  mm en los implantes GBAE a nivel proximal. Aunque la pérdida neta de hueso fue ligeramente más pronunciada en el grupo subcrestal, el hombro del implante siempre se encontró apical a la cresta ósea excepto en un implante MACH en el plano vestibulo-lingual.

	Supracrestal (+1.5mm)			Paracrestal			Subcrestal (-1.5 mm)		
	Media (DE)			Media (DE)			Media (DE)		
	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal
<b>Grupo MACH</b>									
IS-fBIC (mm)	-1.78 (0.40)	-1.66 (0.39)	-1.62 (0.29)*	-1.27 (0.54)*	-1.03 (0.51)*	-1.12 (0.44)*	-0.55 (0.92)	-0.09 (0.39)	-0.71 (0.88)
	-1.71 (0.23)	-1.69 (0.38)	-1.53 (0.24)	-1.17 (0.46)	-1.18 (0.61)	-1.12 (0.61)	-0.26 (0.22)	0 (0.20)	-0.63 (0.63)
IS-BC (mm)	-1.65 (0.50)	-1.49 (0.40)*	-1.51 (0.40)*	-0.72 (0.66)	-0.32 (0.63)	-0.07 (0.34)	0.86 (1.42)	1.16 (1.00)	1.40 (0.61)
	-1.36 (0.49)	-1.41 (0.53)	-1.38 (0.48)	-0.57 (0.51)	-0.21 (0.26)	-0.13 (0.48)	1.30 (0.30)	1.51 (1.82)	1.26 (0.71)
NET (mm)	-0.15 (0.50)	0.01 (0.40)	-0.01 (0.40)*	-0.72 (0.66)	-0.32 (0.63)	-0.07 (0.34)	-0.64 (1.42)	-0.34 (1.00)	-0.10 (0.61)
	0.14 (0.49)	0.09 (0.53)	0.12 (0.48)	-0.57 (0.51)	-0.21 (0.26)	-0.13 (0.48)	-0.20 (0.30)	0.01 (1.82)	-0.24 (0.71)
<b>Grupo GBAE</b>									
IS-fBIC (mm)	-1.84 (0.99)	-1.38 (0.49)	-1.10 (0.41)	-0.72 (0.52)	-0.33 (0.35)	-0.33 (0.43)	-0.25 (0.30)	0 (0)	-0.17 (0.26)
	-1.60 (0.31)	-1.30 (0.52)	-1.00 (0.50)	-0.66 (0.28)	-0.26 (0.61)	-0.26 (0.42)	-0.16 (0.21)	0 (0)	0.00 (0.35)
IS-BC (mm)	-1.60 (0.60)	-1.38 (0.49)	-1.10 (0.41)	-0.31 (0.53)	0.03 (0.52)	0.05 (0.20)	0.79 (0.78)	1.26 (0.61)	1.43 (0.34)
	-1.47 (0.44)	-1.30 (0.52)	-1.00 (0.50)	-0.49 (0.31)	-0.10 (0.84)	0.10 (0.27)	0.60 (1.22)	1.29 (0.87)	1.47 (0.55)
NET (mm)	-0.10 (0.60)	0.12 (0.49)	0.40 (0.41)	-0.31 (0.53)	0.03 (0.52)	0.05 (0.20)	-0.71 (0.78)	-0.24 (0.61)	-0.07 (0.34)
	0.03 (0.44)	0.20 (0.52)	0.50 (0.50)	-0.49 (0.31)	-0.10 (0.84)	0.10 (0.27)	-0.90 (1.22)	-0.21 (0.87)	-0.03 (0.55)

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; BC, punto más coronal de la cresta ósea; NET, pérdida neta de hueso. Valores negativos indican que fBIC y BC se encuentran apical al hombro del implante

\*P < 0.05 (Test de Wilcoxon). Grupo MACH vs. GBAE

**Tabla 12.** Resultados de las mediciones histométricas del tejido óseo en los grupos MACH y GBAE



**Figura 41.** Sección vestibulo-lingual de un implante del grupo MACH colocado en una posición supracrestal en el que se observa ganancia de hueso por encima del borde rugoso/pulido. Método de tinción Levai Laczkó, magnificación original x 10.

### *Dimensiones iniciales del hueso y tejido blando y análisis de correlación con las variables del tejido óseo*

La Tabla 13 resume los valores medios del grosor de las tablas óseas y del grosor vertical y horizontal del tejido blando a nivel vestibular y lingual. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GBAE y MACH en ninguna de estas variables.

	Tipo	Media (DE) (mm)	Mediana (RIQ) (mm)	P-valor
Grosor tabla ósea vestibular a 1 mm	MACH	1.66 (0.64)	1.67 (0.75)	0.367
	GBAE	1.93 (0.81)	1.77 (1.00)	
Grosor tabla ósea vestibular a 3 mm	MACH	2.43 (0.75)	2.40 (0.92)	0.077
	GBAE	2.80 (0.76)	2.80 (0.85)	
Grosor tabla ósea lingual a 1 mm	MACH	1.63 (0.51)	1.55 (0.47)	0.214
	GBAE	1.80 (0.45)	1.77 (0.64)	
Grosor tabla ósea lingual a 3 mm	MACH	3.00 (0.60)	3.10 (0.73)	0.545
	GBAE	3.11 (0.49)	3.05 (0.67)	
Grosor horizontal del tejido blando vestibular	MACH	0.42 (0.23)	0.42 (0.36)	0.478
	GBAE	0.38 (0.24)	0.40 (0.47)	
Grosor horizontal del tejido blando lingual	MACH	0.39 (0.23)	0.43 (0.45)	0.416
	GBAE	0.33 (0.20)	0.40 (0.38)	
Grosor vertical del tejido blando vestibular	MACH	2.02 (0.76)	2.00 (1.31)	0.643
	GBAE	2.14 (0.70)	2.00 (0.62)	
Grosor vertical del tejido blando lingual	MACH	1.89 (0.88)	1.75 (1.12)	0.771
	GBAE	1.85 (0.65)	1.75 (0.69)	

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

**Tabla 13.** Relación de las variables medidas a nivel intraquirúrgico y el tipo de implante

a) Grosor de las tablas vestibulares y linguales

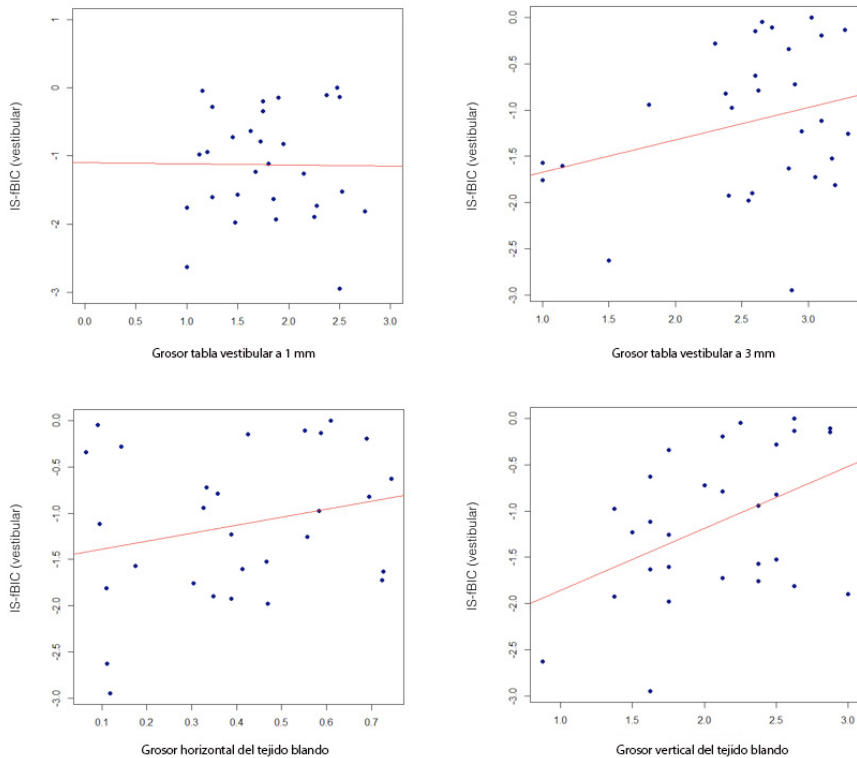
El grosor de la tabla vestibular fue de  $1.79 \pm 0.73$  mm a 1 mm y  $2.61 \pm 0.77$  mm a 3 mm apicales a la cresta ósea. Los correspondientes valores para la tabla lingual fueron de  $1.71 \pm 0.49$  mm y  $3.05 \pm 0.54$  mm en los mismos niveles. No se encontró una relación lineal entre el grosor de la tabla ósea y la distancia media IS-fBIC (véanse Tablas 14 y 15 y Figuras 42 y 43). Asimismo, tampoco se observó una asociación lineal entre el grosor de las tablas óseas y los valores medios de IS-BC (véanse Tablas 16 y 17 y Figuras 44 y 45).

		<b>Coefficiente de Correlación de Pearson</b>	<b>P-valor</b>
<b>IS-fBIC vestibular</b>	<b>Grosor tabla ósea vestibular a 1 mm</b>	-0.01	0.961
	<b>Grosor tabla ósea vestibular a 3 mm</b>	0.29	0.129
	<b>Grosor horizontal del tejido blando vestibular</b>	0.24	0.215
	<b>Grosor vertical del tejido blando vestibular</b>	0.44	0.016*

IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 14.** Análisis de correlación de IS-fBIC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando



**Figura 42.** Gráficos de correlación de IS-fBIC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.

		<b>Coefficiente de Correlación de Pearson</b>	<b>P-valor</b>
<b>IS-fBIC lingual</b>	<b>Grosor tabla ósea lingual a 1 mm</b>	0.15	0.427
	<b>Grosor tabla ósea lingual a 3 mm</b>	0.16	0.407
	<b>Grosor horizontal del tejido blando lingual</b>	-0.03	0.886
	<b>Grosor vertical del tejido blando lingual</b>	-0.04	0.844

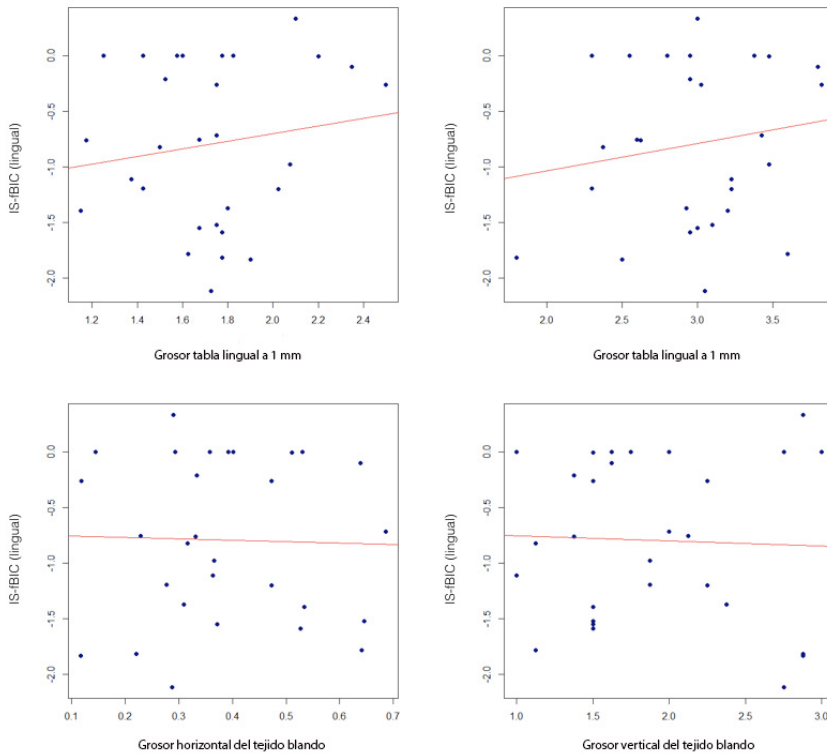
IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 15.** Análisis de correlación de IS-fBIC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando



Influencia de la la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma



**Figura 43.** Gráficos de correlación de IS-fBIC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.

#### b) Grosor vertical de tejido blando

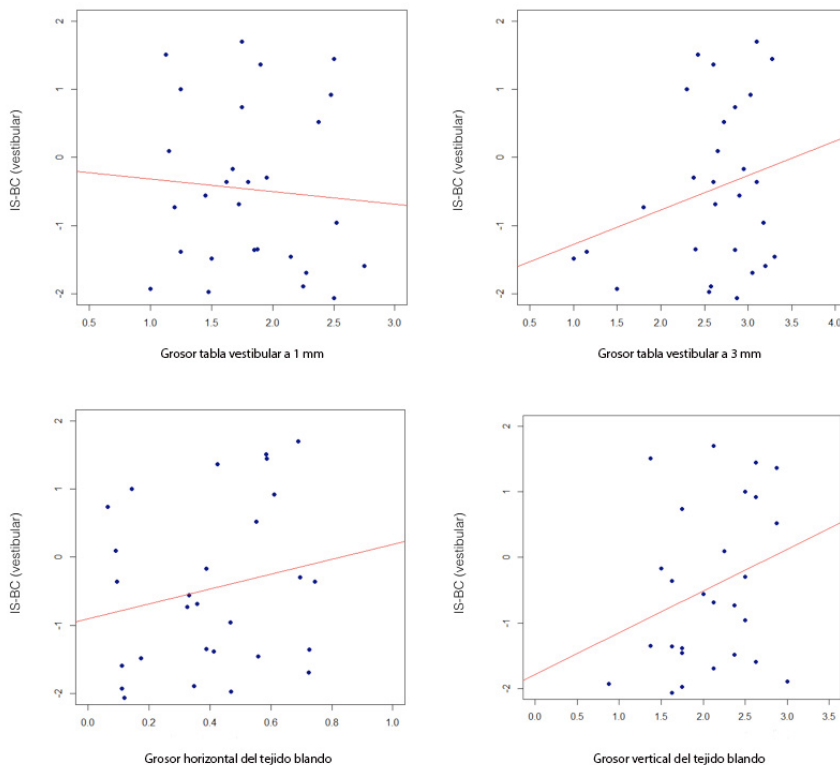
El grosor medio vertical de los tejidos blandos en los aspectos vestibular y lingual fue de  $2.08 \pm 0.73$  mm y  $1.87 \pm 0.77$  mm, respectivamente. Se observó una relación lineal negativa moderada entre el grosor vertical de tejido blando y la distancia media IS-fBIC en el aspecto vestibular ( $\rho$ : -0.44;  $P = 0.016$ ). Así, cuando el grosor vertical de tejido blando en el aspecto vestibular disminuye, la distancia media IS-fBIC aumenta (véanse Tabla 14 y Figura 42). Por el contrario, no se observó una relación lineal en el aspecto lingual ( $P = 0.844$ ) ni tampoco con IS-BC en ninguno de los dos aspectos analizados (aspecto vestibular:  $P = 0.145$ ; aspecto lingual:  $P = 0.733$ ) (véanse Tablas 16 y 17 y Figuras 44 y 45).

		Coefficiente de Correlación de Pearson	P-valor
IS-BC vestibular	Grosor tabla ósea vestibular a 1 mm	-0.08	0.700
	Grosor tabla ósea vestibular a 3 mm	0.25	0.194
	Grosor horizontal del tejido blando vestibular	0.20	0.297
	Grosor vertical del tejido blando vestibular	0.28	0.145

IS, hombro del implante; BC, punto más coronal de la cresta ósea

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 16.** Análisis de correlación de IS-BC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando



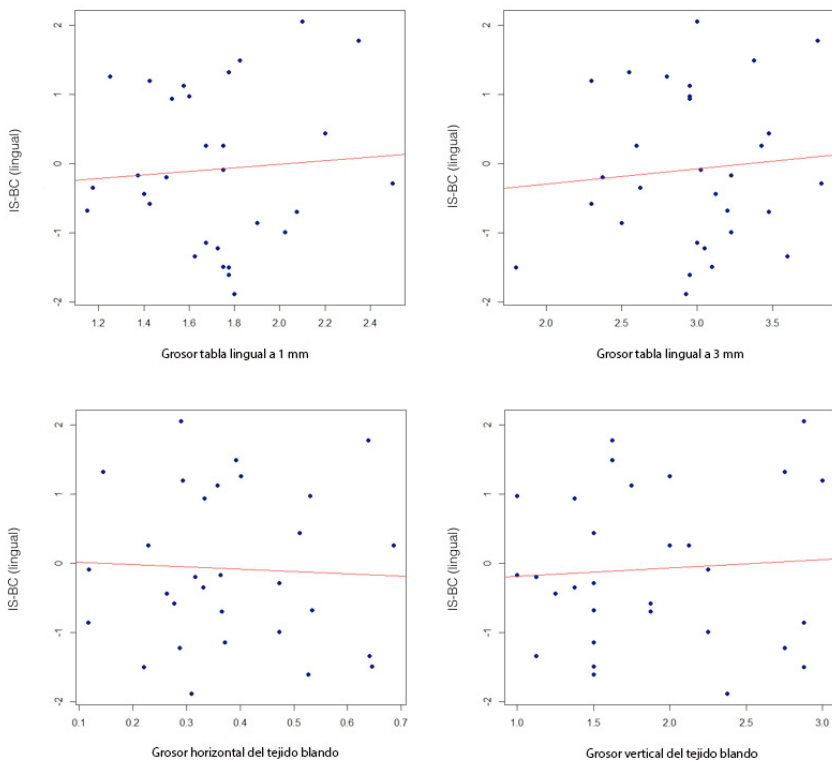
**Figura 44.** Gráficos de correlación de IS-BC vestibular con el grosor de la tabla ósea vestibular a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.

		<b>Coefficiente de Correlación de Pearson</b>	<b>P-valor</b>
<b>IS-BC lingual</b>	<b>Grosor tabla ósea lingual a 1 mm</b>	0.07	0.697
	<b>Grosor tabla ósea lingual a 3 mm</b>	0.09	0.630
	<b>Grosor horizontal del tejido blando lingual</b>	-0.04	0.809
	<b>Grosor vertical del tejido blando lingual</b>	0.06	0.733

IS, hombro del implante; BC, punto más coronal de la cresta ósea

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 17.** Análisis de correlación de IS-BC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando



**Figura 45.** Gráficos de correlación de IS-BC lingual con el grosor de la tabla ósea lingual a 1 y 3 mm de la cresta ósea y el grosor vertical y horizontal de tejido blando.

c) Grosor horizontal de tejido blando

El grosor de la mucosa vestibular y lingual fue de  $0.40 \pm 0.23$  mm y de  $0.36 \pm 0.22$  mm, respectivamente. No se encontró una relación lineal entre el espesor de la mucosa y la distancia media IS-fBIC ( $P = 0.215$  en el aspecto vestibular;  $P = 0.886$  en el aspecto lingual) (véanse Tablas 14 y 15 y Figuras 42 y 43) ni entre el grosor de la mucosa y los valores medios de IS-BC ( $P = 0.297$  en vestibular y  $P = 0.809$  en lingual) (véanse Tablas 16 y 17 y Figuras 44 y 45).

### 7.2.3.3. Resultados de los tejidos blandos periimplantarios

a) Dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios

Las mediciones histométricas de los tejidos blandos se muestran en las Tablas 18 y 19.

Al final del experimento, el margen de la PM se encontró coronal al hombro del implante en todos los subgrupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de IS-PM entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición ápico-coronal (véase Tabla 18).

En general, los valores medios de PM-aJE tendieron a ser mayores en los implantes MACH. No obstante, las diferencias entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los aspectos evaluados (véase Tabla 18). Los resultados de PM-aJE en las mediciones no lineales fueron similares a los observados en las medidas lineales (véase Tabla 19).

De manera similar, la longitud del tejido conectivo, entendida como la distancia desde el punto más apical del epitelio de unión hasta el contacto más coronal hueso-implante (aJE-fBIC), fue mayor en los implantes MACH. A pesar de ello, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GBAE y MACH en las posiciones supracrestal y subcrestal. Con respecto a la posición paracrestal, en el grupo MACH la longitud del tejido conectivo medida de forma lineal fue de  $2.11 \pm 0.41$  mm,  $2.01 \pm 0.38$  mm y  $1.83 \pm 0.64$  mm en los sitios vestibular, lingual y proximal, respectivamente. Los

valores correspondientes en el grupo GBAE fueron:  $1.32 \pm 0.25$  mm,  $0.98 \pm 0.19$  mm y  $1.10 \pm 0.29$  mm. Las diferencias entre los dos grupos de implantes fueron estadísticamente significativas en los aspectos vestibular ( $P = 0.032$ ) y lingual ( $P = 0.016$ ) (véase Tabla 18). Resultados similares se encontraron en la longitud de tejido conectivo medida de manera no lineal, observándose diferencias estadísticamente significativas entre los implantes MACH y GBAE colocados en una posición paracrestal en el aspecto lingual ( $P = 0.016$ ) (véase Tabla 19). Cabe señalar que los resultados de las mediciones no lineales de aJE-fBIC fueron mayores que los observados en las medidas lineales.

Cuando se compararon las dimensiones de tejido blando (PMH) entre los implantes MACH y GBAE, calculadas como la distancia entre el margen de la PM y el contacto más coronal hueso-implante, estas fueron mayores en los implantes con cuello mecanizado (véanse Tablas 18 y 19). En general, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos tipos de implantes en ninguno de los aspectos evaluados.

Independientemente de la superficie del cuello de los implantes, las dimensiones de tejido blando fueron significativamente mayores en los grupos subcrestales que en los supracrestales y paracrestales (vestibular:  $P = 0.039$ ; lingual:  $P = 0.049$  y proximal:  $P = 0.007$ ). Asimismo, la posición ápico-coronal de los implantes en relación a la cresta ósea también influyó de forma significativa en la longitud de la barrera epitelial en los aspectos lingual ( $P < 0.001$ ) y proximal ( $P = 0.006$ ), rozando el límite de la significación estadística en el aspecto vestibular ( $P = 0.056$ ). No obstante, la profundidad de inserción de los implantes no influyó de manera significativa en las dimensiones del tejido conectivo en ninguno de los aspectos evaluados ( $P = 0.232$ ,  $P = 0.284$  y  $P = 0.140$  en los sitios vestibular, lingual y proximal, respectivamente) (véase Tabla 20).

Grupo MACH	Supracrestal (+1.5mm)						Paracrestal						Subcrestal (-1.5 mm)								
	Media (DE)		Mediana (RIQ)		Media (DE)		Mediana (RIQ)		Media (DE)		Mediana (RIQ)		Media (DE)		Mediana (RIQ)		Media (DE)		Mediana (RIQ)		
	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal
PM-aJE (mm)	1.54 (0.46)	0.83 (0.17)	1.27 (0.35)	1.53 (0.29)	0.82 (0.30)	1.37 (0.23)	1.81 (0.24)	1.26 (0.54)	1.28 (0.29)	1.69 (0.42)	1.49 (0.21)	1.67 (0.59)	2.14 (0.16)	1.48 (0.09)	2.01 (0.20)	2.11 (0.17)	1.47 (0.14)	2.05 (0.17)	2.11 (0.17)	1.47 (0.14)	2.05 (0.17)
aJE-fBIC (mm)	1.80 (0.47)	1.95 (0.69)	1.52 (0.35)	2.11 (0.41)*	2.01 (0.38)*	1.83 (0.64)	1.92 (0.36)	1.25 (0.39)	1.34 (0.43)	1.61 (0.68)	1.41 (0.30)	1.52 (0.32)	2.43 (0.66)	1.76 (0.56)	2.14 (0.48)	2.43 (0.66)	1.76 (0.56)	2.20 (0.65)	2.09 (0.91)	1.50 (0.38)	1.67 (0.46)
PM-fBIC (mm)	1.72 (0.25)	2.20 (0.54)	1.58 (0.56)	2.15 (0.40)	1.99 (0.36)	1.89 (0.61)	1.32 (0.25)	0.98 (0.19)	1.10 (0.29)	2.09 (0.91)	1.50 (0.38)	1.67 (0.46)	3.34 (0.55)	2.78 (0.64)	2.20 (0.65)	3.64 (0.43)	2.83 (0.34)	3.20 (0.61)	4.57 (0.81)	3.24 (0.59)	4.15 (0.62)
IS-PM (mm)	3.24 (0.77)	3.12 (0.53)	2.86 (0.95)	3.66 (0.24)	2.99 (0.53)	3.40 (1.05)	1.17 (0.37)	1.01 (0.17)	1.25 (0.44)	1.62 (1.29)	1.43 (0.19)	1.71 (0.65)	1.49 (0.67)	1.03 (0.46)	1.32 (0.53)	2.44 (0.61)	1.78 (0.44)	2.11 (0.48)	3.88 (0.68)	3.00 (0.81)	3.49 (0.74)
Grupo GBAE	1.61 (1.12)	1.16 (0.45)	1.26 (0.81)	2.28 (0.27)	1.66 (0.35)	1.97 (0.39)	2.28 (0.27)	1.66 (0.35)	1.97 (0.39)	3.97 (0.97)	3.44 (1.26)	3.35 (0.81)	1.44 (0.36)	0.64 (0.05)	1.01 (0.23)	1.81 (0.24)	1.26 (0.54)	1.28 (0.29)	1.69 (0.42)	1.49 (0.21)	1.67 (0.59)
PM-aJE (mm)	1.29 (0.31)	0.62 (0.07)	0.99 (0.32)	1.92 (0.36)	1.25 (0.39)	1.34 (0.43)	1.92 (0.36)	1.25 (0.39)	1.34 (0.43)	1.61 (0.68)	1.41 (0.30)	1.52 (0.32)	2.05 (0.64)	1.91 (0.29)	1.44 (0.18)	1.32 (0.25)	0.98 (0.19)	1.10 (0.29)	2.09 (0.91)	1.50 (0.38)	1.67 (0.46)
aJE-fBIC (mm)	1.78 (0.37)	2.02 (0.15)	1.48 (0.18)	1.17 (0.37)	1.01 (0.17)	1.25 (0.44)	1.17 (0.37)	1.01 (0.17)	1.25 (0.44)	1.62 (1.29)	1.43 (0.19)	1.71 (0.65)	3.49 (0.74)	2.55 (0.28)	2.45 (0.19)	3.13 (0.32)	2.24 (0.53)	2.38 (0.35)	3.78 (0.57)	2.99 (0.28)	3.34 (0.67)
PM-fBIC (mm)	3.29 (1.20)	2.62 (0.26)	2.51 (0.26)	3.09 (0.15)	2.20 (0.58)	2.37 (0.43)	3.09 (0.15)	2.20 (0.58)	2.37 (0.43)	3.66 (0.85)	2.90 (0.39)	3.50 (0.41)	1.65 (0.53)	1.15 (0.13)	1.40 (0.35)	2.40 (0.54)	1.76 (0.41)	2.04 (0.44)	3.49 (0.39)	2.95 (0.26)	3.18 (0.69)
IS-PM (mm)	1.50 (0.22)	1.18 (0.10)	1.37 (0.33)	2.37 (0.63)	1.68 (0.50)	1.89 (0.62)	2.37 (0.63)	1.68 (0.50)	1.89 (0.62)	3.32 (0.50)	2.90 (0.18)	3.34 (0.65)	1.50 (0.22)	1.18 (0.10)	1.37 (0.33)	2.37 (0.63)	1.68 (0.50)	1.89 (0.62)	3.32 (0.50)	2.90 (0.18)	3.34 (0.65)

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; IS, hombro del implante

\*P < 0.05 (Test de Wilcoxon). Grupo MACH vs. GBAE

**Tabla 18.** Resultados de las mediciones histométricas lineales del tejido blando en los grupos MACH y GBAE

	Supracrestal (+1.5mm)			Paracrestal			Subcrestal (-1.5 mm)		
	Media (DE)			Media (DE)			Media (DE)		
	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal
<b>Grupo MACH</b>									
PM-aJE (mm)	1.77 (0.69)	0.97 (0.21)	1.53 (0.47)	1.56 (0.31)	0.83 (0.30)	1.40 (0.24)	2.16 (0.15)	1.50 (0.10)	2.11 (0.40)
aJE-fBIC (mm)	1.59 (0.23)	1.05 (0.10)	1.43 (0.63)	1.69 (0.20)	0.69 (0.35)	1.50 (0.32)	2.14 (0.17)	1.48 (0.14)	2.12 (0.39)
	2.04 (0.65)	2.33 (0.82)	1.74 (0.51)	2.47 (0.62)	2.49 (0.33)*	2.33 (0.67)	2.98 (0.70)	2.15 (0.55)	2.50 (0.45)
	2.00 (0.52)	2.62 (0.85)	1.64 (0.57)	2.68 (1.16)	2.48 (0.34)	2.31 (0.54)	2.91 (0.79)	2.30 (0.66)	2.58 (0.63)
PM-fBIC (mm)	3.81 (0.69)	3.30 (0.78)	3.27 (0.61)	4.03 (0.82)	3.32 (0.31)	3.73 (0.63)*	5.14 (0.53)	3.65 (0.60)	4.61 (0.77)
	3.59 (0.96)	3.67 (0.60)	3.43 (1.07)	4.20 (1.23)	3.40 (0.52)	3.89 (0.99)	4.67 (0.52)	3.68 (0.85)	4.52 (1.21)
<b>Grupo GBAE</b>									
PM-aJE (mm)	1.58 (0.35)	0.66 (0.05)	1.06 (0.22)	1.85 (0.22)	1.27 (0.54)	1.29 (0.29)	1.70 (0.41)	1.50 (0.21)	1.68 (0.60)
aJE-fBIC (mm)	1.42 (0.43)	0.65 (0.08)	1.02 (0.27)	1.94 (0.37)	1.27 (0.38)	1.32 (0.44)	1.62 (0.68)	1.42 (0.31)	1.53 (0.34)
	2.42 (0.77)	2.31 (0.28)	1.83 (0.17)	1.74 (0.27)	1.39 (0.18)	1.50 (0.30)	2.47 (0.90)	1.65 (0.36)	1.88 (0.42)
	2.10 (0.42)	2.40 (0.13)	1.86 (0.14)	1.60 (0.40)	1.43 (0.17)	1.59 (0.42)	2.02 (1.32)	1.57 (0.11)	2.07 (0.65)
PM-fBIC (mm)	4.00 (0.79)	2.97 (0.27)	2.89 (0.21)	3.59 (0.35)	2.66 (0.52)	2.79 (0.36)	4.17 (0.56)	3.15 (0.25)	3.56 (0.68)
	3.79 (1.19)	3.02 (0.24)	2.99 (0.29)	3.58 (0.98)	2.62 (0.57)	2.79 (0.44)	4.08 (0.85)	3.08 (0.24)	3.66 (0.38)

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante

\*P < 0.05 (Test de Wilcoxon). Grupo MACH vs. GBAE

**Tabla 19.** Resultados de las mediciones histométricas no lineales del tejido blando en los grupos MACH y GBAE

	Supracrestal (+1.5mm)			Paracrestal			Subcrestal (-1.5 mm)			P-valor		
	Media (DE)			Media (DE)			Media (DE)					
	Mediana (RIQ)			Mediana (RIQ)			Mediana (RIQ)					
	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal	Vestibular	Lingual	Proximal
PM-aIE (mm)	1.49 (0.39) 1.30 (0.26)	0.74 (0.16) 0.69 (0.27)	1.14 (0.31) 1.06 (0.35)	1.67 (0.29) 1.66 (0.32)	1.02 (0.45) 1.00 (0.60)	1.33 (0.25) 1.39 (0.42)	1.89 (0.39) 2.04 (0.56)	1.49 (0.15) 1.45 (0.21)	1.82 (0.47) 1.84 (0.56)	0.056	<0.001*	0.006*
aIE-fBIC (mm)	1.92 (0.54) 1.75 (0.38)	1.93 (0.50) 2.04 (0.35)	1.48 (0.27) 1.51 (0.34)	1.71 (0.53) 1.58 (0.87)	1.55 (0.62) 1.42 (0.95)	1.47 (0.61) 1.34 (0.82)	2.24 (0.78) 2.13 (1.22)	1.63 (0.47) 1.66 (0.58)	1.88 (0.50) 1.94 (0.68)	0.232	0.284	0.140
PM-fBIC (mm)	3.41 (0.62) 3.27 (0.97)	2.67 (0.48) 2.69 (0.50)	2.62 (0.44) 2.55 (0.52)	3.38 (0.45) 3.33 (0.55)	2.57 (0.51) 2.52 (0.61)	2.80 (0.64) 2.66 (0.83)	4.13 (0.76) 4.11 (0.85)	3.12 (0.46) 3.18 (0.56)	3.70 (0.74) 3.65 (0.57)	0.039*	0.049*	0.007*

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil; PM, margen de la mucosa perimplantaria; aIE, punto más apical del epitelio de unión; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 20.** Resultados de las mediciones histométricas lineales del tejido blando en las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal



## b) Células inflamatorias

En el aspecto lingual, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número total de células inflamatorias en términos de células/mm<sup>2</sup> entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical. La mayoría de las células inflamatorias se encontraron en el compartimiento subepitelial (Área I) en todos los subgrupos (véase Tabla 21). Asimismo, en el aspecto vestibular las diferencias en el número de células inflamatorias entre los dos grupos de implantes tampoco alcanzaron la significación estadística en ninguna de las áreas evaluadas (véase Tabla 22).

En cuanto a la distancia desde la extensión apical del infiltrado inflamatorio al contacto más coronal hueso-implante (aICT-fBIC), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes MACH y GBAE en ninguna de las posiciones evaluadas, siendo mayor en los implantes con cuello mecanizado (véase Tabla 23).

En relación a la profundidad de inserción de los implantes, solo se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar las tres posiciones verticales en cuanto al número de células inflamatorias presentes en el área subepitelial, siendo mayor en los grupos subcrestales (véase Tabla 24).

	CI epiteliales (células/mm <sup>2</sup> )			CI no epiteliales (células/mm <sup>2</sup> )			CI total (células/mm <sup>2</sup> )		
	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor
<b>Supracrestal</b>	15.21 (4.50) 15.30 (2.60)	17.33 (4.25) 19.21 (3.58)	0.421	5.11 (3.37) 4.20 (3.24)	5.92 (2.44) 4.50 (3.35)	0.691	8.34 (4.68) 7.77 (2.86)	9.00 (2.32) 9.05 (1.74)	0.421
<b>Paracrestal</b>	14.85 (4.75) 17.60 (7.56)	15.43 (5.96) 12.53 (7.06)	0.691	4.68 (5.25) 2.90 (1.79)	5.30 (1.53) 5.06 (2.83)	0.151	7.95 (4.41) 6.06 (1.82)	10.17 (3.47) 9.28 (4.25)	0.222
<b>Subcrestal</b>	9.87 (2.80) 9.65 (4.30)	11.74 (4.22) 13.36 (4.19)	0.295	5.61 (2.18) 5.80 (1.34)	3.58 (1.38) 3.58 (1.18)	0.095	7.39 (2.33) 6.76 (3.07)	7.38 (2.73) 7.29 (3.16)	1.000

CI, células inflamatorias; DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 21.** Estadística descriptiva de las células inflamatorias en el aspecto lingual

	CI epiteliales (células/mm <sup>2</sup> )			CI no epiteliales Antes del <i>microgap</i> (células/mm <sup>2</sup> )			CI no epiteliales <i>Microgap</i> (células/mm <sup>2</sup> )			CI no epiteliales Después del <i>microgap</i> (células/mm <sup>2</sup> )		
	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor
Supracrestal	10.70 (9.73)	6.97 (5.35)	0.841	5.92 (1.66)	4.58 (3.74)	0.800	3.02 (2.08)	3.25 (1.44)	0.841	5.08 (2.68)	3.88 (1.74)	0.421
	10.09 (4.44)	5.59 (9.06)		5.92 (1.17)	3.50 (3.62)		3.12 (2.38)	3.38 (0.88)		4.88 (1.15)	3.16 (1.03)	
Paracrestal	14.02 (7.10)	9.00 (4.23)	0.310	3.90 (2.65)	3.17 (2.62)	0.463	2.88 (1.83)	2.83 (1.98)	0.834	2.89 (1.75)	5.34 (1.58)	0.063
	17.23 (11.44)	7.70 (2.09)		4.61 (3.67)	2.33 (4.00)		4.00 (3.25)	2.50 (3.62)		3.10 (0.98)	5.02 (2.15)	
Subcrestal	14.22 (4.17)	20.68 (10.06)	0.310	3.11 (2.29)	3.44 (1.99)	0.989	3.62 (3.14)	2.15 (1.36)	0.548	6.67 (2.19)	3.17 (1.18)	0.133
	13.57 (2.54)	20.33 (10.07)		2.62 (2.03)	2.87 (2.65)		2.00 (4.25)	1.75 (0.25)		6.47 (2.77)	3.17 (0.84)	

CI, células inflamatorias; DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 22.** Estadística descriptiva de las células inflamatorias en el aspecto vestibular

	Grupo	aICT-fBIC		P-valor
		Media (DE)	Mediana (RIQ)	
Supracrestal	MACH	1.88 (0.47)		0.413
		1.99 (0.47)		
	GBAE	1.61 (0.42)		
		1.66 (0.30)		
Paracrestal	MACH	1.70 (0.71)		0.151
		1.91 (0.30)		
	GBAE	1.06 (0.43)		
		0.81 (0.79)		
Subcrestal	MACH	2.42 (1.28)		0.095
		2.41 (1.81)		
	GBAE	0.99 (0.68)		
		1.00 (0.93)		

aICT, extensión más apical del infiltrado inflamatorio; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 23.** Resultados de las mediciones de la distancia entre la extensión más apical del infiltrado inflamatorio al primer contacto hueso-implante

	Supracrestal (+1.5mm)		Paracrestal		Subcrestal (-1.5 mm)		P-valor
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	Media (DE)	Mediana (RIQ)	Media (DE)	Mediana (RIQ)	
<b>CI epiteliales</b> (células/mm <sup>2</sup> )	8.84 (7.66)	7.99 (7.98)	11.51 (6.11)	8.44 (10.08)	17.45 (8.02)	16.69 (8.43)	0.044*
<b>CI no epiteliales</b>							
<b>Antes del <i>microgap</i></b> (células/mm <sup>2</sup> )	5.12 (2.87)	4.75 (3.60)	3.53 (2.51)	3.55 (4.04)	3.29 (1.99)	2.87 (3.15)	0.456
<b>CI no epiteliales</b>							
<b><i>Microgap</i></b> (células/mm <sup>2</sup> )	3.14 (1.69)	3.31 (2.28)	2.85 (1.80)	3.25 (3.47)	2.89 (2.41)	1.81 (2.53)	0.920
<b>CI no epiteliales</b>							
<b>Después del <i>microgap</i></b> (células/mm <sup>2</sup> )	4.48 (2.22)	4.12 (2.27)	3.98 (2.03)	4.01 (2.36)	5.50 (2.54)	4.92 (2.89)	0.507

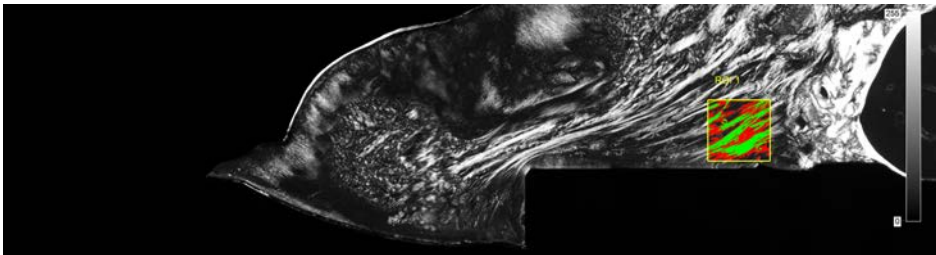
CI, células inflamatorias; DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 24.** Estadística descriptiva de las células inflamatorias del aspecto vestibular en las posiciones supracrestal, paracrestal y subcrestal

### c) Orientación de las fibras de colágeno

La orientación de las fibras de colágeno presentó una proyección similar en los dos tipos de implantes. En la región de interés descrita, el porcentaje de “fibras de amarillas” fue de  $11.20 \pm 8.95 \%$ ,  $17.51 \pm 16.29 \%$  y  $28.41 \pm 32.32 \%$  para los implantes MACH colocados en una posición supracrestal, paracrestal y subcristal, respectivamente. Los valores correspondientes para los implantes GBAE fueron:  $6.99 \pm 8.05 \%$ ,  $10.13 \pm 8.83 \%$  y  $11.16 \pm 8.52 \%$ . No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición ápico-coronal (véase Tabla 25). No obstante, hubo una tendencia a encontrar más fibras perpendiculares en los implantes MACH que en los GBAE (véase Figura 46).



**Figura 46.** Imagen de microscopía de luz polarizada de un implante MACH colocado en una posición supracrestal en la que se observan fibras de colágeno perpendiculares hacia la superficie del implante.

### d) Análisis de correlación

La Tabla 26 muestra los coeficientes de correlación de Pearson calculados para las variables de interés.

Se observó una relación lineal negativa moderada entre el número de células inflamatorias en el compartimento subepitelial del aspecto lingual y la longitud de la barrera epitelial en los implantes MACH ( $\rho$ :  $-0.55$ ;  $P = 0.035$ ). Por lo tanto, cuando el número de células inflamatorias aumenta, la longitud del epitelio disminuye.

Asimismo, se observó una relación lineal negativa moderada entre el número de células inflamatorias en el compartimento no epitelial del lado lingual y aJE-fBIC ( $\rho$ :  $-0.52$ ;  $P = 0.049$ ), lo cual indica que a mayor número de células inflamatorias menor longitud de tejido conectivo.

Finalmente, en el grupo MACH también se observó una relación lineal negativa moderada entre el número total de células inflamatorias en lingual y PMH ( $\rho$ : -0.67;  $P = 0.008$ ). Así, cuando el número de inflamatorias aumenta, la dimensión de la mucosa periimplantaria disminuye.

e) Análisis multivariado

El análisis de regresión multivariado no reveló diferencias significativas entre los dos tipos de implantes (MACH y GBAE) en ninguno de los aspectos evaluados (vestibular:  $\beta = -0.064$ ;  $P = 0.623$ ; lingual:  $\beta = 0.085$ ;  $P = 0.539$  y proximal:  $\beta = -0.271$ ;  $P = 0.153$ ). Asimismo, se observó que los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal presentan una mayor pérdida ósea neta que los implantes colocados supracrestalmente a nivel vestibular ( $P < 0.001$  y  $P < 0.001$ , respectivamente), lingual ( $P < 0.001$  y  $P < 0.001$ , respectivamente) y proximal ( $P = 0.031$  y  $P = 0.004$ , respectivamente) (véanse Tablas 27-29).

	Fibras rojas (%)			Fibras amarillas (%)			Fibras totales (%)		
	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor	MACH	GBAE	P-valor
		Media (DE)		Media (DE)			Media (DE)		
		Mediana (RIQ)		Mediana (RIQ)			Mediana (RIQ)		
<b>Supracrestal</b>	40.80 (12.47) 36.16 (11.46)	33.38 (17.95) 25.59 (24.73)	0.421	11.20 (8.95) 7.18 (10.27)	6.99 (8.05) 3.62 (9.50)	0.421	52.01 (11.69) 50.88 (20.32)	40.37 (24.59) 29.21 (43.82)	0.548
<b>Paracrestal</b>	36.03 (25.56) 29.58 (16.75)	33.29 (13.90) 35.34 (6.19)	0.841	17.51 (16.29) 14.69 (17.77)	10.13 (8.83) 6.17 (9.56)	0.548	53.54 (29.14) 57.84 (20.35)	43.42 (18.81) 50.73 (5.25)	0.310
<b>Subcrestal</b>	32.86 (10.08) 34.32 (14.55)	39.58 (5.13) 39.85 (3.70)	0.730	28.41 (32.32) 17.91 (26.36)	11.16 (8.52) 13.27 (14.94)	0.413	61.27 (27.09) 59.11 (23.56)	50.74 (12.49) 49.46 (15.24)	0.730

DE, desviación estándar; RIQ, rango intercuartil

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 25.** Estadística descriptiva de las fibras de colágeno



Influencia de la la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma

<b>Correlación de Pearson</b>					
<b>Correlación de</b>	<b>Con</b>	<b>Tipo de implante</b>	<b>Coefficiente de correlación</b>	<b>P-valor</b>	
<b>CI lingual</b>	<b>Epiteliales</b> (células/mm <sup>2</sup> )	<b>No lineal: PM-aJE lingual</b>	<b>MACH</b>	-0.554	0.035*
			<b>GBAE</b>	-0.422	0.132
	<b>No epiteliales</b> (células/mm <sup>2</sup> )	<b>No lineal: aJE-fBIC lingual</b>	<b>MACH</b>	-0.521	0.049*
			<b>GBAE</b>	0.248	0.391
<b>CI vestibular</b>	<b>Epiteliales</b> (células/mm <sup>2</sup> )	<b>No lineal: PM-aJE vestibular</b>	<b>MACH</b>	0.125	0.671
			<b>GBAE</b>	-0.368	0.178
	<b>No epiteliales</b> (células/mm <sup>2</sup> )	<b>No lineal: aJE-fBIC vestibular</b>	<b>MACH</b>	0.067	0.880
			<b>GBAE</b>	-0.383	0.313
<b>Total CI lingual</b> (células/mm <sup>2</sup> )	<b>No lineal: PM-fBIC lingual</b>	<b>MACH</b>	-0.668	0.008*	
		<b>GBAE</b>	-0.112	0.704	
<b>Total fibras</b> (%)	<b>No lineal: aJE-fBIC vestibular</b>	<b>MACH</b>	0.154	0.599	
		<b>GBAE</b>	-0.489	0.067	
	<b>No lineal: PM-fBIC vestibular</b>	<b>MACH</b>	-0.004	0.988	
		<b>GBAE</b>	-0.446	0.097	
	<b>Lineal: IS-PM vestibular</b>	<b>MACH</b>	-0.002	0.994	
		<b>GBAE</b>	-0.179	0.524	

CI, células inflamatorias; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; IS, hombro del implante

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $P < 0.05$

**Tabla 26.** Análisis de correlación entre las distintas variables

	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>	<b>Error estándar</b>	<b>P-valor</b>
<b>Tipo de implante</b>	-0.064	0.13	0.623
<b>Posición (Paracrestal)</b>	-0.653	0.13	<0.001
<b>Posición (Subcrestal)</b>	-1.394	0.17	<0.001
<b>IS-fBIC</b>	-0.236	0.23	0.308
<b>IS-PM</b>	0.928	0.24	0.001
<b>PM-aJE (no lineal)</b>	-0.835	0.31	0.013
<b>aJE-fBIC (no lineal)</b>	-0.341	0.17	0.054
<b>Fibras rojas</b>	-0.004	0.01	0.293
<b>Fibras amarillas</b>	-0.005	0.01	0.055

NET, pérdida ósea neta; IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión

**Tabla 27.** Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en el aspecto vestibular. El modelo fue ajustado por el animal, el lado de la mandíbula y la posición del implante en la mandíbula

	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>	<b>Error estándar</b>	<b>P-valor</b>
<b>Tipo de implante</b>	0.085	0.14	0.539
<b>Posición (Paracrestal)</b>	-1.036	0.22	<0.001
<b>Posición (Subcrestal)</b>	-1.898	0.34	<0.001
<b>IS-fBIC</b>	0.516	0.49	0.305
<b>IS-PM</b>	0.433	0.45	0.347
<b>PM-aJE (no lineal)</b>	0.434	0.47	0.366
<b>aJE-fBIC (no lineal)</b>	0.368	0.42	0.394
<b>CI total (células/mm<sup>2</sup>)</b>	0.063	0.02	0.007

NET, pérdida ósea neta; IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión; CI, células inflamatorias

**Tabla 28.** Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en el aspecto lingual. El modelo fue ajustado por el animal, el lado de la mandíbula y la posición del implante en la mandíbula

Influencia de la la posición ápico-coronal del *microgap* y de la rugosidad de la superficie del cuello de los implantes con cambio de plataforma

	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>	<b>Error estándar</b>	<b>P-valor</b>
<b>Tipo implante</b>	0.271	0.18	0.153
<b>Posición (Paracrestal)</b>	-0.584	0.25	0.031
<b>Posición (Subcrestal)</b>	-1.045	0.32	0.004
<b>IS-fBIC</b>	0.180	0.31	0.562
<b>IS-PM</b>	0.030	0.30	0.920
<b>PM-aJE (no lineal)</b>	0.264	0.29	0.920
<b>aJE-fBIC (no lineal)</b>	0.391	0.29	0.198

NET, pérdida ósea neta; IS, hombro del implante; fBIC, nivel más coronal de hueso en contacto con el implante; PM, margen de la mucosa periimplantaria; aJE, punto más apical del epitelio de unión

**Tabla 29.** Resultados del modelo de regresión lineal múltiple para la variable dependiente (NET) en proximal. El modelo fue ajustado por el animal, el lado de la mandíbula y la posición del implante en la mandíbula

## 8. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo fue evaluar la influencia de la localización del *microgap* en sentido vertical, así como el efecto de la rugosidad del cuello del implante en la remodelación ósea y en los tejidos blandos alrededor de implantes con CP. Los resultados de la revisión sistemática con metanálisis sugieren que los implantes colocados en una posición subcrestal presentan menos cambios en el nivel óseo marginal y una localización más coronal del nivel de la cresta ósea con respecto a la plataforma del implante que los implantes posicionados paracrestalmente. Además, también se ha observado que la localización del *microgap* parece influir en las dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios. Hallazgos similares fueron obtenidos en el estudio animal llevado a cabo en el presente trabajo, en el cual también se observó que la rugosidad de la superficie del cuello no parece tener una influencia significativa en la remodelación ósea ni en los tejidos blandos periimplantarios.

### 8.1. Remodelación ósea

En cuanto a la influencia de la rugosidad de la superficie en la remodelación ósea periimplantaria, los hallazgos observados en este estudio preclínico no son compatibles con los mostrados previamente en la bibliografía. Hämmerle et al. (1996) evaluaron, en una muestra de 11 pacientes, la pérdida ósea periimplantaria alrededor de implantes con un cuello pulido de 2.8 mm. En los sitios control se colocó el borde r/p del implante al nivel de la cresta, mientras que en los sitios experimentales se situó 1 mm por debajo de esta. Después de 1 año de carga funcional, la reabsorción media del hueso periimplantario fue de 1.02 y de 2.26 mm en los grupos control y experimental, respectivamente. Resultados similares fueron obtenidos por Hartman y Cochran (2004) en implantes de una pieza con un cuello mecanizado de 2.8 mm. En concreto, a los 6 meses, los implantes en los que el borde r/p se situó 1.3 mm por debajo de la cresta ósea presentaron un remodelado óseo más pronunciado que los implantes en los que se había situado solo 0.1 mm por

debajo de esta (1.72 y 0.68 mm, respectivamente). En ambos grupos, estos valores se mantuvieron estables durante un periodo de observación de hasta 60 meses. Asimismo, en un estudio reciente en animales, se observó a nivel histológico que los implantes con cuello mecanizado (1.8 mm) en los que el borde r/p se colocó 1 mm por debajo de la cresta ósea presentaban una pérdida ósea mayor ( $1.28 \pm 0.21$  mm) que aquellos sin cuello mecanizado ( $0.43 \pm 0.43$  mm) con una posición similar de la IAI en sentido ápico-coronal (Hermann et al., 2011). Por lo tanto, estos resultados señalan que, cuando el borde r/p se colocó por debajo de la cresta alveolar, el primer contacto hueso-implante se localizó apical a la superficie mecanizada.

Cabe destacar que los implantes analizados en los estudios previos eran sin CP, lo que podría explicar que en nuestra investigación se hayan obtenido resultados distintos. En el presente estudio animal, los implantes MACH presentaron una mayor distancia desde la IAI al primer contacto hueso-implante con respecto a los implantes GBAE colocados en la misma posición vertical. Sin embargo, solo se observaron diferencias significativas entre los grupos paracrestales. Resulta importante señalar que, a pesar de que la rugosidad de la superficie del implante —expresada en valores Sa— era de  $0.22 \mu\text{m}$  en los implantes MACH, el primer contacto hueso-implante fue coronal al borde r/p en los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal (a nivel histológico, la distancia desde el primer contacto hueso-implante al hombro del implante fue: paracrestal – vestibular: -1.27 mm; lingual: -1.03 mm; interproximal: -1.12 mm; subcrestal – vestibular: -0.72 mm; lingual: -0.33 mm; interproximal: -0.33 mm).

Hallazgos similares han sido obtenidos en otros estudios animales. En el estudio de Novaes et al. (2006) se observó que, tras la colocación subcrestal de implantes con CP y cuello mecanizado de 2 mm, se producía una reabsorción ósea que oscilaba entre  $0.32 \pm 0.10$  mm —en el grupo en el que se colocaron a una distancia interimplantaria de 1 mm— y  $0.19 \pm 0.07$  mm —en el grupo en el que se insertaron a una distancia de 2 mm—, después de 5 meses de seguimiento (3 meses de cicatrización no sumergida y 2 meses de carga). Otro estudio realizado en perros investigó la influencia de diferentes posiciones verticales del *microgap* (paracrestal y 1.5 mm subcrestal) sobre

la morfología del hueso periimplantario alrededor de implantes con cuello mecanizado y distintos tipos de conexiones (conexión interna “cono Morse” –grupos ANK– y conexión externa –grupos TIU–) (Weng et al., 2008). En cuanto a la pérdida ósea periimplantaria, las comparaciones entre las diferentes posiciones verticales dentro del mismo sistema de implantes revelaron diferencias significativas en los implantes ANK (subcrestal:  $-0.41 \pm 0.72$  mm; paracrestal:  $-1.60 \pm 0.97$  mm) y TIU (subcrestal:  $-0.81 \pm 0.27$  mm; paracrestal:  $-1.53 \pm 0.43$  mm).

Romanos et al. (2015) evaluaron, en un estudio retrospectivo en humanos, la influencia de la profundidad de inserción de implantes con CP y cuello mecanizado (2 mm) sobre la reabsorción ósea periimplantaria. Tras un periodo de observación de 7 años, los autores observaron que la pérdida ósea en los implantes colocados subcrestalmente era de 1.79 mm, mientras que en aquellos colocados paracrestalmente era de 1.38 mm. No obstante, dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Todos estos hallazgos, junto con los resultados del presente estudio, sugieren que la osteointegración puede ocurrir coronal al borde r/p y, por tanto, el macrodiseño del cuello del implante tiene una influencia más pronunciada sobre la pérdida ósea marginal que la rugosidad de la superficie a ese nivel. Cabe destacar que todos los estudios mencionados utilizaron el mismo sistema de implantes que el usado en la presente investigación.

Los términos “osteogénesis de contacto” y “osteogénesis a distancia” han sido acuñados para describir las diferentes vías de integración endoósea (Davies, 2003). El primer término implica que el hueso se forma directamente sobre el sustrato, mientras que el segundo indica que el hueso se forma a una distancia de la superficie y que el contacto óseo ocurre como resultado del crecimiento interno del hueso hacia la superficie. Burgos et al. (2008) realizaron un estudio animal cuyo objetivo fue describir los sucesos que ocurren durante la integración ósea de implantes de titanio con superficies oxidadas y lisas. Los resultados señalaron la formación directa de hueso sobre las superficies oxidadas –mayor grado de contacto hueso-implante–, mientras que la integración de los implantes con una superficie lisa fue el resultado del crecimiento del hueso y la médula ósea preexistentes –mayor

área de hueso observada a nivel de las espiras—. No obstante, cabe destacar que en el presente estudio no se evaluaron dichos parámetros.

En cuanto a la pérdida ósea horizontal, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los implantes colocados en una posición paracrestal, siendo mayor en los implantes MACH. Estos resultados se reflejaron en el ángulo del defecto, ya que también se observaron diferencias entre los implantes colocados al nivel de la cresta ósea. No obstante, resulta importante señalar que dicho defecto fue muy estrecho (implantes MACH:  $21.96 \pm 11.45^\circ$  e implantes GBAE:  $17.12 \pm 10.85^\circ$ ).

Resulta importante señalar que existe una gran variabilidad en la evaluación de las características de las superficies. Así, lo que en algunos estudios se considera superficie rugosa, en otros se señala como lisa (Wennerberg y Albrektsson, 2009), disparidad de criterios que provoca que la comparación entre los resultados de los distintos estudios resulte —cuanto menos— controvertida.

Por otra parte, varios estudios han enfatizado que el *microgap* también podría desempeñar un papel importante en la remodelación ósea crestal y que los efectos negativos parecen ser menos pronunciados cuando la IAI se coloca inicialmente en una posición supracrestal (Schwarz et al., 2014). En este sentido, una localización apical del *microgap* se ha asociado con un mayor infiltrado inflamatorio (Broggini et al., 2006; Boynueğri et al., 2012) y con una mayor pérdida ósea (Hermann et al., 2000; Piatelli et al., 2003), con la consecuente alteración en las dimensiones del tejido blando.

De hecho, en la presente investigación, los implantes MACH colocados en una posición supracrestal mostraron una mínima pérdida ósea periimplantaria (a nivel radiográfico: 0.09 mm) después de un periodo de 6 meses de seguimiento. En este sentido, cabe destacar que Alomrani et al. (2005) observaron una mayor pérdida ósea (0.63 mm) alrededor de implantes sin CP en los que el borde r/p se colocó al nivel de la cresta ósea. Con respecto a los implantes GBAE, al igual que otros estudios que investigaron implantes con CP (Jung et al., 2008; Schwarz et al., 2015), se observó una ligera ganancia ósea (a nivel radiográfico: 0.24 mm) cuando la IAI se localizó 1.5 mm por

encima de la cresta. Esto puede deberse a que las superficies rugosas son osteoconductoras en comparación con superficies de implantes más lisas (Cochran et al., 2014).

En este mismo contexto, en el presente estudio se observó una mayor pérdida ósea periimplantaria en los implantes MACH y GBAE colocados en una posición paracrestal y subcrestal (implantes MACH – subcrestal: 0.45 mm; paracrestal: 0.71 mm; implantes GBAE – subcrestal: 0 mm; paracrestal: 0.27 mm), siendo esta mayor en los paracrestales. Estos resultados están en consonancia con los mostrados previamente en otros estudios preclínicos, que investigaron la influencia de la IAI en la remodelación ósea alrededor de implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea (Weng et al., 2008; Barros et al., 2010). En un estudio en modelo animal, Huang et al. (2012, 2015a) evaluaron la influencia de la posición del *microgap* en la remodelación ósea alrededor de implantes con dos tipos de conexión interna cónica: atornillada y cierre por fricción. Los resultados mostraron que la distancia desde IAI al primer contacto hueso-implante fue significativamente menor en los grupos subcrestales (conexión atornillada:  $0.41 \pm 0.36$  mm; conexión a fricción:  $0.41 \pm 0.45$  mm) en comparación con los grupos paracrestales (conexión atornillada:  $0.88 \pm 0.54$  mm; conexión a fricción:  $1.23 \pm 0.66$  mm) (Huang et al., 2015a).

Hallazgos similares han sido observados en ensayos clínicos aleatorios. Palaska et al. (2016) no observaron diferencias estadísticamente significativas en la pérdida ósea entre implantes con la misma conexión pero diferente posición vertical (conexión interna plana – subcrestal:  $0.68 \pm 0.07$  mm; paracrestal:  $0.79 \pm 0.06$  mm; conexión interna “cono Morse” – subcrestal:  $0.49 \pm 0.06$ ; paracrestal:  $0.40 \pm 0.07$  mm). Asimismo, Koutouzis et al. (2013) observaron el primer contacto hueso-implante visible radiográficamente a nivel de la plataforma o por encima de esta cuando los implantes se colocaron 1 mm o 2 mm por debajo del aspecto vestibular, mientras que en aquellos insertados en una posición paracrestal se encontró a 0.27 mm por debajo de la plataforma.

Esto puede explicarse por el hecho de que el uso de pilares de menor diámetro al del implante parece no ser suficiente para prevenir la reabsorción



ósea y que los implantes con CP deben colocarse por debajo de la cresta ósea para permitir la estabilización de los tejidos blandos (Rodríguez et al., 2012; Kütan et al., 2015). Por otra parte, las diferencias significativas observadas en este estudio entre los implantes MACH y GBAE colocados en una posición paracrestal se deben a las características de la superficie del cuello del implante, que también pueden influir en el resultado final.

En contra de los estudios mencionados anteriormente, varias investigaciones han demostrado que la colocación subcrestal de los implantes tiene una influencia negativa en la remodelación del tejido óseo periimplantario. Cochran et al. (2009) observaron, en un estudio animal, una pérdida ósea significativamente mayor en implantes con CP cuya IAI se colocó 1 mm por debajo de la cresta ósea (1.13 mm) en comparación con los implantes colocados al nivel de la cresta ósea (0.38 mm). En un ensayo clínico aleatorio reciente se investigó la influencia de la colocación de implantes con CP en una posición paracrestal o subcrestal sobre la pérdida ósea periimplantaria (Pellicer-Chover et al., 2016). Después de 12 meses de seguimiento, se observó una pérdida ósea media de  $0.06 \pm 1.11$  mm en los implantes colocados en una posición paracrestal y  $1.22 \pm 1.06$  mm en el caso de los implantes subcrestales. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas.

Sin embargo, las discrepancias entre los estudios podrían ser parcialmente explicadas por la distinta metodología utilizada para evaluar la pérdida ósea marginal. En algunos estudios (Jung et al., 2008; Cochran et al., 2009) se determinó la pérdida ósea desde la cresta en el momento de la colocación del implante al primer contacto hueso-implante al final del experimento, mientras que otros autores la definieron como la distancia entre IAI y la cresta ósea en relación a la posición original de esta (Schwarz et al., 2015). Otras investigaciones midieron la distancia entre IAI y el primer contacto hueso-implante (Palaska et al., 2016; Koutouzis et al., 2013) y en aquellas situaciones en la que este se encontró por encima de la plataforma, la pérdida ósea se registró como cero (Koutouzis et al., 2013). Por el contrario, en otros estudios, cuando el hueso se encontraba por encima de la plataforma se contabilizó con un signo positivo (Pellicer-Chover et al., 2016; Al Amri et al., 2016; de

Siqueira et al., 2016), aunque cabe destacar que estos resultados hacen referencia a la cresta ósea y no al hueso marginal periimplantario. Esto es de particular importancia para la estimación de la pérdida ósea alrededor de los implantes colocados en una posición subcrestal, por lo que se han propuesto tres parámetros para determinar la morfología ósea: hueso periimplantario (IS-fBIC), hueso crestal (IS-BC) y pérdida ósea horizontal (Huang et al., 2012).

Por ello, el metanálisis realizado en el presente trabajo procuró eliminar el sesgo derivado de la utilización de diferentes definiciones. Así, el análisis cuantitativo se basó solo en los estudios que definieron el nivel óseo marginal como la distancia entre el hombro del implante y el contacto más coronal hueso-implante. En los estudios animales, la DMP entre los implantes colocados al nivel de la cresta ósea o por debajo de esta fue de -0.45 mm (IC del 95% = -0.66 a -0.24;  $P < 0.001$ ), favoreciendo a la posición subcrestal. En cuanto a los estudios humanos, de acuerdo a esta definición solo se consideraron tres estudios para el metanálisis (Veis et al., 2010; Koutouzis et al., 2013; Romanos et al., 2015). En este caso, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos subcrestal y paracrestal (DMP = -0.18; IC del 95% = -1.31 a 0.95;  $P = 0.75$ ), posiblemente debido a los pocos estudios que se incluyeron y a la elevada heterogeneidad entre ellos.

Como se ha comentado anteriormente, resulta importante evaluar la morfología ósea no solo a través del hueso marginal periimplantario, sino también a través del hueso crestal. En el presente estudio animal, mientras que las posiciones paracrestal y supracrestal se asociaron con valores negativos de IS-BC, los grupos subcrestales presentaron valores positivos. Por lo tanto, los implantes colocados en una posición subcrestal se asociaron con un nivel de cresta ósea coronal a la plataforma del implante. Asimismo, no se observaron diferencias entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición ápico-coronal, excepto en aquellos posicionados supracrestalmente a nivel lingual y proximal.

En relación al nivel óseo crestal, los resultados que arroja el presente metanálisis, basado en estudios animales, son similares. Así, se apreciaron resultados favorables para los implantes colocados en una posición subcrestal, en comparación con aquellos colocados al nivel de la cresta ósea,

asociándose con una localización de la cresta ósea significativamente más coronal con respecto a la plataforma del implante (DMP = -1.09 mm; IC del 95% = -1.43 a -0.75;  $P < 0.001$ ). En este sentido, a pesar de no cumplir con los criterios de inclusión de esta revisión, diversos ensayos clínicos en humanos que investigaron el efecto de la posición ápico-coronal del *microgap* en implantes con CP señalaron que el primer contacto hueso-implante se encontraba coronal a la plataforma de todos (Al Amri et al., 2016; de Siqueira et al., 2016) o de la mayoría de los implantes subcrestales (Pellicer-Chover et al., 2016).

Cabe destacar que la mayoría de los estudios relacionados con los cambios en el nivel de hueso crestral presentan los resultados en relación al hombro del implante y no en relación con el nivel de la cresta ósea en el momento de la colocación del implante (Cesaretti et al., 2015). En este sentido, el hombro del implante se localizará en una posición más apical en relación con el hueso crestral cuando los implantes se coloquen en una posición subcrestral y, por lo tanto, la diferencia entre la profundidad de inserción y el nivel original de la cresta ósea debería analizarse cuando se comparan los implantes instalados en diferentes posiciones ápico-coronales.

En este contexto, Schwarz et al. (2015) compararon, en un estudio histológico reciente, pilares con superficie microtexturizada y mecanizada en implantes con CP colocados a diferentes niveles en relación a la cresta ósea. Los resultados señalaron una pérdida neta de hueso mayor en implantes colocados en una posición subcrestral (pilares mecanizados:  $-0.72 \pm 0.32$  mm; pilares microtexturizados:  $-0.48 \pm 0.25$  mm) en comparación con aquellos colocados en posiciones paracrestal (pilares mecanizados:  $-0.34 \pm 0.21$  mm; pilares microtexturizados:  $-0.13 \pm 0.54$  mm) y supracrestal (pilares mecanizados:  $+0.20 \pm 0.64$  mm; pilares microtexturizados:  $+0.33 \pm 0.58$  mm).

En un ensayo clínico en humanos, se evaluó —mediante tomografía computarizada de haz cónico— la pérdida ósea crestral teniendo en cuenta la posición de inserción del implante en el momento de la cirugía (Koutouzis et al., 2014). Los autores observaron que los implantes colocados al nivel

de la cresta mostraron un menor remodelado óseo vestibular ( $-0.08 \pm 0.25$  mm) en comparación con los implantes colocados 1 y 2 mm subcrestal ( $-0.65 \pm 0.45$  mm y  $-0.85 \pm 0.75$  mm, respectivamente).

En el presente estudio animal, también se observó una mayor pérdida neta de hueso en los implantes colocados por debajo de la cresta ósea. Por lo tanto, parece que cuando se tiene en cuenta el nivel de la cresta ósea en el momento de la colocación del implante, los implantes subcrestales presentan una mayor pérdida ósea. A pesar de ello, el hueso crestal se mantiene por encima del hombro del implante.

Asimismo, se comparó la pérdida ósea NET entre implantes GBAE y MACH colocados en la misma posición ápico-coronal. Después de ajustar por animal, posición del implante y lado de la mandíbula, no se observaron diferencias significativas entre los implantes MACH y GBAE con respecto a los cambios del nivel de hueso crestal en cualquiera de los aspectos evaluados.

En la presente investigación en modelo animal, se utilizaron secciones vestibulo-linguales y mesio-distales. Los resultados de este estudio confirmaron que, tras la colocación de los implantes, la remodelación ósea parece ser más pronunciada en los aspectos vestibulares (Botticelli et al., 2004). Además, se observó una menor reabsorción ósea en los aspectos lingual y proximal debido a que, en estos sitios, el grosor del tejido es mayor que en el de los vestibulares (Liñares et al., 2015). En algunos estudios, se realizaron mediciones tanto de los aspectos mesial y distal (Weng et al., 2008) como de los aspectos vestibular y lingual (Schwarz et al., 2015) y se presentó una media por implante. Otras investigaciones presentaron los resultados obtenidos en vestibular y lingual por separado (Lee et al., 2016), mientras que en otros estudios se calcularon los valores medios de diversos aspectos: lingual, mesial y distal (Cochran et al., 2013) o distal y lingual (Huang et al., 2015a). Una vez más, las divergencias existentes entre las investigaciones dificultan la posibilidad de realizar una comparación satisfactoria entre ellas.

Por otra parte, en este estudio, la morfología ósea fue evaluada a través de radiografías periapicales e histomorfometría. La radiografía periapical intraoral mediante la técnica de paralelismo con cono largo se considera un método preciso para la evaluación de la pérdida ósea interproximal (Dave et al., 2013; Stockholm et al., 2016). En la presente investigación, las radiografías fueron analizadas independientemente por dos examinadores y la concordancia intra e interexaminador fue casi perfecta. Stockholm et al. (2016) señalaron que el nivel óseo radiográfico (i.e., la distancia desde el hombro del implante hasta el primer contacto hueso-implante) evaluado con radiografías digitales se encontraba 0.3 mm más coronal que el nivel óseo histológico, por lo que concluyeron que las radiografías constituyen un método fiable para la evaluación de la pérdida ósea periimplantaria. No obstante, las radiografías periapicales solo proporcionan información de los aspectos mesial y distal y no permiten evaluar los aspectos vestibular y lingual de los implantes.

### **8.1.1. Factores relacionados con la remodelación ósea**

Al realizar el análisis de correlación entre las diferentes variables, se observó la existencia de una asociación significativa entre el grosor vertical del tejido blando y la reabsorción ósea periimplantaria vestibular. Este hallazgo está en consonancia con los resultados de Linkevicius et al. (2009), quienes investigaron la influencia del grosor inicial de mucosa sobre la pérdida de hueso alrededor de implantes sin CP colocados en una posición paracrestal después de un seguimiento de 1 año. Los autores demostraron que se producía una pérdida ósea marginal significativamente mayor en aquellos implantes cuyo grosor inicial de la mucosa masticatoria era de 2 mm o menos. Cuando se evaluó la remodelación ósea de la cresta alrededor de implantes con CP colocados en una posición paracrestal en presencia de un tejido mucoso fino ( $\leq 2$  mm) y grueso ( $> 2$  mm), la pérdida ósea media fue de 0.21 y 1.17 mm, respectivamente (Linkevicius et al., 2015a). Los autores concluyeron que los implantes con CP no previenen la pérdida ósea crestral si, en el momento de la colocación del implante, el tejido mucoso es fino.

Con el objetivo de minimizar la pérdida ósea como consecuencia de la falta de grosor de la mucosa para el establecimiento del EB, varios autores han propuesto la realización de injertos de tejido blando para aumentar el grosor de esta (Wiesner et al., 2010; Puisys y Linkevicius, 2015; Linkevicius et al., 2015b).

Un metanálisis reciente mostró que los implantes colocados con un espesor inicial de la mucosa grueso presentan una menor remodelación ósea radiográfica alrededor de implantes con y sin CP. La DMP de la pérdida ósea marginal entre los implantes con un tejido blando periimplantario grueso y fino fue de -0.80 mm a favor del grupo con un tejido inicial grueso (-0.35 mm para los implantes colocados en una posición paracrestal y -1.29 mm para aquellos insertados a nivel supracrestal) (Suárez-López Del Amo et al., 2016). A la luz de estos resultados, se podría afirmar que el grosor del tejido periimplantario jugaría un papel menos importante en la pérdida de hueso marginal cuando los implantes se colocan por debajo de la cresta ósea. En este sentido, Canullo et al. (2017), en un estudio en humanos, no observaron que el grosor del tejido blando —evaluado a nivel histológico— influyera en la pérdida ósea marginal alrededor de implantes con CP colocados por debajo de la cresta ósea.

En el presente estudio, se midió el grosor vertical del tejido blando vestibular y lingual con una sonda periodontal tal y como se había descrito anteriormente en la bibliografía (Linkevicius et al., 2009; Linkevicius et al., 2015a) y se asoció con los niveles histológicos de hueso periimplantario vestibular y lingual. Sin embargo, las investigaciones mencionadas evaluaron el grosor del tejido en el lado lingual, el cual se correlacionó con la pérdida ósea radiográfica (i.e., los niveles óseos interproximales). A pesar de que cabe esperar una reabsorción ósea circunferencial alrededor de los implantes (Grunder et al., 2005), existe una falta de información sobre la posible influencia del grosor de los tejidos blandos sobre el nivel óseo periimplantario vestibular. Además, en los estudios mencionados, los sujetos se dividieron en dos grupos según el grosor gingival en el momento de la colocación del implante (fino y grueso), mientras que en esta investigación se analizó el grosor vertical de tejido blando como una variable continua (i.e., los datos no fueron categorizados en biotipos periodontales finos y gruesos).

En cuanto al grosor horizontal del tejido blando vestibular, en la presente investigación no se encontró una correlación con los valores medios de IS-fBIC. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos en estudios clínicos previos. Koutouzis et al. (2014) no demostraron la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre el grosor de la mucosa vestibular (medido a 5 mm de la cresta con una lima de endodoncia) y los cambios en la posición subcrestal a nivel vestibular. Además, Sanz-Martin et al. (2016) evaluaron, mediante modelos estereolitográficos, la distancia entre una línea paralela al eje del implante y el contorno vestibular de los tejidos blandos a 1, 3 y 5 mm por debajo del margen gingival. Los autores no encontraron una relación lineal significativa entre el grosor de la mucosa vestibular y los niveles óseos radiográficos (i.e., interproximales). El espesor medio del tejido blando vestibular fue de 0.75 y 1.31 mm a 1 y 3 mm, respectivamente, alrededor de implantes de dos piezas, mientras que, en el presente estudio, el espesor medio del tejido blando vestibular, medido con un calibrador, fue de 0.40 mm. Debe señalarse que esta herramienta tiene algunas desventajas tales como la compresión del tejido blando cuando el calibrador está cerrado.

Otro factor que se ha relacionado con la pérdida ósea marginal es el grosor de la tabla vestibular. En un estudio humano, Spray et al. (2000) señalaron que los sitios con un grosor óseo entre 1.8 y 2.0 mm después de la osteotomía, presentaron una pérdida ósea significativamente menor en el momento de la conexión del pilar de cicatrización en comparación con aquellos sitios con tablas vestibulares más delgadas. Esto contrasta con los resultados del presente estudio, donde no se observó una relación lineal entre el grosor óseo vestibular y la reabsorción ósea, a pesar de que el 62% de los implantes presentaron una tabla ósea vestibular inferior a 2 mm. Otro estudio en perros (Baffone et al., 2013) también observó que una tabla vestibular de 1 mm de grosor experimentó una reabsorción vertical de la cresta ósea similar a un grosor de tabla de 2 mm (1.04 y 0.94 mm, respectivamente). Botticelli et al. (2004) evaluaron, en un estudio clínico de serie de casos, los cambios óseos verticales en implantes inmediatos en relación al grosor de la tabla vestibular. Tras 4 meses de curación, los autores observaron que los implantes colocados en sitios con un grosor de tabla vestibular de 1 mm

(n=8), 1.5 mm (n=8) o 2 mm (n=5) presentaron una pérdida ósea vertical de  $0.1 \pm 0.8$  mm,  $0.6 \pm 0.4$  mm y  $0.3 \pm 0.4$  mm, respectivamente. Por lo tanto, parece que no hubo relación entre el grosor de la tabla ósea y la remodelación ósea vertical.

## **8.2. Tejidos blandos periimplantarios**

### **8.2.1. Dimensiones de los tejidos blandos**

El establecimiento y mantenimiento de un sellado eficiente de tejido blando alrededor de los implantes dentales es un factor clave para el éxito de estos. Los resultados de estudios animales han revelado que la fijación mucosa que se establece al implante tiene unas características similares a las del tejido gingival que rodea a los dientes y está compuesta por una porción epitelial de 1.5 a 2 mm y por una porción de tejido conectivo de 1 a 1.5 mm (Berglundh et al., 1991; Buser et al., 1992; Abrahamsson et al., 1996; Berglundh y Lindhe, 1996; Cochran et al., 1997). Cabe destacar que algunos estudios preclínicos han indicado que el desajuste horizontal generado en los implantes con CP impide la migración apical del epitelio de unión (Becker et al., 2007, 2009). Estos hallazgos pueden explicarse debido a una mayor dimensión horizontal para el establecimiento del espacio biológico (Collins et al., 2015).

De forma similar al proceso de osteointegración, el desarrollo del CT y el funcionamiento de la barrera epitelial en la interfase de la mucosa con el implante tarda varias semanas en producirse. Berglundh et al. (2007a) señalaron, en un estudio experimental en perros, que la formación de la barrera epitelial empieza a las 1 o 2 semanas y se completa a las 6 u 8 semanas de curación. También apuntaron que las fibras de colágeno en la porción del tejido conectivo se organizan a las 4 o 6 semanas de cicatrización. Resultados similares fueron obtenidos por Tomasi et al. (2014) en un estudio histológico en humanos.

Diversos estudios han señalado que las dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios están influenciadas por la presencia/ausencia de



un *microgap* entre el implante y el pilar y la localización de esta interfase en relación a la cresta ósea. Hermann et al. (2001a) evaluaron, en un estudio experimental en perros, la cicatrización alrededor de implantes de una y dos piezas sin CP. Los implantes de dos piezas se colocaron de tal manera que la IAI se localizaba al nivel de la cresta ósea, 1 mm por encima o 1 mm por debajo de esta. Tras 6 meses de seguimiento, el análisis histológico reveló que la IAI tuvo un efecto significativo sobre las dimensiones de la PM y la posición del STM. Los implantes de una pieza presentaron unas dimensiones más reducidas de la PM junto a una posición del margen de tejido blando más coronal con respecto al resto de grupos de estudio. En cuanto a los implantes de dos piezas, se observaron valores similares de PM en aquellos en que la IAI se situó 1 mm por encima de la cresta ósea (3.33 mm). Por el contrario, los implantes en los que la IAI se localizó 1 mm por debajo de la cresta ósea presentaron una mayor dimensión de la PM (3.80 mm) y del epitelio de unión (2.31 mm) junto a una posición más apical del margen de tejido blando.

Posteriormente, se ha investigado la influencia de la posición ápico-coronal del *microgap* sobre las dimensiones de los tejidos periimplantarios en implantes con CP, cuyos resultados son similares a los anteriormente expuestos. Huang et al. (2015a) observaron que los grupos subcrestales presentaban unas dimensiones de la PM mayores (conexión atornillada:  $3.23 \pm 0.85$  mm; conexión a fricción:  $3.10 \pm 0.73$  mm) que los grupos paracrestales (conexión atornillada:  $2.03 \pm 0.91$  mm; conexión a fricción:  $2.70 \pm 0.82$  mm) debido a una mayor longitud de la barrera epitelial. La dimensión del tejido conectivo fue similar en los cuatro grupos, por lo que no estuvo influenciada por la profundidad de colocación de la IAI. Estos hallazgos fueron similares a los realizados por otros estudios animales (Cochran et al., 2013; Schwarz et al., 2015).

Los resultados que derivan del presente metanálisis señalaron que las dimensiones de la PM fueron de 2.09 mm (IC del 95% = 1.83 a 2.34) y 2.74 mm (IC del 95% = 2.44 a 3.03) para los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal, respectivamente. Las diferencias entre ambas posiciones fueron estadísticamente significativas (DMP = 0.60 mm; IC del 95% = 0.26 a 0.95;  $P < 0.001$ ). La profundidad de colocación de los implantes

también afectó a la longitud de la barrera epitelial. En concreto, una posición subcrestal se asoció con valores medios más altos (1.84 mm, IC del 95% = 1.59 a 2.09) en comparación con una posición paracrestal (1.37 mm, IC del 95% = 1.23 a 1.51). Estas diferencias también fueron estadísticamente significativas (DMP = 0.39 mm; IC del 95% = 0.19 a 0.58;  $P < 0.001$ ). En cuanto a la longitud del tejido conectivo, el presente metanálisis no alcanzó significación estadística entre las posiciones paracrestal y subcrestal (DMP = 0.17 mm; IC del 95% = -0.03 a 0.36;  $P = 0.10$ ). La longitud media del tejido conectivo fue de 0.91 mm (IC del 95% = 0.76 a 1.07) y 1.06 mm (IC del 95% = 0.89 a 1.22) para los implantes colocados en una posición paracrestal y subcrestal, respectivamente.

El hecho de que la longitud de la barrera epitelial sea mayor en los implantes subcrestales corrobora la observación clínica de la existencia de una mayor profundidad de sondaje en implantes colocados por debajo de la cresta ósea con respecto a aquellos insertados en una posición paracrestal (Huang et al., 2012). Esto se debe a que, en condiciones de salud, la sonda periodontal tiende a detenerse al nivel del tejido conectivo (Lang et al., 1994). En este sentido, se debe enfatizar que el sondaje es esencial para establecer un correcto diagnóstico de las enfermedades periimplantarias (Lindhe et al., 2008) y las mediciones iniciales del sondaje son cruciales para monitorizar las condiciones de los tejidos que rodean los implantes. En este contexto, el sellado epitelial se considera como uno de los puntos más frágiles de la integración del tejido periimplantario (Huang et al., 2015b) y, por lo tanto, es menos resistente al desafío de las bacterias (Lang y Berglundh, 2011).

Los resultados del presente estudio animal corroboran los hallazgos comentados anteriormente, observándose una mayor dimensión de la PM en implantes colocados en una posición subcrestal con respecto a los grupos paracrestales y supracrestales. No obstante, en contraposición a los resultados anteriormente presentados, se observó una mayor dimensión del tejido conectivo que de la barrera epitelial independientemente de la posición ápico-coronal del implante. Tenenbaum et al. (2003) observaron, en un estudio en perros en el que se usaron implantes con el mismo diseño que los de la presente investigación (Ankylos®), una mayor dimensión del

tejido conectivo (vestibular:  $2.01 \pm 1.17$  mm; lingual:  $3.62 \pm 0.67$  mm) junto a una menor longitud de la barrera epitelial (vestibular:  $1.31 \pm 0.63$  mm; lingual:  $0.84 \pm 0.53$  mm) en comparación con otros sistemas de implantes. Asimismo, Farronato et al. (2012) reportaron resultados similares, ya que observaron una mayor longitud de tejido conectivo que de barrera epitelial en aquellos implantes situados en una posición subcrestal ( $1.49 \pm 0.69$  y  $1.35 \pm 0.44$ , respectivamente) y paracrestal ( $1.21 \pm 0.96$  mm y  $0.83 \pm 0.92$  mm, respectivamente). Por el contrario, aquellos implantes colocados 1 mm por encima de la cresta ósea, presentaron una mayor dimensión de epitelio ( $1.66 \pm 0.87$  mm) que de tejido conectivo ( $1.21 \pm 0.64$  mm).

En cuanto a la influencia de la rugosidad de la superficie del cuello del implante en las dimensiones de los tejidos blandos, los implantes MACH presentaron una mayor dimensión de la PM, así como de la barrera epitelial y del tejido conectivo en cualquiera de las posiciones verticales evaluadas. Estos resultados posiblemente se deban a la mayor pérdida ósea periimplantaria observada en los implantes MACH. Glauser et al. (2005) encontraron una mayor migración apical del epitelio de unión y un tejido conectivo más corto alrededor de superficies mecanizadas que aquellas superficies oxidadas y grabadas con ácido. No obstante, en el presente estudio, prácticamente no hubo evidencia de migración apical del epitelio por debajo del hombro del implante en las superficies mecanizadas, cuya causa se encuentre probablemente en la estabilización de las fibras de tejido conectivo al nivel de la plataforma.

En este estudio se analizaron las dimensiones lineales y no lineales de las estructuras que conforman la PM. En cuanto a la longitud del epitelio, se observaron pocas diferencias entre ambos tipos de mediciones, mientras que la dimensión del tejido conectivo fue mayor cuando se realizaron las mediciones no lineales. Esto podría deberse al hecho de que, al no producirse prácticamente en ningún caso migración epitelial por debajo de la plataforma del implante, la dimensión no lineal del tejido conectivo se incrementó casi 0.5 mm —valor correspondiente a la discrepancia entre el diámetro del implante y el del pilar—.

En el estudio de Cochran et al. (2013) también se observó que el tejido conectivo se localizó coronal a la IAI cuando los implantes se posicionaron a nivel paracrestal y subcrestal. Por el contrario, este hecho no se observó en otros estudios previos en animales en los que se investigaron implantes sin CP (Cochran et al., 1997; Hermann et al., 2000; Hermann et al., 2001a, 2001b; Brogгинi et al., 2006), posiblemente debido a la asociación entre la IAI y el infiltrado inflamatorio (Cochran et al., 2013).

### **8.2.2. Células inflamatorias**

Piattelli et al. (2003) evaluaron histológicamente la respuesta ósea a las diferentes localizaciones del *microgap* en relación a la cresta alveolar: implantes insertados de 1 a 2 mm por encima de la cresta alveolar, al nivel de la cresta ósea e implantes colocados de 1 a 1.5 mm por debajo de esta. Los resultados señalaron que una posición subcrestal de la IAI se asoció con una inflamación periimplantaria significativamente mayor junto a una pérdida de hueso concomitante. Brogгинi et al. (2006) indicaron que la mayor concentración de células inflamatorias se produjo, de forma consistente, al nivel de la IAI o inmediatamente coronal a esta, independientemente de su posición con respecto a la cresta ósea. Asimismo, indicaron que la extensión de la pérdida ósea en los implantes subcrestales se relacionó significativamente con la magnitud del infiltrado inflamatorio por debajo de la cresta ósea alveolar. Cabe destacar que el tamaño del *microgap* de los implantes que usaron fue de 50  $\mu\text{m}$ , siendo mayor que el de los implantes comercialmente disponibles, que no suele exceder los 10  $\mu\text{m}$  (Jansen et al., 1997).

Diversos autores han señalado que este hecho podría deberse a la presencia de bacterias dentro de la IAI (Quirynen y van Steenberghe, 1993; Persson et al., 1996), que puede resultar tanto de la contaminación durante la colocación inicial del implante y/o la conexión del pilar, como de la transmisión de microorganismos del medio oral después de la colocación de la prótesis (Persson et al., 1996).

Boynuegri et al. (2012) determinaron, en un estudio humano con 12 meses de seguimiento después de la carga, el efecto del *microgap* en los parámetros clínicos y bioquímicos. Los autores observaron que una posición

paracrestal de la IAI estuvo asociada con unos niveles más elevados de marcadores inflamatorios tales como la IL-1 $\beta$  y el TNF- $\alpha$  en comparación con una inserción supracrestal. La IL-1 $\beta$  y el TNF- $\alpha$  son citocinas pro-inflamatorias que estimulan una serie de eventos, incluyendo la pérdida de hueso alveolar. Se ha considerado que gran parte del daño que se produce durante la destrucción del tejido periodontal puede atribuirse a la actividad de estos factores (Graves y Cochran, 2003).

Así, los autores de estos estudios concluyeron que, si el *microgap* se sitúa por encima de la cresta ósea, se producirá una pérdida ósea mínima debido a un menor infiltrado inflamatorio al nivel de esta.

No obstante, en el presente estudio animal no se observó un aumento del número de células inflamatorias a nivel del *microgap* o inmediatamente coronal a este, siendo mayor en el CT inmediatamente por debajo del epitelio. Además, no se hallaron diferencias significativas en el número de células inflamatorias al comparar las distintas posiciones verticales, excepto en el compartimento subepitelial, donde se observó un mayor infiltrado inflamatorio en los implantes subcrestales.

Por otra parte, varios estudios han indicado que los implantes y pilares con superficies rugosas retienen más placa bacteriana en comparación con los que tienen una superficie mecanizada (Elter et al., 2008; Burgers et al., 2010), lo que podría conducir a una mayor inflamación y favorecer la pérdida ósea (Pongnarisorn et al., 2007). Se ha establecido que el umbral de rugosidad superficial por debajo del cual la adhesión bacteriana no se puede reducir más es un valor de Ra de 0.2  $\mu$ m (Quirynen y Bollen, 1995; Bollen et al., 1997). Estas observaciones fueron confirmadas por un estudio *in vivo* en el que se examinó la formación inicial de la placa supragingival (primeras 24 h) en discos de titanio por microscopía electrónica de barrido (Rimondini et al., 1997).

En la presente investigación, no se observaron diferencias significativas entre los implantes MACH y GBAE en ninguna de las posiciones ápico-coronales. Resultados similares fueron obtenidos por Cochran et al. (2014), quienes compararon 36 implantes con un collar transmucoso relativamente

liso con 36 implantes con una superficie relativamente rugosa a nivel del cuello. El análisis histológico cualitativo de los tejidos blandos circundantes indicó que, a los 3 meses, los niveles medios de inflamación eran ligeramente superiores alrededor de los implantes con un cuello mecanizado en comparación con los implantes con cuello rugoso. En cambio, a los 12 meses no hubo diferencias significativas entre los tipos de implantes en términos de inflamación. Este hecho podría deberse a que las fibras circulares de colágeno actúan como un tampón situado apical al epitelio de unión que puede compararse al ligamento periodontal que existe alrededor de la dentición natural (Cochran et al., 2014).

Otro estudio preclínico evaluó la asociación entre la naturaleza del infiltrado inflamatorio y la rugosidad de la superficie de la parte transmucosa de distintos implantes (Pongnarisorn et al., 2007). Los autores señalaron que, en presencia de un buen control de placa, la superficie de la porción transmucosa no tiene efecto en la colonización de patógenos putativos y, por lo tanto, en el grado o naturaleza de la respuesta inflamatoria. Además, la formación del *biofilm* no solo está influida por las características superficiales y la rugosidad de los implantes, sino que las características químicas y la energía libre de la superficie del implante también desempeñan un papel fundamental en la adhesión bacteriana (Quirynen y Bollen, 1995; Sardin et al., 2004).

En el presente estudio animal, la distancia entre la extensión más apical del infiltrado inflamatorio y el primer contacto hueso-implante fue mayor en los implantes MACH. Resultados similares fueron obtenidos en un estudio animal en el que se investigó la progresión de la periimplantitis alrededor de implantes con distintas rugosidades (mecanizada vs. rugosa) (Berglundh et al., 2007b). Los autores observaron una mayor distancia desde la extensión apical del infiltrado inflamatorio al primer contacto hueso-implante. No obstante, debido a que, en este estudio, se observó un nivel más apical del primer contacto hueso-implante en los implantes MACH, estos resultados deben interpretarse con cautela.

Los resultados del presente estudio derivan de un modelo animal con un corto periodo de seguimiento (6 meses). Además, como se ha señalado, cabe

destacar que el estricto control de placa establecido durante el experimento también ha podido contribuir a que no existan diferencias entre ambas superficies en cuanto al número de células inflamatorias. En definitiva, los datos de esta investigación deben tomarse con prudencia en el momento de efectuar su traslación al ámbito humano. Asimismo, sería interesante valorar si, en condiciones de enfermedad (mucositis o periimplantitis), la superficie del cuello del implante y la posición ápico-coronal de este con respecto a la cresta ósea pueden llegar a tener alguna influencia en su progresión.

### **8.2.3. Fibras de colágeno**

Como se ha comentado anteriormente, las fibras de colágeno pueden tener distintas orientaciones (Deporter et al., 1988; Arvidson et al., 1996) y dicha disposición se ha relacionado con el soporte del tejido conectivo y, por lo tanto, con el primer contacto hueso-implante (Ruggeri et al., 1994; Piatelli et al., 1997; Schierano et al., 2002). Para la mayoría de autores, estas tienen un recorrido paralelo a la superficie del implante en una dirección ápico-coronal (Chavier et al., 1984; Berglundh et al., 1991; Ericsson et al., 1995; Abrahamsson et al., 1996; Cochran et al., 1997; Comut et al., 2001). Sin embargo, también pueden tener una dirección oblicua o de 90° (denominada orientación radial en una visión horizontal) en implantes con una superficie porosa o microtexturizada (Deporter et al., 1988). Ruggeri et al. (1994) y Schierano et al. (2002) revelaron la presencia de fibras circulares a nivel del hueso crestal en estrecha proximidad al pilar o a la superficie del implante y señalaron la importancia de su función con respecto a la preservación ósea.

Asimismo, diversos estudios han mostrado que las fibras de colágeno presentan una orientación distinta alrededor de los implantes en función del nivel tisular del área observada (Ruggeri et al., 1994; Piatelli et al., 1997). A nivel de la encía libre y del epitelio sulcular, las fibras de colágeno presentan una orientación paralela a la superficie del implante. Sin embargo, en la zona más apical, cerca del hueso alveolar, la mayoría de las fibras de colágeno están dispuestas perpendicularmente a la superficie del implante en una visión vertical o circunferencialmente en una visión horizontal (Ruggeri et al., 1994; Piatelli et al., 1997).

En un estudio histológico en humanos, Schierano et al. (2002) evaluaron la organización del tejido conectivo alrededor de nueve implantes cargados en siete pacientes. Encontraron una disposición espacial constante de las fibras de tejido conectivo. Así, en los primeros 200  $\mu\text{m}$  de la superficie del pilar se observaron fibras de colágeno longitudinales, mientras que entre 200 y 800  $\mu\text{m}$  de la superficie del pilar se encontraron fibras de colágeno circulares. Este “manguito” de fibras circulares parece estar unido al periostio y a la submucosa por medio de fibras oblicuas.

Como ya se ha mencionado con anterioridad, las fibras de CT no se insertan en la superficie de los implantes (Berglundh et al., 1991; Listgarten et al., 1992; Chavrier et al., 1994). Por ello, la estabilidad de las fibras de CT resulta esencial para favorecer la unión del epitelio sobre la superficie de la rehabilitación. Dicha estabilidad se puede obtener, de forma mecánica, a través de dos factores: (1) la modificación de la superficie del cuello del implante (Nevins et al., 2008) y (2) el cambio —de menor a mayor— en el diámetro de las estructuras (i.e., la discrepancia de diámetros entre el cuerpo del implante y la espira o entre el pilar y la plataforma del implante), que favorece la retención del “manguito” de fibras circulares (Rodríguez et al., 2012).

Recientes estudios preclínicos han evaluado la interfase entre el tejido blando e implantes con diferentes acabados superficiales (Schwarz et al., 2007, 2010; Weiner et al., 2008; Liñares et al., 2013), observándose que una superficie microtexturizada puede ser beneficiosa para un mejor sellado de los tejidos blandos. Zhao et al. (2013) evaluaron, en un estudio en perros, la orientación de las fibras de colágeno en implantes de titanio con superficies porosas a nivel de la interfase con el tejido blando. Se compararon tres grupos de implantes en los que los diámetros de los poros eran de 10, 40 y 70  $\mu\text{m}$  con un grupo control constituido por implantes con una superficie mecanizada. En el análisis histomorfométrico no se observaron diferencias significativas en la longitud del tejido conectivo entre los cuatro grupos. No obstante, en los implantes con superficies microporosas de 40 y 70  $\mu\text{m}$  se observó que las fibras de colágeno en la zona interna del tejido conectivo presentaban una orientación oblicua, mientras que en los implantes con una superficie



microporosa de 10  $\mu\text{m}$  o mecanizada, dichas fibras tenían una orientación paralela al implante.

Glauser et al. (2005) encontraron, en un estudio en humanos sobre implantes dentales de una sola pieza tras 2 meses de carga, un menor crecimiento epitelial y una mayor longitud de tejido conectivo alrededor de superficies oxidadas y grabadas con ácido que en superficies mecanizadas. En el 2007, el mismo grupo de autores (Schupbach y Glauser, 2007) evaluaron en un estudio histológico las características estructurales de la interfase de tejido blando y de mini-implantes de una pieza con superficies oxidadas, mecanizadas y grabadas con ácido mediante microscopía electrónica y de luz polarizada. Tras 8 semanas de carga, confirmaron la presencia de haces de fibra orientados en una dirección paralela al implante en superficies mecanizadas, grabadas con ácido y oxidadas. Asimismo, para los especímenes con una superficie oxidada, la microscopía de luz polarizada reveló fibras de colágeno que se extendían de forma perpendicular a la superficie del implante.

Asimismo, Nevins et al. (2008) observaron, en un estudio de serie de casos, que los implantes con un cuello con superficie microtexturizada presentaban fibras de colágeno orientadas perpendicularmente. Así, según estos estudios, parece que cierta rugosidad en la interfase implante-tejido blando puede mejorar el sellado de los tejidos blandos.

Como se ha señalado anteriormente, otro factor clave en la retención de las fibras de colágeno es el macrodiseño del área cervical de los implantes. En este contexto, Romanos et al. (2010) observaron, en un estudio de caso en el que evaluaron 12 implantes con CP y cuello pulido colocados en un paciente, que las fibras de colágeno discurrían paralelas a la superficie del implante en una dirección ápico-coronal por debajo del ángulo externo de la plataforma. A nivel del hombro del implante, dichas fibras mostraron una dirección perpendicular desde el hueso hacia la superficie de pilar. En la mayoría de las regiones evaluadas, los haces de colágeno estaban en contacto con el margen externo del hombro del implante. A nivel del pilar, las fibras de colágeno presentaron una dirección paralela en dirección ápico-coronal. Como resultado, fue posible observar que las fibras de colágeno presentaron una orientación en forma de 'S' alrededor de los implantes con CP.

Hallazgos similares al estudio de Romanos et al. (2010) fueron obtenidos en el presente estudio animal. Asimismo, a pesar de que las diferencias no fueron significativas, el porcentaje de área ocupada por fibras de colágeno perpendiculares fue mayor en los implantes con cuello mecanizado en comparación con aquellos con cuello rugoso. Este hecho se puede explicar debido a que los implantes con CP ofrecen una mayor superficie para la estabilización de las fibras de colágeno independientemente de la superficie de los implantes. En este sentido, Rodríguez et al. (2012) analizaron la orientación de las fibras de colágeno alrededor de implantes con y sin CP. Los investigadores informaron que la orientación de las fibras de colágeno (principalmente fibras circulares) no estuvo influenciada por el diámetro del pilar. No obstante, en implantes con CP la estabilización de las fibras de colágeno se produjo a nivel de la plataforma del implante, mientras que en implantes sin CP se produjo a nivel de la primera espira. Este hecho tiene una gran relevancia clínica, ya que la estabilización de las fibras de tejido conectivo a nivel de la plataforma impide la migración apical del epitelio de unión, lo que podría resultar en un remodelado osteoclástico de la cresta ósea (Rodríguez et al., 2016).

Este hallazgo podría explicar los resultados obtenidos en un reciente metanálisis que reveló cambios significativamente menores en el hueso marginal periimplantario alrededor de implantes con CP (0.49 mm) en comparación con implantes sin CP (1.01 mm) (Strietzel et al., 2015). Así, según lo expuesto anteriormente, el razonamiento biológico que explica la menor pérdida ósea en implantes con CP es que, además de alejar el *microgap* de la cresta ósea, proporcionan más espacio para la adaptación de los tejidos blandos.

A este respecto, la forma del pilar de cicatrización (diseño cóncavo vs. diseño recto) también desempeña un papel importante en el nivel del hueso marginal (Caram et al., 2014; Gamborena et al., 2015; Finelle et al., 2015). Finelle et al. (2015) observaron, en un estudio en perros, que en los implantes con un pilar recto la cresta ósea se encontraba por encima de la plataforma, mientras que en aquellos implantes con un pilar divergente la cresta ósea se encontraba 0.5 mm por debajo de la IAI. Asimismo, la distancia

entre el hombro del implante y el primer contacto hueso-implante fue de -0.52 y -1.42 mm para aquellos implantes con pilares rectos y divergentes, respectivamente, y con el mismo diámetro. A pesar de que Caram et al. (2014) no observaron diferencias en la pérdida ósea periimplantaria entre implantes con pilares rectos y cóncavos, sí que observaron que en los implantes con pilares divergentes la cresta se estabilizaba de forma sistemática por debajo de la concavidad.

Esto puede explicarse por el hecho de que los pilares rectos, como los utilizados en el presente estudio animal, forman un ángulo de 90° con la plataforma del implante, permitiendo así un mayor espacio en las dimensiones vertical y horizontal para acomodar al tejido conectivo y, por lo tanto, provocando una reducción de la reabsorción del hueso crestral. De hecho, en un estudio humano publicado recientemente (Rodríguez et al., 2016), se ha sugerido que la forma cónica de los pilares permitiría un mayor espacio para la estabilización del tejido blando que los pilares con forma divergente.

En este sentido, algunos de los estudios mencionados anteriormente utilizaron pilares rectos, mientras que otras investigaciones utilizaron pilares cóncavos. Además, se utilizaron diferentes diámetros de implantes —y, en consecuencia, distintos grados de discrepancia entre el diámetro de estos y el de los pilares—. No hay duda de que muchos de estos factores pueden haber influido en los resultados de los estudios y resulta complejo realizar una comparación directa entre las investigaciones.

En un estudio en perros, Gamborena et al. (2015) compararon, a nivel histológico, la influencia de implantes con CP con pilares rectos o divergentes sobre el nivel de cresta ósea y la altura de la mucosa periimplantaria. Los autores concluyeron que el diseño del pilar tiene poco impacto en la pérdida ósea. No obstante, resulta importante señalar que los pilares divergentes eran rectos en la parte más apical, lo que podría haber influido en los resultados. En cuanto a la altura de la mucosa, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos diseños de pilares en el aspecto lingual, encontrándose más alta en aquellos implantes con pilares rectos.

#### 8.2.4. Posición del margen de tejido blando

En la presente investigación, no se observaron diferencias, a nivel histológico, entre los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical en cuanto a la posición del margen de la PM. Por el contrario, en el estudio de Zhao et al. (2013) se observó una mayor recesión gingival en implantes sin CP con superficies mecanizadas con respecto a las superficies rugosas. Tal y como se ha comentado anteriormente, el hecho de que en el presente estudio no se hayan observado diferencias en cuanto a la orientación de las fibras de colágeno entre ambos grupos y que se aprecie una estabilización del tejido conectivo a nivel de la plataforma podría explicar que no existan diferencias en la posición del margen de tejido blando.

A nivel clínico, la posición del STM se mantuvo estable desde las 8 semanas (inicio) hasta los 6 meses de seguimiento en todos los grupos de tratamiento y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos en ningún momento.

En cuanto a la posición ápico-coronal de los implantes con respecto a la cresta ósea, estudios previos observaron que la colocación apical de la IAI en implantes sin CP se asoció con una significativa migración apical del STM (Hermann et al., 2001a). No obstante, de forma similar a los resultados de la presente investigación, Molina et al. (2016) observaron una migración coronal del margen gingival (0.24 mm) después de 12 meses de carga cuando se colocaron implantes con CP y el pilar se desconectó una vez. Asimismo, Koutouzis et al. (2013) también observaron una migración coronal del STM desde la colocación de la prótesis definitiva (protocolo *one-abutment at one-time*) hasta los 12 meses de seguimiento en todos los grupos de estudio sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $0.37 \pm 0.91$  mm,  $0.30 \pm 0.90$  mm, y  $0.20 \pm 0.78$  mm para los implantes colocados en una posición paracrestal y 1 y 2 mm subcrestales).

Resulta importante señalar que son pocos los estudios humanos que evalúan la influencia de la profundidad de la colocación de los implantes sobre los cambios clínicos en la posición del STM. Debido a que una posición apical del margen de tejido blando puede comprometer la estética, el impacto

de la profundidad de inserción del implante en los cambios en la posición del margen de la PM debería ser investigado en profundidad.

En el presente estudio, se observó una menor migración coronal del margen de tejido blando que en los estudios comentados anteriormente. Esto puede ser debido a que la maduración de los tejidos blandos se produce durante los 3 primeros meses de cicatrización (Berglundh et al., 2007a) y este estudio proporciona un seguimiento de 6 meses. Además, durante el periodo de evaluación se llevaron a cabo repetidas desconexiones del pilar, lo que puede asociarse con una adaptación de los tejidos blandos durante la cicatrización (Iglhaut et al., 2013). En este sentido, la mayor parte de la migración coronal del STM tuvo lugar después de la última desconexión/reconexión del pilar.

Varios estudios han señalado que la desconexión/reconexión de los pilares está relacionada con una mayor reabsorción ósea periimplantaria (Rodríguez et al., 2013; Molina et al., 2016). En la presente investigación, los pilares se desconectaron cuatro veces al final del experimento. En este sentido, el efecto acumulativo de las repetidas desconexiones/reconexiones del pilar en la pérdida ósea periimplantaria parece ser más pronunciado cuanto mayor es el número de veces que se disrumpe la barrera mucosa y esta debe restablecerse (Rodríguez et al., 2013). Sin embargo, en la mayoría de los estudios mencionados anteriormente, los pilares permanecieron inalterados durante el período de cicatrización, algo que puede explicar la diferencia en la pérdida ósea en comparación con la observada en la presente investigación.

Existen 2 posibles teorías para explicar una mayor reabsorción ósea cuanto mayor es el número de desconexiones/reconexiones del pilar: 1) pérdida de estabilidad del tejido blando durante la manipulación del pilar, lo que conlleva un restablecimiento de este sobre la rehabilitación y, en consecuencia, una migración apical y 2) posible contaminación de la conexión del implante (Molina et al., 2016).

### **8.3. Influencia de la rugosidad de la superficie del cuello del implante en la pérdida ósea periimplantaria tardía**

En 2008, tuvo lugar una reunión de la Federación Europea de Periodoncia con el objetivo de examinar la evidencia científica disponible en relación a la pérdida ósea alrededor de implantes con diferentes microestructuras. A pesar de que la información disponible al respecto era escasa y que los estudios existentes en ese momento eran a corto plazo (no excedían los 3 años de seguimiento), se señaló que la modificación de la superficie de los implantes conduce a la preservación del hueso periimplantario. No obstante, no se observó una superioridad clínicamente significativa de ninguna de las superficies evaluadas (Lang y Jepsen, 2009).

Doornewaard et al. (2017) realizaron una revisión sistemática para evaluar el efecto de la topografía superficial de los implantes sobre la estabilidad ósea periimplantaria a largo plazo (5 años de seguimiento). Evaluaron 87 ensayos clínicos y, según el valor  $S_a$ , clasificaron los implantes en función de la rugosidad de la superficie: mínimamente rugosa, moderadamente rugosa o rugosa. Tras 5 años o más de carga, la tasa de supervivencia fue del 96.4%, 98.4% y 97.6% para los implantes con una superficie rugosa, moderadamente rugosa y mínimamente rugosa, respectivamente. Además, los resultados de esta revisión señalaron una pérdida ósea marginal significativamente menor en los implantes con una superficie mínimamente rugosa (0.86 mm) que en aquellos con una superficie moderadamente rugosa (1.01 mm) y rugosa (1.04 mm). No obstante, los autores cuestionaron que dichas diferencias fueran relevantes desde un punto de vista clínico.

Además, los investigadores señalaron que el análisis presentado mostraba una serie de limitaciones, siendo una de ellas el hecho de que los implantes no solo diferían en la topografía de la superficie, sino también en el diseño del implante, la conexión protésica y el protocolo de carga. Además, la medición de la pérdida ósea a menudo no estuvo estandarizada. Por lo tanto, les fue difícil concluir hasta qué punto la topografía superficial era la única responsable de la pérdida ósea obtenida en los distintos estudios.

## **8.4. Limitaciones del estudio**

Al interpretar los resultados de este trabajo, hay algunas limitaciones que deben mencionarse.

### **8.4.1. Limitaciones del estudio 1**

Los resultados de la presente revisión sistemática deben interpretarse con cautela. En primer lugar, los datos se extrajeron de 14 publicaciones (7 estudios humanos y 7 estudios animales), de las cuales solo una se consideró que comportaba un bajo riesgo de sesgo.

Existen pocos estudios clínicos (2 estudios de cohortes y 5 ensayos clínicos aleatorios) y, además, presentaron un número bajo de pacientes. Por ello, los datos se extrajeron principalmente de los estudios animales. En este sentido, en el octavo *Workshop* Europeo en Periodoncia se señaló que «los modelos animales no pueden recrear completamente el entorno anatómico, fisiológico, biomecánico/funcional o patológico de las condiciones clínicas en los seres humanos» (Berglundh y Stavropoulos, 2012). Sin embargo, los resultados obtenidos en el presente estudio están en la dirección de los previamente mostrados en estudios humanos y, por lo tanto, pueden subrayar la aplicabilidad de la investigación preclínica en la práctica clínica con implantes.

En segundo lugar, hubo una heterogeneidad significativa entre los estudios, de manera que estos difirieron en cuanto al tipo de conexión implante-pilar, al grado de discrepancia entre el diámetro del implante y el del pilar, a la distancia interimplantaria, al número de desconexiones/reconexiones del pilar y a la rugosidad de la superficie del cuello del implante.

Es importante destacar que el objetivo de una revisión sistemática no es solo el de sintetizar cualitativamente la evidencia científica, sino también el de investigar la bibliografía pertinente existente (Grant y Booth, 2009). Esto se realiza con el fin de caracterizar la cantidad y calidad de la información disponible y basarse en este nuevo conocimiento para proporcionar recomendaciones para investigaciones futuras.

### **8.4.2. Limitaciones del estudio 2**

En primer lugar, debido a la naturaleza exploratoria del estudio, no se realizó ningún cálculo del tamaño de la muestra. Faggion et al. (2016) indicaron que solo el 2% de las publicaciones de estudios animales informaron sobre el cálculo del tamaño muestral y, según las guías ARRIVE, este debería ser calculado antes de iniciar cualquier estudio preclínico.

En este contexto, la mayoría de los datos presentados muestran una elevada desviación estándar debida, posiblemente, al reducido tamaño de la muestra y a que las características individuales de cada animal influyeron en el patrón de remodelación ósea y en el comportamiento de los tejidos blandos. No obstante, para compensar estos aspectos se presentaron índices más robustos, como las medidas basadas en ordenaciones (mediana y cuartiles).

Otra posible limitación radicaría en el hecho de que los niveles óseos, así como los tejidos blandos, no se evaluaron bajo condiciones de carga. Aunque la carga funcional en los implantes no resulta en una pérdida ósea marginal (Berglundh et al., 2005), la distribución del estrés en la interfase hueso-implante puede causar una remodelación ósea distinta alrededor de los implantes. Asimismo, podría tener influencia en la orientación de las fibras de colágeno (Zhao et al., 2013).

Por lo tanto, estudios adicionales, bien sea en animales o a través de estudios clínicos, con periodos de cicatrización más largos y bajo condiciones de carga, son necesarios para validar estos resultados.





## 9. CONCLUSIONES

Las conclusiones más relevantes de los estudios planteados son:

- 9.1. Los resultados de la revisión sistemática demuestran que los implantes con CP colocados en una posición subcrestal presentan (1) menos cambios en el nivel óseo marginal, (2) una localización más coronal del hueso crestal con respecto a la plataforma del implante y (3) una mayor longitud de las dimensiones del tejido blando periimplantario comparados con los implantes con CP colocados en una posición paracrestal. Hallazgos similares se han observado en el estudio animal realizado en el presente trabajo.
- 9.2. La rugosidad de la superficie del cuello del implante no resultó influir de forma significativa en la remodelación del hueso periimplantario en los implantes colocados en una posición supracrestal y subcrestal. No obstante, se observó una mayor pérdida ósea marginal en los implantes MACH que en los implantes GBAE colocados en una posición paracrestal.
- 9.3. En relación a los cambios en el nivel de la cresta ósea con respecto a la plataforma del implante y a la pérdida neta de hueso, no se observaron diferencias entre los implantes MACH y GBAE en ninguna de las posiciones ápico-coronales evaluadas.
- 9.4. La rugosidad de la superficie del cuello del implante no resultó influir en las dimensiones de los tejidos blandos periimplantarios en implantes con CP. Además, se observaron resultados similares en cuanto al número de células inflamatorias, la orientación de las fibras de colágeno y la posición del margen de tejido blando en los implantes MACH y GBAE colocados en la misma posición vertical.

- 9.5. Se observó una relación lineal negativa entre el grosor vertical de tejido blando y el nivel de hueso marginal. Así, un menor grosor de la mucosa masticatoria se asoció con un nivel más apical de hueso en contacto con el implante. No obstante, no se demostró una correlación del nivel óseo marginal y crestal con el grosor horizontal del tejido blando ni con el grosor de la tabla ósea.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

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

Abrahamsson, I., Berglundh, T. & Lindhe, J. (1997) The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* **24**, 568-572.

Abrahamsson, I. & Berglundh, T. (2009) Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: a review. *Clin Oral Implants Res* **20 Suppl 4**, 207-215.

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

Al Amri, M. D., Al-Johany, S. S., Al Baker, A. M., Al Rifaiy, M. Q., Abduljabbar, T. S. & Al-Kheraif, A. A. (2016) Soft tissue changes and crestal bone loss around platform-switched implants placed at crestal and subcrestal levels: 36-month results from a prospective split-mouth clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. doi:10.1111/clr.12990.

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

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

Albrektsson, T. & Wennerberg, A. (2004) Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* **17**, 536-543.

Albrektsson, T., Dahlin, C., Jemt, T., Sennerby, L., Turri, A. & Wennerberg, A. (2014) Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? *Clin Implant Dent Relat Res* **16**, 155-165.

Alomrani, A. N., Hermann, J. S., Jones, A. A., Buser, D., Schoolfield, J. & Cochran, D. L. (2005) The effect of a machined collar on coronal hard tissue around titanium implants: a radiographic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* **20**, 677-686.

Alvarez-Arenal, A., Segura-Mori, L., Gonzalez-Gonzalez, I. & Gago, A. (2013) Stress distribution in the abutment and retention screw of a single implant supporting a prosthesis with platform switching. *Int J Oral Maxillofac Implants* **28**, e112-121.

Alves, C. C., Munoz, F., Cantalapiedra, A., Ramos, I., Neves, M. & Blanco, J. (2015) Marginal bone and soft tissue behavior following platform switching abutment connection/disconnection--a dog model study. *Clin Oral Implants Res* **26**, 983-991.

Annibaldi, S., Bignozzi, I., Cristalli, M. P., Graziani, F., La Monaca, G. & Polimeni, A. (2012) Peri-implant marginal bone level: a systematic review and meta-analysis of studies comparing platform switching versus conventionally restored implants. *J Clin Periodontol* **39**, 1097-1113.

Arvidson, K., Fartash, B., Hilliges, M. & Kondell, P. A. (1996) Histological characteristics of peri-implant mucosa around Branemark and single-crystal sapphire implants. *Clin Oral Implants Res* **7**, 1-10.

Assenza, B., Scarano, A., Petrone, G., Iezzi, G., Thams, U., San Roman, F. & Piattelli A. (2003) Crestal bone remodeling in loaded and unloaded implants and the microgap: a histologic study. *Implant Dent* **12**, 235-41.

Astrand, P., Ahlqvist, J., Gunne, J. & Nilson, H. (2008) Implant treatment of patients with edentulous jaws: a 20-year follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* **10**, 207-217.

Atieh, M. A., Ibrahim, H. M. & Atieh, A. H. (2010) Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* **81**, 1350-1366.

Baffone, G. M., Botticelli, D., Pereira, F. P., Favero, G., Schweikert, M. & Lang, N. P. (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. *Clin Oral Implants Res* **24**, 250-254.

Barros, R. R., Novaes, A. B., Jr., Muglia, V. A., Iezzi, G. & Piattelli, A. (2010) Influence of interimplant distances and placement depth on peri-implant bone remodeling of adjacent and immediately loaded Morse cone connection implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **21**, 371-378.

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

Becker, J., Ferrari, D., Mihatovic, I., Sahm, N., Schaer, A. & Schwarz, F. (2009) Stability of crestal bone level at platform-switched non-submerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol* **36**, 532-539.

Becker, K., Klitzsch, I., Stauber, M. & Schwarz F. (2016) Three-dimensional assessment of crestal bone levels at titanium implants with different abutment microstructures and insertion depths using micro-computed tomography. *Clin Oral Implants Res*. doi: 10.1111/clr.12860.

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

Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K. & Ericsson, I. (1994) The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* **21**, 189-193.

Berglundh, T. & Lindhe, J. (1996) Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* **23**, 971-973.

Berglundh, T., Persson, L. & Klinge, B. (2002) A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* **29 Suppl 3**, 197-212; discussion 232-193.

Berglundh, T., Abrahamsson, I. & Lindhe, J. (2005) Bone reactions to longstanding functional load at implants: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* **32**, 925-932.

Berglundh, T., Abrahamsson, I., Welander, M., Lang, N. P. & Lindhe, J. (2007a) Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **18**, 1-8.

Berglundh, T., Gotfredsen, K., Zitzmann, N. U., Lang, N. P. & Lindhe, J. (2007b) Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **18**, 655-661.

Berglundh, T., Stavropoulos, A. & Working Group 1 of the, V. E. W. o. P. (2012) Preclinical in vivo research in implant dentistry. Consensus of the eighth European workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* **39 Suppl 12**, 1-5.

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

Bollen, C. M., Lambrechts, P. & Quirynen, M. (1997) Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater* **13**, 258-269.

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

Boynuegri, A. D., Yalim, M., Nemli, S. K., Erguder, B. I. & Gokalp, P. (2012) Effect of different localizations of microgap on clinical parameters and inflammatory cytokines in peri-implant crevicular fluid: a prospective comparative study. *Clin Oral Investig* **16**, 353-361.

Branemark, P. I., Adell, R., Breine, U., Hansson, B. O., Lindstrom, J. & Ohlsson, A. (1969) Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* **3**, 81-100.

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

Broggini, N., McManus, L. M., Hermann, J. S., Medina, R., Schenk, R. K., Buser, D. & Cochran, D. L. (2006) Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *J Dent Res* **85**, 473-478.



Burgers, R., Gerlach, T., Hahnel, S., Schwarz, F., Handel, G. & Gosau, M. (2010) In vivo and in vitro biofilm formation on two different titanium implant surfaces. *Clin Oral Implants Res* **21**, 156-164.

Burgos, P.M., Rasmusson, L., Meirelles, L. & Sennerby, L. (2008) Early bone tissue responses to turned and oxidized implants in the rabbit tibia. *Clin Implant Dent Relat Res* **10**, 181-90.

Buser, D., Weber, H. P., Donath, K., Fiorellini, J. P., Paquette, D. W. & Williams, R. C. (1992) Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* **63**, 225-235.

Buser, D., Belser, U. C. & Lang, N. P. (1998) The original one-stage dental implant system and its clinical application. *Periodontol 2000* **17**, 106-118.

Canullo, L., Bignozzi, I., Cocchetto, R., Cristalli, M. P. & Iannello, G. (2010a) Immediate positioning of a definitive abutment versus repeated abutment replacements in post-extractive implants: 3-year follow-up of a randomised multicentre clinical trial. *Eur J Oral Implantol* **3**, 285-296.

Canullo, L., Fedele, G. R., Iannello, G. & Jepsen, S. (2010b) Platform switching and marginal bone-level alterations: the results of a randomized-controlled trial. *Clin Oral Implants Res* **21**, 115-121.

Canullo, L., Penarrocha-Oltra, D., Soldini, C., Mazzocco, F., Penarrocha, M. & Covani, U. (2015) Microbiological assessment of the implant-abutment interface in different connections: cross-sectional study after 5 years of functional loading. *Clin Oral Implants Res* **26**, 426-434.

Canullo, L., Camacho-Alonso, F., Tallarico, M., Meloni, S.M., Xhanari, E. & Penarrocha-Oltra, D. (2017) Mucosa Thickness and Peri-implant Crestal Bone Stability: A Clinical and Histologic Prospective Cohort Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* **32**, 675-681.

Capelli, M. (2013) Surgical, biologic and implant-related factors affecting bone remodeling around implants. *Eur J Esthet Dent* **8**, 279-313.

Cappiello, M., Luongo, R., Di Iorio, D., Bugea, C., Cocchetto, R. & Celletti, R. (2008) Evaluation of peri-implant bone loss around platform-switched implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* **28**, 347-355.

Caram, S. J., Huynh-Ba, G., Schoolfield, J. D., Jones, A. A., Cochran, D. L. & Belser, U. C. (2014) Biologic width around different implant-abutment interface configurations. A radiographic evaluation of the effect of horizontal offset and concave abutment profile in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29**, 1114-1122.

Cardaropoli, G., Lekholm, U. & Wennstrom, J. L. (2006) Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* **17**, 165-171.

Cassetta, M., Di Mambro, A., Giansanti, M., Brandetti, G. & Calasso, S. (2016a) A 36-month follow-up prospective cohort study on peri-implant bone loss of Morse Taper connection implants with platform switching. *J Oral Sci* **58**, 49-57.

Cassetta, M., Driver, A., Brandetti, G. & Calasso, S. (2016b) Peri-implant bone loss around platform-switched Morse taper connection implants: a prospective 60-month follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg* **45**, 1577-1585.

Cesaretti, G., Lang, N. P., Salata, L. A., Schweikert, M. T., Gutierrez Hernandez, M. E. & Botticelli, D. (2015) Sub-crestal positioning of implants results in higher bony crest resorption: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **26**, 1355-1360.

Chang, C. L., Chen, C. S. & Hsu, M. L. (2010) Biomechanical effect of platform switching in implant dentistry: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **25**, 295-304.

Chappuis, V., Buser, R., Bragger, U., Bornstein, M. M., Salvi, G. E. & Buser, D. (2013) Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: a 20-year prospective case series study in partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res* **15**, 780-790.

Chavrier, C., Couble, M. L., Magloire, H. & Grimaud, J. A. (1984) Connective tissue organization of healthy human gingiva. Ultrastructural localization of collagen types I-III-IV. *J Periodontal Res* **19**, 221-229.

Chavrier, C., Couble, M. L. & Hartmann, D. J. (1994) Qualitative study of collagenous and noncollagenous glycoproteins of the human healthy keratinized mucosa surrounding implants. *Clin Oral Implants Res* **5**, 117-124.

Chavrier, C. A. & Couble, M. L. (1999) Ultrastructural immunohistochemical study of interstitial collagenous components of the healthy human keratinized mucosa surrounding implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **14**, 108-112.

Chou, H. Y., Muftu, S. & Bozkaya, D. (2010) Combined effects of implant insertion depth and alveolar bone quality on periimplant bone strain induced by a wide-diameter, short implant and a narrow-diameter, long implant. *J Prosthet Dent* **104**, 293-300.

Cochran, D. L., Hermann, J. S., Schenk, R. K., Higginbottom, F. L. & Buser, D. (1997) Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* **68**, 186-198.

Cochran, D. L., Bosshardt, D. D., Grize, L., Higginbottom, F. L., Jones, A. A., Jung, R. E., Wieland, M. & Dard, M. (2009) Bone response to loaded implants with non-matching implant-abutment diameters in the canine mandible. *J Periodontol* **80**, 609-617.

Cochran, D. L., Mau, L. P., Higginbottom, F. L., Wilson, T. G., Bosshardt, D. D., Schoolfield, J. & Jones, A. A. (2013) Soft and hard tissue histologic dimensions around dental implants in the canine restored with smaller-diameter abutments: a paradigm shift in peri-implant biology. *Int J Oral Maxillofac Implants* **28**, 494-502.

Cochran, D. L., Obrecht, M., Weber, K., Dard, M., Bosshardt, D., Higginbottom, F. L., Wilson, T. G., Jr. & Jones, A. A. (2014) Biologic width adjacent to loaded implants with machined and rough collars in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* **34**, 773-779.

Coelho, P. G., Granjeiro, J. M., Romanos, G. E., Suzuki, M., Silva, N. R., Cardaropoli, G., Thompson, V. P. & Lemons, J. E. (2009) Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* **88**, 579-596.

Collins, J. R., Berg, R. W., Rodriguez, M., Rodriguez, I., Coelho, P. G. & Tovar, N. (2015) Evaluation of human periimplant soft tissues around nonsubmerged machined standard and platform-switched abutments. *Implant Dent* **24**, 57-61.

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

Crespi, R., Cappare, P. & Gherlone, E. (2009) Radiographic evaluation of marginal bone levels around platform-switched and non-platform-switched implants used in an immediate loading protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24**, 920-926.

D'Ercole, S., Scarano, A., Perrotti, V., Mulatinho, J., Piattelli, A., Iezzi, G. & Tripodi, D. (2014) Implants with internal hexagon and conical implant-abutment connections: an in vitro study of the bacterial contamination. *J Oral Implantol* **40**, 30-36.

Dave, M., Davies, J., Wilson, R. & Palmer, R. (2013) A comparison of cone beam computed tomography and conventional periapical radiography at detecting peri-implant bone defects. *Clin Oral Implants Res* **24**, 671-678.

Davies, J.E. (2003) Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* **67**, 932-49.

de Siqueira, R. A., Fontao, F. N., Sartori, I. A., Santos, P. G., Bernardes, S. R. & Tiozzi, R. (2016) Effect of different implant placement depths on crestal bone levels and soft tissue behavior: a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. doi:10.1111/clr.12946.

Degidi, M., Nardi, D. & Piattelli, A. (2011) One abutment at one time: non-removal of an immediate abutment and its effect on bone healing around subcrestal tapered implants. *Clin Oral Implants Res* **22**, 1303-1307.

Deporter, D. A., Watson, P. A., Pilliar, R. M., Howley, T. P. & Winslow, J. (1988) A histological evaluation of a functional endosseous, porous-surfaced, titanium alloy dental implant system in the dog. *J Dent Res* **67**, 1190-1195.

Dierens, M., de Bruecker, E., Vandeweghe, S., Kisch, J., de Bruyn, H. & Cosyn, J. (2013) Alterations in soft tissue levels and aesthetics over a 16-22 year period following single implant treatment in periodontally-healthy patients: a retrospective case series. *J Clin Periodontol* **40**, 311-318.

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

Donovan, R., Fetner, A., Koutouzis, T. & Lundgren, T. (2010) Crestal bone changes around implants with reduced abutment diameter placed non-submerged and at subcrestal positions: a 1-year radiographic evaluation. *J Periodontol* **81**, 428-434.

Doornewaard, R., Christiaens, V., De Bruyn, H., Jacobsson, M., Cosyn, J., Vervaeke, S. & Jacquet, W. (2017) Long-Term Effect of Surface Roughness and Patients' Factors on Crestal Bone Loss at Dental Implants. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* **19**, 372-399.

Dursun, E., Tulunoglu, I., Ozbek, S. M., Uysal, S., Akalin, F. A., Kilinc, K., Karabulut, E. & Tozum, T. F. (2014) The influence of platform switching on clinical, laboratory, and image-based measures: a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* **16**, 936-946.

Ekelund, J. A., Lindquist, L. W., Carlsson, G. E. & Jemt, T. (2003) Implant treatment in the edentulous mandible: a prospective study on Branemark system implants over more than 20 years. *Int J Prosthodont* **16**, 602-608.

Elian, N., Bloom, M., Dard, M., Cho, S. C., Trushkowsky, R. D. & Tarnow, D. (2014) Radiological and micro-computed tomography analysis of the bone at dental implants inserted 2, 3 and 4 mm apart in a minipig model with platform switching incorporated. *Clin Oral Implants Res* **25**, e22-29.

Elter, C., Heuer, W., Demling, A., Hannig, M., Heidenblut, T., Bach, F. W. & Stiesch-Scholz, M. (2008) Supra- and subgingival biofilm formation on implant abutments with different surface characteristics. *Int J Oral Maxillofac Implants* **23**, 327-334.

Enkling, N., Johren, P., Klimberg, V., Bayer, S., Mericske-Stern, R. & Jepsen, S. (2011) Effect of platform switching on peri-implant bone levels: a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **22**, 1185-1192.

Ericsson, I., Persson, L. G., Berglundh, T., Marinello, C. P., Lindhe, J. & Klinge, B. (1995) Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol* **22**, 255-261.

Esposito, M., Ekstubb, A. & Grondahl, K. (1993) Radiological evaluation of marginal bone loss at tooth surfaces facing single Branemark implants. *Clin Oral Implants Res* **4**, 151-157.

Faggion, C. M., Jr., Aranda, L., Diaz, K. T., Shih, M. C., Tu, Y. K. & Alarcon, M. A. (2016) The Quality of Reporting of Measures of Precision in Animal Experiments in Implant Dentistry: A Methodological Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **31**, 1312-1319.

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

Fetner, M., Fetner, A., Koutouzis, T., Clozza, E., Tovar, N., Sarendranath, A., Coelho, P. G., Neiva, K., Janal, M. N. & Neiva, R. (2015) The Effects of Subcrestal Implant Placement on Crestal Bone Levels and Bone-to-Abutment Contact: A Microcomputed Tomographic and Histologic Study in Dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **30**, 1068-1075.

Finelle, G., Papadimitriou, D. E., Souza, A. B., Katebi, N., Gallucci, G. O. & Araujo, M. G. (2015) Peri-implant soft tissue and marginal bone adaptation on implant with non-matching healing abutments: micro-CT analysis. *Clin Oral Implants Res* **26**, e42-46.

Finger, I. M., Castellon, P., Block, M. & Elian, N. (2003) The evolution of external and internal implant/abutment connections. *Pract Proced Aesthet Dent* **15**, 625-632; quiz 634.

Galindo-Moreno, P., Leon-Cano, A., Ortega-Oller, I., Monje, A., Suarez, F., F, O. V., Spinato, S. & Catena, A. (2014) Prosthetic Abutment Height is a Key Factor in Peri-implant Marginal Bone Loss. *J Dent Res* **93**, 80S-85S.

Galindo-Moreno, P., Leon-Cano, A., Ortega-Oller, I., Monje, A., O'Valle, F. & Catena, A. (2015) Marginal bone loss as success criterion in implant dentistry: beyond 2 mm. *Clin Oral Implants Res* **26**, e28-34.

Galindo-Moreno, P., Leon-Cano, A., Monje, A., Ortega-Oller, I., O'Valle, F. & Catena, A. (2016) Abutment height influences the effect of platform switching on peri-implant marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res* **27**, 167-173.

Gamborena, I., Lee, J., Fiorini, T., Wenzel, B. A., Schupbach, P., Wikesjo, U. M. & Susin, C. (2015) Effect of Platform Shift/Switch and Concave Abutments on Crestal Bone Levels and Mucosal Profile following Flap and Flapless Implant Surgery. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 908-916.

Garant, P. R. (1979) Ultrastructural studies of inflammation induced in rats by injection of antigen-antibody precipitates. Changes in palatal bone and periosteum to a single exposure. *J Periodontal Res* **14**, 26-38.

Glauser, R., Schupbach, P., Gottlow, J. & Hammerle, C. H. (2005) Periimplant soft tissue barrier at experimental one-piece mini-implants with different surface topography in humans: A light-microscopic overview and histometric analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* **7 Suppl 1**, S44-51.

Gould, T. R., Westbury, L. & Brunette, D. M. (1984) Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo. *J Prosthet Dent* **52**, 418-420.

Grandi, T., Guazzi, P., Samarani, R., Maghaireh, H. & Grandi, G. (2014) One abutment-one time versus a provisional abutment in immediately loaded post-extractive single implants: a 1-year follow-up of a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* **7**, 141-149.



Grant, M. J. & Booth, A. (2009) A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J* **26**, 91-108.

Graves, D. T. & Cochran, D. (2003) The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* **74**, 391-401.

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

Hammerle, C. H., Bragger, U., Burgin, W. & Lang, N. P. (1996) The effect of subcrestal placement of the polished surface of ITI implants on marginal soft and hard tissues. *Clin Oral Implants Res* **7**, 111-119.

Hanaoka, M., Gehrke, S. A., Mardegan, F., Gennari, C. R., Taschieri, S., Del Fabbro, M. & Corbella, S. (2014) Influence of implant/abutment connection on stress distribution to implant-surrounding bone: a finite element analysis. *J Prosthodont* **23**, 565-571.

Hansson, H. A., Albrektsson, T. & Branemark, P. I. (1983) Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent* **50**, 108-113.

Hartman, G. A. & Cochran, D. L. (2004) Initial implant position determines the magnitude of crestal bone remodeling. *J Periodontol* **75**, 572-577.

Hermann, J. S., Cochran, D. L., Nummikoski, P. V. & Buser, D. (1997) Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* **68**, 1117-1130.

Hermann, J. S., Buser, D., Schenk, R. K. & Cochran, D. L. (2000) Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded

non-submerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* **71**, 1412-1424.

Hermann, J. S., Buser, D., Schenk, R. K., Schoolfield, J. D. & Cochran, D. L. (2001a) Biologic Width around one- and two-piece titanium implants. *Clin Oral Implants Res* **12**, 559-571.

Hermann, J. S., Schoolfield, J. D., Schenk, R. K., Buser, D. & Cochran, D. L. (2001b) Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* **72**, 1372-1383.

Hermann, J. S., Jones, A. A., Bakaeen, L. G., Buser, D., Schoolfield, J. D. & Cochran, D. L. (2011) Influence of a machined collar on crestal bone changes around titanium implants: a histometric study in the canine mandible. *J Periodontol* **82**, 1329-1338.

Higgins, J. P., Altman, D. G., Gotzsche, P. C., Juni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savovic, J., Schulz, K. F., Weeks, L., Sterne, J. A., Cochrane Bias Methods, G. & Cochrane Statistical Methods, G. (2011) The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **343**, d5928.

Hjalmarsson, L., Gheisarifar, M. & Jemt, T. (2016) A systematic review of survival of single implants as presented in longitudinal studies with a follow-up of at least 10 years. *Eur J Oral Implantol* **9 Suppl 1**, S155-162.

Hof, M., Pommer, B., Zukic, N., Vasak, C., Lorenzoni, M. & Zechner W. (2015) Influence of prosthetic parameters on peri-implant bone resorption in the first year of loading: a multi-factorial analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* **17 Suppl 1**, e183-191.

Huang, B., Meng, H., Piao, M., Xu, L., Zhang, L. & Zhu, W. (2012) Influence of placement depth on bone remodeling around tapered internal connection implant: a clinical and radiographic study in dogs. *J Periodontol* **83**, 1164-1171.

Huang, B., Meng, H., Zhu, W., Witek, L., Tovar, N. & Coelho, P. G. (2015a) Influence of placement depth on bone remodeling around tapered internal connection implants: a histologic study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **26**, 942-949.

Huang, B., Piao, M., Zhang, L., Wang, X., Xu, L., Zhu, W. & Meng, H. (2015b) Ligature-induced peri-implant infection in crestal and subcrestal implants: a clinical and radiographic study in dogs. *PeerJ* **3**, e1139.

Hurzeler, M., Fickl, S., Zuhr, O. & Wachtel, H. C. (2007) Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments: preliminary data from a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* **65**, 33-39.

Iglhaut, G., Becker, K., Golubovic, V., Schliephake, H. & Mihatovic, I. (2013) The impact of dis-/reconnection of laser microgrooved and machined implant abutments on soft- and hard-tissue healing. *Clin Oral Implants Res* **24**, 391-397.

James, R. A. & Schultz, R. L. (1974) Hemidesmosomes and the adhesion of junctional epithelial cells to metal implants--a preliminary report. *Oral Implantol* **4**, 294-302.

Jansen, V. K., Conrads, G. & Richter, E. J. (1997) Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface. *Int J Oral Maxillofac Implants* **12**, 527-540.

Jeno, L. & Geza, L. (1975) A simple differential staining method for semi-thin sections of ossifying cartilage and bone tissues embedded in epoxy resin. *Mikroskopie* **31**, 1-4.

Jeong, S. M., Choi, B. H., Kim, J., Xuan, F., Lee, D. H., Mo, D. Y. & Lee, C. U. (2011) A 1-year prospective clinical study of soft tissue conditions and marginal bone changes around dental implants after flapless implant surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **111**, 41-46.

Jones, A. A. & Cochran, D. L. (2006) Consequences of implant design. *Dent Clin North Am* **50**, 339-360, v.

Jung, R. E., Jones, A. A., Higginbottom, F. L., Wilson, T. G., Schoolfield, J., Buser, D., Hammerle, C. H. & Cochran, D. L. (2008) The influence of non-matching implant and abutment diameters on radiographic crestal bone levels in dogs. *J Periodontol* **79**, 260-270.

Jung, R. E., Zembic, A., Pjetursson, B. E., Zwahlen, M. & Thoma, D. S. (2012) Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 2-21.

Kawahara, H., Kawahara, D., Hashimoto, K., Takashima, Y. & Ong, J. L. (1998a) Morphologic studies on the biologic seal of titanium dental implants. Report I. In vitro study on the epithelialization mechanism around the dental implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* **13**, 457-464.

Kawahara, H., Kawahara, D., Mimura, Y., Takashima, Y. & Ong, J. L. (1998b) Morphologic studies on the biologic seal of titanium dental implants. Report II. In vivo study on the defending mechanism of epithelial adhesions/attachment against invasive factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* **13**, 465-473.

Kilkenny, C., Browne, W., Cuthill, I. C., Emerson, M., Altman, D. G. & Group, N. C. R. R. G. W. (2010) Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol* **160**, 1577-1579.

King, G. N., Hermann, J. S., Schoolfield, J. D., Buser, D. & Cochran, D. L. (2002) Influence of the size of the microgap on crestal bone levels in non-submerged dental implants: a radiographic study in the canine mandible. *J Periodontol* **73**, 1111-1117.

Konermann, A. C., Zoellner, A., Chang, B. M. & Wright, R. F. (2010) In vitro study of the correlation between the simulated clinical and radiographic examination of microgaps at the implant-abutment interface. *Quintessence Int* **41**, 681-687.

Koutouzis, T., Neiva, R., Nonhoff, J. & Lundgren, T. (2013) Placement of implants with platform-switched Morse taper connections with the implant-abutment interface at different levels in relation to the alveolar crest: a short-term (1-year) randomized prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* **28**, 1553-1563.

Koutouzis, T., Neiva, R., Nair, M., Nonhoff, J. & Lundgren, T. (2014) Cone beam computed tomographic evaluation of implants with platform-switched Morse taper connection with the implant-abutment interface at different levels in relation to the alveolar crest. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29**, 1157-1163.

Koutouzis, T., Podaru, A. & Neiva, R. (2015) Facial Peri-implant Soft Tissue Topography of Posterior Single Implant-Supported Restorations and Relationship to Adjacent Teeth: A Retrospective Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **30**, 681-687.

Koutouzis, T., Gholami, F., Reynolds, J., Lundgren, T. & Kotsakis, G.A. (2017) Abutment Disconnection/Reconnection Affects Peri-implant Marginal Bone Levels: A Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **32**, 575-581.

Kutan, E., Bolukbasi, N., Yildirim-Ondur, E. & Ozdemir, T. (2015) Clinical and Radiographic Evaluation of Marginal Bone Changes around Platform-Switching Implants Placed in Crestal or Subcrestal Positions: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res* **17 Suppl 2**, e364-375.

Lang, N. P., Wetzel, A. C., Stich, H. & Caffesse, R. G. (1994) Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* **5**, 191-201.

Lang, N. P., Jepsen, S. & Working, G. (2009) Implant surfaces and design (Working Group 4). *Clin Oral Implants Res* **20 Suppl 4**, 228-231.

Lang, N. P., Berglundh, T. & Working Group 4 of Seventh European Workshop on, P. (2011) Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* **38 Suppl 11**, 178-181.

Lang, N.P. & Lindhe, J. (2015) Anatomy of Periodontal Tissues. In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 6th edition. UK: John Wiley & Sons.

Laurell, L. & Lundgren, D. (2011) Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: a meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* **13**, 19-28.

Lazzara, R. J. & Porter, S. S. (2006) Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* **26**, 9-17.

Le Guehennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P. & Amouriq, Y. (2007) Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* **23**, 844-854.

Lee, E.H., Ryu, S.M., Kim, J.Y., Cho, B.O., Lee, Y.C., Park, Y.J. & Kim, S.G. (2010) Effects of installation depth on survival of an hydroxyapatite-coated Bicon implant for single-tooth restoration. *J Oral Maxillofac Surg* **68**, 1345-1352.

Lee, J., Fiorini, T., Gamborena, I., Wenzel, B. A., Schupbach, P., Wikesjo, U. M. & Susin, C. (2016) Effect of Platform Shift/Switch on Crestal Bone Levels and

Mucosal Profile Following Flapless Surgery and Crestal/Subcrestal Implant Placement. *Clin Implant Dent Relat Res* **18**, 73-81.

Leonhardt, A., Grondahl, K., Bergstrom, C. & Lekholm, U. (2002) Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res* **13**, 127-132.

Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P. C., Ioannidis, J. P., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J. & Moher, D. (2009) The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* **339**, b2700.

Liñares, A., Domken, O., Dard, M. & Blanco, J. (2013) Peri-implant soft tissues around implants with a modified neck surface. Part 1. Clinical and histometric outcomes: a pilot study in minipigs. *J Clin Periodontol* **40**, 412-420.

Liñares, A., Munoz, F., Permy, M., Dard, M. & Blanco, J. (2015) Soft tissue histomorphology at implants with a transmucosal modified surface. A study in minipigs. *Clin Oral Implants Res* **26**, 996-1005.

Lindhe, J. & Berglundh, T. (1998) The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol 2000* **17**, 47-54.

Lindhe, J., Meyle, J. & Group, D. o. E. W. o. P. (2008) Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* **35**, 282-285.

Lindquist, L. W., Carlsson, G. E. & Jemt, T. (1996) A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res* **7**, 329-336.

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. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24**, 712-719.

Linkevicius, T., Apse, P., Grybauskas, S. & Puisys, A. (2010) Influence of thin mucosal tissues on crestal bone stability around implants with platform switching: a 1-year pilot study. *J Oral Maxillofac Surg* **68**, 2272-2277.

Linkevicius, T., Puisys, A., Steigmann, M., Vindasiute, E. & Linkeviciene, L. (2015a) Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 1228-1236.

Linkevicius, T., Puisys, A., Linkeviciene, L., Peciuliene, V. & Schlee, M. (2015b) Crestal Bone Stability around Implants with Horizontally Matching Connection after Soft Tissue Thickening: A Prospective Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 497-508.

Listgarten, M. A., Buser, D., Steinemann, S. G., Donath, K., Lang, N. P. & Weber, H. P. (1992) Light and transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone or gingiva. *J Dent Res* **71**, 364-371.

Loe, H. & Silness, J. (1963) Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* **21**, 533-551.

Maeda, Y., Miura, J., Taki, I. & Sogo, M. (2007) Biomechanical analysis on platform switching: is there any biomechanical rationale? *Clin Oral Implants Res* **18**, 581-584.

Mareque, S., Linares, A., Perez, J., Munoz, F., Ramos, I. & Blanco, J. (2014) Impact of immediate loading on early soft tissue healing at two-piece implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* **25**, 919-925.



Mazzocco, F., Jimenez, D., Barallat, L., Paniz, G., Del Fabbro, M. & Nart, J. (2017) Bone volume changes after immediate implant placement with or without flap elevation. *Clin Oral Implants Res* **28**, 495-501.

Merheb, J., Quirynen, M. & Teughels, W. (2014) Critical buccal bone dimensions along implants. *Periodontol 2000* **66**, 97-105.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & Group, P. (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* **62**, 1006-1012.

Molina, A., Sanz-Sanchez, I., Martin, C., Blanco, J. & Sanz, M. (2016) The effect of one-time abutment placement on interproximal bone levels and peri-implant soft tissues: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. doi:10.1111/clr.12818.

Mombelli, A., van Oosten, M. A., Schurch, E., Jr. & Land, N. P. (1987) The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* **2**, 145-151.

Nagarajan, B., Murthy, V., Livingstone, D., Surendra, M.P. & Jayaraman, S. (2015) Evaluation of Crestal Bone Loss Around Implants Placed at Equicrestal and Subcrestal Levels Before Loading: A Prospective Clinical Study. *J Clin Diagn Res* **12**, ZC47-50.

Needleman, I. G. (2002) A guide to systematic reviews. *J Clin Periodontol* **29 Suppl 3**, 6-9; discussion 37-38.

Nevins, M., Nevins, M. L., Camelo, M., Boyesen, J. L. & Kim, D. M. (2008) Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent* **28**, 111-121.

Norton, M. R. (2006) Multiple single-tooth implant restorations in the posterior jaws: maintenance of marginal bone levels with reference to the implant-abutment microgap. *Int J Oral Maxillofac Implants* **21**, 777-784.

Novaes, A. B., Jr., de Oliveira, R. R., Muglia, V. A., Papalexiou, V. & Taba, M. (2006) The effects of interimplant distances on papilla formation and crestal resorption in implants with a morse cone connection and a platform switch: a histomorphometric study in dogs. *J Periodontol* **77**, 1839-1849.

Novaes, A. B., Jr., Barros, R. R., Muglia, V. A. & Borges, G. J. (2009) Influence of interimplant distances and placement depth on papilla formation and crestal resorption: a clinical and radiographic study in dogs. *J Oral Implantol* **35**, 18-27.

Oh, T. J., Yoon, J., Misch, C. E. & Wang, H. L. (2002) The causes of early implant bone loss: myth or science? *J Periodontol* **73**, 322-333.

Palaska, I., Tsaousoglou, P., Vouros, I., Konstantinidis, A. & Menexes, G. (2016) Influence of placement depth and abutment connection pattern on bone remodeling around 1-stage implants: a prospective randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **27**, e47-56.

Pellicer-Chover, H., Penarrocha-Diago, M., Penarrocha-Oltra, D., Gomar-Vercher, S., Agustin-Panadero, R. & Penarrocha-Diago, M. (2016) Impact of crestal and subcrestal implant placement in peri-implant bone: A prospective comparative study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* **21**, e103-110.

Penarrocha-Diago, M. A., Flichy-Fernandez, A. J., Alonso-Gonzalez, R., Penarrocha-Oltra, D., Balaguer-Martinez, J. & Penarrocha-Diago, M. (2013) Influence of implant neck design and implant-abutment connection type on peri-implant health. Radiological study. *Clin Oral Implants Res* **24**, 1192-1200.

Persson, L. G., Lekholm, U., Leonhardt, A., Dahlen, G. & Lindhe, J. (1996) Bacterial colonization on internal surfaces of Branemark system implant components. *Clin Oral Implants Res* **7**, 90-95.

Pessoa, R.S., Muraru. L., Júnior, E.M., Vaz, L.G., Sloten, J.V., Duyck, J. & Jaecques S.V. (2010) Influence of implant connection type on the biomechanical environment of immediately placed implants -CT- based nonlinear, three-dimensional finite element analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* **12**, 219-234.

Pessoa, R. S., Sousa, R. M., Pereira, L. M., Neves, F. D., Bezerra, F. J., Jaecques, S. V., Sloten, J. V., Quirynen, M., Teughels, W. & Spin-Neto, R. (2017) Bone Remodeling Around Implants with External Hexagon and Morse-Taper Connections: A Randomized, Controlled, Split-Mouth, Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res* **19**, 97-110.

Piattelli, A., Scarano, A., Piattelli, M., Bertolai, R. & Panzoni, E. (1997) Histologic aspects of the bone and soft tissues surrounding three titanium non-submerged plasma-sprayed implants retrieved at autopsy: a case report. *J Periodontol* **68**, 694-700.

Piattelli, A., Vrespa, G., Petrone, G., Iezzi, G., Annibali, S. & Scarano, A. (2003) Role of the microgap between implant and abutment: a retrospective histologic evaluation in monkeys. *J Periodontol* **74**, 346-352.

Pjetursson, B. E., Bragger, U., Lang, N. P. & Zwahlen, M. (2007) Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs) and implant-supported FDPs and single crowns (SCs). *Clin Oral Implants Res* **18 Suppl 3**, 97-113.

Pjetursson, B. E., Thoma, D., Jung, R., Zwahlen, M. & Zembic, A. (2012) A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 22-38.

Pongnarisorn, N. J., Gemmell, E., Tan, A. E., Henry, P. J., Marshall, R. I. & Seymour, G. J. (2007) Inflammation associated with implants with different surface types. *Clin Oral Implants Res* **18**, 114-125.

Pontes, A. E., Ribeiro, F. S., da Silva, V. C., Margonar, R., Piattelli, A., Cirelli, J. A. & Marcantonio, E., Jr. (2008a) Clinical and radiographic changes around dental implants inserted in different levels in relation to the crestal bone, under different restoration protocols, in the dog model. *J Periodontol* **79**, 486-494.

Pontes, A. E., Ribeiro, F. S., Iezzi, G., Piattelli, A., Cirelli, J. A. & Marcantonio, E., Jr. (2008b) Biologic width changes around loaded implants inserted in different levels in relation to crestal bone: histometric evaluation in canine mandible. *Clin Oral Implants Res* **19**, 483-490.

Predecki, P., Stephan, J. E., Auslaender, B. A., Mooney, V. L. & Kirkland, K. (1972) Kinetics of bone growth into cylindrical channels in aluminum oxide and titanium. *J Biomed Mater Res* **6**, 375-400.

Puisys, A. & Linkevicius, T. (2015) The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* **26**, 123-129.

Qian, J., Wennerberg, A. & Albrektsson, T. (2012) Reasons for marginal bone loss around oral implants. *Clin Implant Dent Relat Res* **14**, 792-807.

Quirynen, M. & van Steenberghe, D. (1993) Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res* **4**, 158-161.

Quirynen, M. & Bollen, C. M. (1995) The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol* **22**, 1-14.

Rasmusson, L., Roos, J. & Bystedt, H. (2005) A 10-year follow-up study of titanium dioxide-blasted implants. *Clin Implant Dent Relat Res* **7**, 36-42.

Rimondini, L., Fare, S., Brambilla, E., Felloni, A., Consonni, C., Brossa, F. & Carrassi, A. (1997) The effect of surface roughness on early in vivo plaque colonization on titanium. *J Periodontol* **68**, 556-562.

Rodríguez-Ciurana, X., Vela-Nebot, X., Segalà-Torres, M., Calvo-Guirado, J.L., Cambra, J., Méndez-Blanco, V. & Tarnow D.P. (2009a) The effect of interimplant distance on the height of the interimplant bone crest when using platform-switched implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* **29**,141-51.

Rodriguez-Ciurana, X., Vela-Nebot, X., Segala-Torres, M., Rodado-Alonso, C., Mendez-Blanco, V. & Mata-Bugueroles, M. (2009b) Biomechanical repercussions of bone resorption related to biologic width: a finite element analysis of three implant-abutment configurations. *Int J Periodontics Restorative Dent* **29**, 479-487.

Rodriguez, X., Vela, X., Calvo-Guirado, J. L., Nart, J. & Stappert, C. F. (2012) Effect of platform switching on collagen fiber orientation and bone resorption around dental implants: a preliminary histologic animal study. *Int J Oral Maxillofac Implants* **27**, 1116-1122.

Rodriguez, X., Vela, X., Mendez, V., Segala, M., Calvo-Guirado, J. L. & Tarnow, D. P. (2013) The effect of abutment dis/reconnections on peri-implant bone resorption: a radiologic study of platform-switched and non-platform-switched implants placed in animals. *Clin Oral Implants Res* **24**, 305-311.

Rodriguez, X., Navajas, A., Vela, X., Fortuno, A., Jimenez, J. & Nevins, M. (2016) Arrangement of Peri-implant Connective Tissue Fibers Around Platform-Switching Implants with Conical Abutments and Its Relationship to the Underlying Bone: A Human Histologic Study. *Int J Periodontics Restorative Dent* **36**, 533-540.

- Romanos, G. E., Traini, T., Johansson, C. B. & Piattelli, A. (2010) Biologic width and morphologic characteristics of soft tissues around immediately loaded implants: studies performed on human autopsy specimens. *J Periodontol* **81**, 70-78.
- Romanos, G. E., Aydin, E., Gaertner, K. & Nentwig, G. H. (2015) Long-term results after subcrestal or crestal placement of delayed loaded implants. *Clin Implant Dent Relat Res* **17**, 133-141.
- Romanos, G. E., Biltucci, M. T., Kokaras, A. & Paster, B. J. (2016) Bacterial Composition at the Implant-Abutment Connection under Loading in vivo. *Clin Implant Dent Relat Res* **18**, 138-145.
- Rompen, E., Domken, O., Degidi, M., Pontes, A. E. & Piattelli, A. (2006) The effect of material characteristics, of surface topography and of implant components and connections on soft tissue integration: a literature review. *Clin Oral Implants Res* **17 Suppl 2**, 55-67.
- Rosa, M. B., Albrektsson, T., Francischone, C. E., Schwartz Filho, H. O. & Wennerberg, A. (2012) The influence of surface treatment on the implant roughness pattern. *J Appl Oral Sci* **20**, 550-555.
- Ruggeri, A., Franchi, M., Marini, N., Trisi, P. & Piattelli, A. (1992) Supracrestal circular collagen fiber network around osseointegrated nonsubmerged titanium implants. *Clin Oral Implants Res* **3**, 169-175.
- Ruggeri, A., Franchi, M., Trisi, P. & Piattelli, A. (1994) Histologic and ultrastructural findings of gingival circular ligament surrounding osseointegrated nonsubmerged loaded titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **9**, 636-643.
- Sanz Martin, I., Benic, G. I., Hammerle, C. H. & Thoma, D. S. (2016) Prospective randomized controlled clinical study comparing two dental implant types: volumetric soft tissue changes at 1 year of loading. *Clin Oral Implants Res* **27**, 406-411.

Sardin, S., Morrier, J. J., Benay, G. & Barsotti, O. (2004) In vitro streptococcal adherence on prosthetic and implant materials. Interactions with physicochemical surface properties. *J Oral Rehabil* **31**, 140-148.

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

Schmitt, C. M., Nogueira-Filho, G., Tenenbaum, H. C., Lai, J. Y., Brito, C., Doring, H. & Nonhoff, J. (2014) Performance of conical abutment (Morse Taper) connection implants: a systematic review. *J Biomed Mater Res A* **102**, 552-574.

Schroeder, A., Pohler, O. & Sutter, F. (1976) [Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd* **86**, 713-727.

Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H. & Sutter, F. (1981) The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg* **9**, 15-25.

Schroeder, H. E. & Listgarten, M. A. (1997) The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol 2000* **13**, 91-120.

Schupbach, P., Hurzeler, M. & Grunder, U. (1994) Implant-tissue interfaces following treatment of peri-implantitis using guided tissue regeneration: a light and electron microscopic study. *Clin Oral Implants Res* **5**, 55-65.

Schupbach, P. & Glauser, R. (2007) The defense architecture of the human periimplant mucosa: a histological study. *J Prosthet Dent* **97**, S15-25.

Schwarz, F., Herten, M., Sager, M., Wieland, M., Dard, M. & Becker, J. (2007) Histological and immunohistochemical analysis of initial and early subepithelial connective tissue attachment at chemically modified and

conventional SLA titanium implants. A pilot study in dogs. *Clin Oral Investig* **11**, 245-255.

Schwarz, F., Mihatovic, I., Ferrari, D., Wieland, M. & Becker, J. (2010) Influence of frequent clinical probing during the healing phase on healthy peri-implant soft tissue formed at different titanium implant surfaces: a histomorphometrical study in dogs. *J Clin Periodontol* **37**, 551-562.

Schwarz, F., Iglhaut, G. & Becker, J. (2012) Quality assessment of reporting of animal studies on pathogenesis and treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis. A systematic review using the ARRIVE guidelines. *J Clin Periodontol* **39 Suppl 12**, 63-72.

Schwarz, F., Hegewald, A. & Becker, J. (2014) Impact of implant-abutment connection and positioning of the machined collar/microgap on crestal bone level changes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **25**, 417-425.

Schwarz, F., Mihatovic, I., Golubovich, V., Schar, A., Sager, M. & Becker, J. (2015) Impact of abutment microstructure and insertion depth on crestal bone changes at nonsubmerged titanium implants with platform switch. *Clin Oral Implants Res* **26**, 287-292.

Shalabi, M. M., Gortemaker, A., Van't Hof, M. A., Jansen, J. A. & Creugers, N. H. (2006) Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res* **85**, 496-500.

Silness, J. & Loe, H. (1964) Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* **22**, 121-135.

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



Stang, A. (2010) Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol* **25**, 603-605.

Steflik, D. E., Sisk, A. L., Parr, G. A., Lake, F. T. & Hanes, P. J. (1993) Experimental studies of the implant-tissue interface. *J Oral Implantol* **19**, 90-94; discussion 136-137.

Stein, A.E., McGlmpy, E.A., Johnston, W.M. & Larsen, P.E. (2009) Effects of implant design and surface roughness on crestal bone and soft tissue levels in the esthetic zone. *Int J Oral Maxillofac Implants* **24**, 910-919.

Steinebrunner, L., Wolfart, S., Bossmann, K. & Kern, M. (2005) In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant-abutment interface of different implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants* **20**, 875-881.

Stokholm, R., Spin-Neto, R., Nyengaard, J. R. & Isidor, F. (2016) Comparison of radiographic and histological assessment of peri-implant bone around oral implants. *Clin Oral Implants Res* **27**, 782-786.

Strietzel, F. P., Neumann, K. & Hertel, M. (2015) Impact of platform switching on marginal peri-implant bone-level changes. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* **26**, 342-358.

Suarez-Lopez Del Amo, F., Lin, G. H., Monje, A., Galindo-Moreno, P. & Wang, H. L. (2016) Influence of Soft Tissue Thickness on Peri-Implant Marginal Bone Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* **87**, 690-699.

Tarnow, D. P., Cho, S. C. & Wallace, S. S. (2000) The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol* **71**, 546-549.

Tatarakis, N., Bashutski, J., Wang, H. L. & Oh, T. J. (2012) Early implant bone loss: preventable or inevitable? *Implant Dent* **21**, 379-386.

Ten Heggeler, J. M., Slot, D. E. & Van der Weijden, G. A. (2011) Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **22**, 779-788.

Tenenbaum, H., Schaaf, J. F. & Cuisinier, F. J. (2003) Histological analysis of the Ankylos peri-implant soft tissues in a dog model. *Implant Dent* **12**, 259-265.

Terheyden, H., Lang, N. P., Bierbaum, S. & Stadlinger, B. (2012) Osseointegration-communication of cells. *Clin Oral Implants Res* **23**, 1127-1135.

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

Teughels, W., Merheb, J. & Quirynen, M. (2009) Critical horizontal dimensions of interproximal and buccal bone around implants for optimal aesthetic outcomes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **20 Suppl 4**, 134-145.

Thoma, D. S., Muhlemann, S. & Jung, R. E. (2014) Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontol 2000* **66**, 106-118.

Todescan, F. F., Pustiglioni, F. E., Imbronito, A. V., Albrektsson, T. & Gioso, M. (2002) Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **17**, 467-472.

Tomasi, C., Tessarolo, F., Caola, I., Wennstrom, J., Nollo, G. & Berglundh, T. (2014) Morphogenesis of peri-implant mucosa revisited: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res* **25**, 997-1003.

Traini, T., Neugebauer, J., Thams, U., Zoller, J. E., Caputi, S. & Piattelli, A. (2009) Peri-implant bone organization under immediate loading conditions:

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

Ugurel, C. S., Steiner, M., Isik-Ozkol, G., Kutay, O. & Kern, M. (2015) Mechanical resistance of screwless morse taper and screw-retained implant-abutment connections. *Clin Oral Implants Res* **26**, 137-142.

Van Assche, N., Pittayapat, P., Jacobs, R., Pauwels, M., Teughels, W. & Quirynen, M. (2011) Microbiological outcome of two screw-shaped titanium implant systems placed following a split-mouth randomised protocol, at the 12th year of follow-up after loading. *Eur J Oral Implantol* **4**, 103-116.

Veis, A., Parissis, N., Tsirlis, A., Papadeli, C., Marinis, G. & Zogakis, A. (2010) Evaluation of peri-implant marginal bone loss using modified abutment connections at various crestal level placements. *Int J Periodontics Restorative Dent* **30**, 609-617.

Vela, X., Mendez, V., Rodriguez, X., Segala, M. & Tarnow, D. P. (2012) Crestal bone changes on platform-switched implants and adjacent teeth when the tooth-implant distance is less than 1.5 mm. *Int J Periodontics Restorative Dent* **32**, 149-155.

Vervaeke, S., Collaert, B., Cosyn, J. & De Bruyn, H. (2016) A 9-Year Prospective Case Series Using Multivariate Analyses to Identify Predictors of Early and Late Peri-Implant Bone Loss. *Clin Implant Dent Relat Res* **18**, 30-39.

Vervaeke, S., Dierens, M., Besseler, J. & De Bruyn, H. (2014) The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res* **16**, 238-247.

Weiner, S., Simon, J., Ehrenberg, D. S., Zweig, B. & Ricci, J. L. (2008) The effects of laser microtextured collars upon crestal bone levels of dental implants. *Implant Dent* **17**, 217-228.

Welander, M., Abrahamsson, I. & Berglundh, T. (2009) Subcrestal placement of two-part implants. *Clin Oral Implants Res* **20**, 226-231.

Weng, D., Nagata, M. J., Bell, M., Bosco, A. F., de Melo, L. G. & Richter, E. J. (2008) Influence of microgap location and configuration on the periimplant bone morphology in submerged implants. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **19**, 1141-1147.

Weng, D., Nagata, M. J., Bell, M., de Melo, L. G. & Bosco, A. F. (2010) Influence of microgap location and configuration on peri-implant bone morphology in nonsubmerged implants: an experimental study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **25**, 540-547.

Weng, D., Nagata, M.J., Bosco, A.F. & de Melo, L.G. (2011a) Influence of microgap location and configuration on radiographic bone loss around submerged implants: an experimental study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* **26**, 941-946.

Weng, D., Nagata, M.J., Leite, C.M., de Melo, L.G. & Bosco, A.F. (2011b) Influence of microgap location and configuration on radiographic bone loss in nonsubmerged implants: an experimental study in dogs. *Int J Prosthodont* **24**, 445-452.

Wennerberg, A. & Albrektsson, T. (2009) Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **20 Suppl 4**, 172-184.

Wennerberg, A. & Albrektsson, T. (2010) On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. *Int J Oral Maxillofac Implants* **25**, 63-74.

Wennstrom, J. L., Ekestubbe, A., Grondahl, K., Karlsson, S. & Lindhe, J. (2005) Implant-supported single-tooth restorations: a 5-year prospective study. *J Clin Periodontol* **32**, 567-574.

Wenzel, B. A., Gamborena, I., Lee, J., Fiorini, T., Schupbach, P., Wikesjo, U. M. & Susin, C. (2016) Effect of Platform Shift on Crestal Bone Levels and Mucosal Profile Following Flap Surgery and Subcrestal Implant Placement in Presence/ Absence of Gap Defects. *Clin Implant Dent Relat Res* **18**, 217-225.

Wiesner, G., Esposito, M., Worthington, H. & Schlee, M. (2010) Connective tissue grafts for thickening peri-implant tissues at implant placement. One-year results from an explanatory split-mouth randomised controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol* **3**, 27-35.

Xia, H., Wang, M., Ma, L., Zhou, Y., Li, Z. & Wang, Y. (2013) The effect of platform switching on stress in peri-implant bone in a condition of marginal bone resorption: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* **28**, e122-127.

Zarb, G. A. & Albrektsson, T. (1991) Osseointegration – a requiem for the periodontal ligament? *Editorial. International Journal of Periodontology and Restorative Dentistry* **11**, 88–91.

Zhao, B. H., Cui, F. Z., Liu, Y. & Deng, C. F. (2013) Histomorphometrical and clinical study of connective tissue around titanium dental implants with porous surfaces in a canine model. *J Biomater Appl* **27**, 685-693.



