

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Departamento de Estomatología III



Comportamiento clínico de los implantes dentales con una superficie SLActive® vs. SLA®. Estudio clínico aleatorizado. Resultados preliminares .

Trabajo de fin de Master para optar a título de :

Máster en Ciencias Odontológicas

Solange José Vasquez Ramos

Director: Profesor Doctor Mariano Sanz Alonso

Madrid, 2021

Indice

Resumen	5
61. Introducción	7
2. Hipótesis y Objetivos.....	17
2.1. Hipótesis nula	17
2.1.1. Hipótesis nula primaria	17
2.1.2. Hipótesis nula secundaria.....	17
2.2 Objetivo principal.....	17
2.3 Objetivos secundarios.....	18
3. Materiales y Métodos	18
3.1. Diseño del estudio	18
3.2. Población	19
3.3. Tamaño Muestral.....	19
3.4. Criterios de inclusión.....	19
3.5. Criterios de exclusión.....	20
3.6. Procedimientos	21
3.6.1. Visitas y registros de mediciones	21
3.6.2. Proceso de aleatorización y enmascaramiento	23
3.6.3. Procedimiento quirúrgico	24
3.6.4. Restauración protésica.....	24
3.6.5. Variables primarias y secundarias	24
3.6.6. Procedimiento de evaluaciones del estudio.....	25
3.7. Consideraciones estadísticas	29

3.7.1. Análisis estadístico	29
4. Resultados.....	29
4.1. Datos Demográficos	30
4.2. Características clínicas, seguimiento y análisis a nivel de implante	31
4.2.1. Resultados de efectos adversos.....	32
4.2.2. Estabilidad de los implantes	32
4.2.3. Cicatrización de los tejidos blandos	32
4.2.4. Parámetros clínicos.....	33
4.2.5. Supervivencia del implante.....	33
4.2.6. Éxito y supervivencia de la restauración protésica.....	33
4.3. Resultados Reportados por los pacientes: Consumo de Paracetamol y Perfil de impacto en la salud oral (OHIP-14)	35
6. Conclusiones.....	41
7. Financiación.....	42
8. Declaración de conflicto de intereses	42
9. Agradecimientos	43
10. Referencias	44

Resumen

Objetivo: El objetivo principal de este estudio fue confirmar la seguridad y evaluar el comportamiento clínico de los implantes SLActive® mediante el seguimiento de los efectos adversos del dispositivo, estabilidad de los implantes y parámetros clínicos en comparación con los implantes SLA®.

Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, a simple ciego y con un diseño de boca partida. La muestra estudiada estuvo formada por 18 pacientes (34 implantes) quienes recibieron un implante SLA® (n=17) siendo estos los implantes del grupo control y uno SLActive® (n=17) pertenecientes al grupo test. Se evaluaron los efectos adversos, la estabilidad de los implantes mediante análisis de frecuencia de resonancia (ARF), la cicatrización de los tejidos blandos (índice de cicatrización de Landry), parámetros clínicos: mucosa queratinizada (MQ), profundidad al sondaje (PS), sangrado al sondaje (SaS), supervivencia del implante, éxito y supervivencia protésica, y satisfacción del paciente (OHIP-14) por un periodo de seguimiento de 12 meses.

Resultados: 12 meses después de la colocación de los implantes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la estabilidad de los implantes de ambos grupos a las 8 semanas (cociente de estabilidad del implante [ISQ] Paralelo test: $77,5 \pm 9.3$, paralelo control: $75,7 \pm 12.1$; $p = 0,638$; Perpendicular test: $74,7 \pm 10.4$, perpendicular control: $78,8 \pm 11.3$; $p = 0,290$) ; los parámetros clínicos ([QM: test(T): $2,7 \pm 1,3$; control(C): $2,5 \pm 1,1$; $p = 0,666$. SaS: (T): $13,6 \pm 20,5$; (C): $6,8 \pm 11,6$; $p = 0,349$. PS: (T): $2,2 \pm 0,7$; (C): $1,8 \pm 0,5$; $p = 0,144$] y la cicatrización de los tejidos blandos periimplantarios. La supervivencia de los implantes fue de un 100% en el grupo SLA® (grupo control) , y un 88.2% en el grupo SLActive® (grupo test). No se evidenciaron fracasos ni complicaciones protésicas.

Conclusiones: Los implantes SLActive® muestran una seguridad, estabilidad y un rendimiento clínico similar a los SLA® según lo probado a partir de los eventos adversos reportados, el ARF y los parámetros clínicos (MQ, PS, SaS).

1. Introducción

El edentulismo se define como la pérdida completa de toda la dentición (1). Partiendo de esta definición, se define el edentulismo parcial como la ausencia de algunos pero no todos los dientes naturales en un arco dental (2).

A pesar de la disminución del edentulismo, particularmente en los países desarrollados, la pérdida de dientes sigue siendo frecuente en todo el mundo y conduce a discapacidades funcionales y estética (3). La pérdida de dientes es atribuible a distintas causas, pudiendo ocurrir debido a traumatismos (4) o procesos de enfermedades biológicas como la caries dental (5) y las enfermedades periodontales (6).

Restaurar los dientes perdidos con implantes dentales se ha convertido en una opción de tratamiento convencional, en la que los pacientes esperan resultados de tratamiento exitosos y predecibles. Este logro se debe a los experimentos llevados a cabo por Brånemark y cols. (7,8) y por Schroeder y cols. (9) quienes proporcionaron pruebas de la aposición ósea directa en la superficie del titanio, fenómeno que se denominó "osteointegración". De manera integral, la osteointegración se define como "una conexión estructural y funcional directa entre el hueso vivo ordenado y la superficie de un implante que soporta cargas" (10).

La osteointegración comprende una cascada de mecanismos fisiológicos complejos similares a la curación directa de fracturas. La perforación del lecho de un implante se asemeja a una lesión traumática del tejido óseo que conduce a distintas fases de cicatrización de la herida. Inicialmente, los mecanismos de hemostasia celular y plasmática conducen a la proliferación de la fibrina y la formación de un coágulo de sangre, que sirve como matriz para la neoangiogénesis, la deposición de la matriz extracelular y la invasión de las células formadoras de hueso. El hueso nuevo se genera a partir de células osteogénicas en la superficie del implante. En la osteogénesis a distancia, los osteoblastos migran a la superficie de la cavidad del implante (Figura.1), se diferencian y conducen a la formación de hueso nuevo. Así, el hueso crece de manera aposicional hacia el implante (11). El éxito clínico de los implantes orales depende completamente de la interacción con el hueso circundante que finalmente resulta en osteointegración.

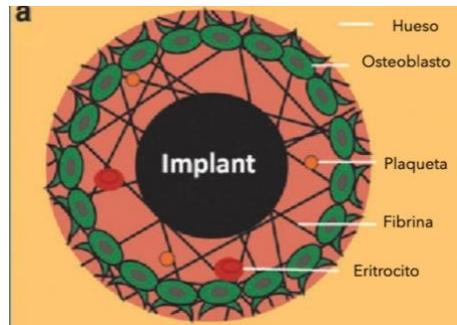


Figura 1. Osteogénesis a distancia

Factores que influyen en la osteointegración:

La osteointegración se ve afectada por diversos factores y para que se establezca depende de ellos.

Estabilidad del implante:

Se cree que la estabilidad primaria desempeña un papel importante en el éxito de la osteointegración. Brånemark y cols. (1977) y Albrektsson y cols. (1981) la consideran un requisito previo (8,12), mientras que otros, como Meredith (1998) y Friberg y cols. (1999), sugieren que la estabilidad primaria puede ser un predictor útil para la osteointegración (13,14).

La estabilidad primaria de los implantes está sujeta a un diseño adecuado y a un ajuste a presión preciso en la cirugía. Es esencial contar con una mayor estabilidad inicial, ya que reduce el riesgo de un aumento de la micro movilidad y la formación de tejido fibroso en la interfaz hueso-implante tanto durante la cicatrización como durante la carga. De este modo, se consigue un elevado contacto hueso-implante y, por tanto, una osteointegración satisfactoria (15).

Durante la inserción quirúrgica del implante, éste se estabiliza pasivamente en el hueso de la mandíbula mediante la fricción con los contactos óseos primarios. Cuanto más denso sea el hueso, mayor será el número de contactos primarios disponibles, con lo que se conseguirá una mayor estabilidad primaria (16).

A diferencia de la estabilidad primaria la estabilidad secundaria se basa en un proceso biológico durante el cual se forma un nuevo contacto óseo estructural y fisiológico entre las superficies del

implante y los tejidos óseos circundantes preexistentes y neoformados mediante actividades osteogénicas inherentes. El grado de estabilidad secundaria aumenta de forma continua con el paso del tiempo, y se incrementa más rápidamente aproximadamente unas 3 semanas después de la implantación para alcanzar un nivel de meseta a las 5 o 6 semanas después de la colocación. (17).

En la práctica clínica, el cociente de la estabilidad de los implantes (ISQ) se utilizan como indicador indirecto para determinar el plazo de carga práctica de los implantes y como indicador de pronóstico de un posible fracaso del implante (13). Dada la gran importancia clínica de las estimaciones cuantitativas de la estabilidad de los implantes, se han desarrollado varios métodos, como el ensayo periotest y el análisis de frecuencia de resonancia (ARF), para estimar cuantitativamente este parámetro (13,18).

La AFR se realiza midiendo la respuesta de un elemento acoplado (Smart peg) al implante. Este análisis miden la oscilación del implante en el interior del hueso a partir de un transductor que es insertado al lumen del implante y sometido a la excitación por medio de un impulso eléctrico o magnético, lo que resulta mínimamente invasivo y calibrable (19) . El valor del ISQ refleja positivamente la estabilidad mecánica general de un implante y un análisis más detallado de los valores ISQ registrados de un paciente es de gran ayuda para que el cirujano estime el esquema de carga práctico para un paciente individual y evalúe, en una escala cuantitativa, la probabilidad de supervivencia a largo plazo del implante dental (13,14,20).

El análisis de frecuencia de resonancia (AFR) es una medida clínica de la estabilidad de los implantes dentales, influida por el hueso que rodea al implante y la rigidez de la interfase entre el implante y el hueso (21).

Los resultados de la AFR se expresan en forma de cociente de estabilidad del implante (ISQ), que representa una unidad estandarizada, que oscila de 1 a 100 (cuanto más alto es el ISQ más estable estará el implante). La relación entre el ISQ y AFR es casi lineal (13,14,20,22).

El rango clínico del ISQ es normalmente de 55-80. Generalmente se observan valores más altos en la mandíbula que en el maxilar. La escala ISQ tiene una correlación no lineal con la micromovilidad. A partir de diversas investigaciones se ha determinado una escala en la que una

estabilidad alta significa >70 ISQ, entre 60-69 es una estabilidad media y < 60 ISQ se considera una estabilidad baja (23).

Si el valor inicial de ISQ es alto, una pequeña caída en la estabilidad normalmente se nivela con el tiempo. Una gran caída de la estabilidad o un descenso debe tomarse como una señal de advertencia. Se espera que los valores más bajos sean más altos después del periodo de curación. Lo contrario podría ser una señal de que el implante no ha tenido éxito y habría que considerar la posibilidad de tomar medidas (24,25).

Densidad del hueso receptor

En 1985, Lekholm y Zarb elaboraron una clasificación de las diferentes calidades óseas (Figura 2). El tipo I consistía en un hueso compacto homogéneo. El tipo II tenía una capa gruesa de hueso compacto que rodeaba un núcleo de hueso trabecular denso. El tipo III estaba compuesto por una fina capa de hueso cortical que rodeaba a un hueso trabecular denso de resistencia favorable y, por último, el tipo IV se caracterizaba por un núcleo de hueso trabecular de baja densidad rodeado por una fina capa de hueso cortical. Se observó una mayor tasa de fracasos en la calidad ósea del tipo IV, y una mayor tasa de éxito global en los tipos II y III (26).

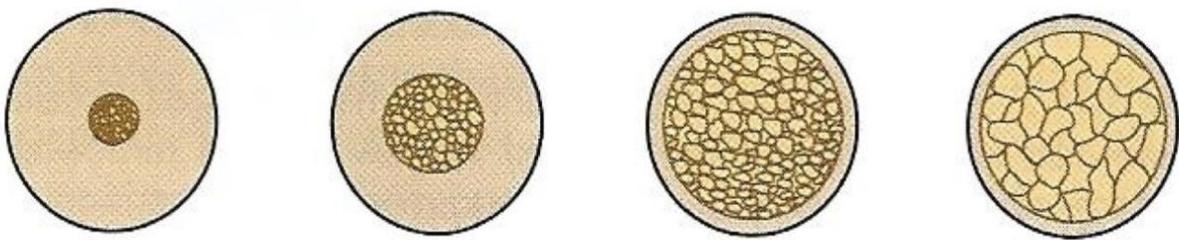


Figura 2: Clasificación de densidades óseas (Lekholm y Zarb) (26)

La densidad ósea, en general, varía en las diferentes regiones de los huesos maxilares haciendo que la región anterior inferior de la mandíbula sea la zona con la calidad ósea más favorable, seguida por las zonas posterior inferior y anterior superior, y dejando la zona posterior superior del maxilar en último lugar en cuanto a la calidad ósea favorable para la colocación de implantes (27) también se ha demostrado que la densidad ósea local tiene una influencia predominante en la

estabilidad primaria del implante. Los implantes insertados en lugares con mayor densidad ósea tienen más estabilidad.

Anteriormente las investigaciones clínicas atribuían el éxito de la osteointegración de los implantes a la densidad del hueso, sin embargo, con las nuevas superficies, y aumentando el tiempo de integración, la densidad del hueso no es un factor determinante para el éxito de los implantes. El proceso de osteointegración de la propia superficie del implante y la estabilidad a largo plazo de la interfaz implante-hueso son la base del éxito clínico (28,29).

Condiciones de carga

Siguiendo el protocolo de Brånemark, todos los implantes requieren un periodo de tiempo prolongado antes de poder ser cargados, para que se desarrolle primero la osteointegración. La carga precoz se consideraba entonces una causa grave de fracaso del implante, ya que el micromovimiento causado provocaría la formación de tejido fibroso alrededor del implante. Hoy en día, esto no es exactamente así y, en determinadas circunstancias, la carga inmediata o temprana es una alternativa a los protocolos estándar de carga diferida en una o dos fases (30). Sin embargo, la carga inmediata requiere una mayor estabilidad primaria.

Procedimiento quirúrgico

Es necesario un procedimiento quirúrgico delicado para asegurar la osteointegración (8,12). La cirugía debe realizarse siguiendo los principios de "mínima violencia tisular".

Existen múltiples protocolos de fresados y osteotomía e independientemente del sistema utilizado la mayoría determinan que debe realizarse con una temperatura baja, nunca superior a 47 °C, ya que podría desnaturalizar las proteínas del tejido óseo y generar necrosis de la zona (31).

El sobrecalentamiento del hueso durante el fresado puede provocar el fracaso temprano del implante debido a la acumulación de hueso necrótico, tejido fibroso, secuestros óseos, bacterias e infiltrados inflamatorios alrededor del implante (32). Para evitarlo, la mayoría de los sistemas de implantes utilizan la irrigación como parte del protocolo de fresado. Sin embargo, un ensayo

clínico aleatorizado ha sugerido que el fresado sin irrigación podría ser viable y comparable al fresado con irrigación en términos de pérdida ósea y fracaso temprano del implante al año de seguimiento (33). Esta técnica de fresado sin irrigación permite una mejor visualización de la zona de fresado y un mejor control de la fresa y de la extracción de hueso. Por lo tanto, optimizar el sistema de fresado al máximo para controlar los incrementos térmicos sin necesidad de sistemas de irrigación tiene sentido para mantener el hueso por debajo de la temperatura crítica y evitar así la necrosis ósea.

Son muchos los factores que intervienen en los cambios térmicos durante el fresado del lugar del implante: la velocidad de rotación, la carga o la presión, la técnica de fresado, la profundidad de fresado, la irrigación, el material de la fresa, el diseño de la fresa, el desgaste de la misma y las características del hueso (34,35).

Se han desarrollado varios estudios con diferentes sistemas de irrigación y con diferentes diseños de fresas para mejorar y disminuir el traumatismo durante el procedimiento de osteotomía para la colocación de implantes y, en consecuencia, reducir las reacciones inflamatorias(36–39).

Material del implante y características de superficie

El material del implante y las características de la superficie es uno de los principales factores, ya que la osteointegración requiere un material bioinerte o bioactivo, así como unas características de superficie que induzcan la deposición ósea (osteofilica). Los materiales bioinertes no provocan ninguna reacción tisular adversa.

El titanio, comercialmente puro o en determinadas aleaciones, se considera bioinerte y, por lo tanto, se utiliza ampliamente tanto en cirugía dental como ortopédica. Por otro lado, los materiales bioactivos provocan reacciones tisulares favorables, ya sea estableciendo enlaces químicos con los componentes del tejido o promoviendo las actividades celulares implicadas en la formación de la matriz ósea. Estos materiales suelen tener malas propiedades mecánicas, por lo que en el caso de los implantes dentales se utilizan como recubrimientos.

Además de ser biocompatible, al titanio de los implantes se le pide que sea resistente a la corrosión, así como excelentes propiedades mecánicas (7,8,40).

Aparte del titanio, se han utilizado varios materiales para implantes, la mayoría sin éxito. En la actualidad, la única alternativa a los implantes de titanio son los implantes de zirconio, que pueden presentar ciertas ventajas en comparación con los de titanio, aunque faltan estudios a largo plazo en humanos para establecer su éxito clínico (28).

La topografía de la superficie de los implantes se puede clasificar en macro-, micro- y nano- escala y esta determinada por su geometría visible. Ésta es crucial para la adhesión y diferenciación de los osteoblastos durante la fase inicial de la osteointegración, así como en la remodelación ósea a largo plazo (41) . Una macro-geometría adecuada combinada con una preparación de superficie de los implantes es la base fundamental del éxito clínico en la implantología dental.

Los principales objetivos de la ingeniería de nuevas superficies de implantes dentales son mejorar el rendimiento clínico en áreas con baja cantidad o calidad ósea, predecir el resultado clínico de los protocolos de carga inmediata o temprana y estimular el crecimiento óseo vertical y horizontal para permitir la colocación de implantes en sitios que carecen de suficiente altura y anchura de la cresta alveolar residual (40).

Durante los últimos 30 años se han desarrollado muchas técnicas con el objetivo de mejorar la osteointegración desde un punto de vista físico o químico (42). Las primeras superficies osteointegradas se produjeron mediante el mecanizado industrial de un implante de titanio a granel, lo que dio lugar a superficies mínimamente rugosas con algunos microsurcos periódicos residuales. A pesar del éxito clínico de estas superficies mecanizadas, se han desarrollado otros procesos para mejorar la microtopografía de la superficie, utilizando, por ejemplo, la pulverización de plasma de titanio, el grabado ácido o el granallado (43).

Muchos esfuerzos de investigación se han dirigido a mejorar la interfaz hueso/implante, con el objetivo de acelerar la curación del hueso y mejorar el anclaje del hueso al implante, normalmente siguiendo dos enfoques diferentes (44).

La primera estrategia es mejorar la interfaz mediante métodos físicos por la arquitectura de la superficie. El razonamiento de este enfoque es que a nivel micrométrico una superficie rugosa presenta un área mas desarrollada que una superficie lisa y por lo tanto aumenta el anclaje óseo y refuerza el anclaje mecánico del hueso con el implante, mientras que a nivel macrométrico la rugosidad aumenta la energía superficial lo que mejora la adsorción de proteínas de la matriz, la migración y proliferación de células óseas y finalmente la osteointegración (45). La segunda estrategia se basa en mejorar químicamente la interfaz incorporando fases inorgánicas, lo que podría estimular el entrelazamiento bioquímico entre las proteínas de la matriz ósea y los materiales de la superficie (46).

Existen diversos tratamientos de superficie resultante de diversas modificaciones físicas y químicas (40). Los métodos para lograr una modificación en la textura de las superficies se dividen en mecanismos aditivos y mecanismos sustractivos. Los primeros se basan en la creación de prominencias y los segundos en la creación de poros. Los recubrimientos con hidroxiapatita y fosfato cálcico (CaP), la deposición por medio de pulverización de spray de plasma de titanio o la deposición de iones son ejemplos de mecanismos aditivos a diferencia del pulido eléctrico o mecánico, el chorreado con arena, el grabado ácido o la oxidación, que son ejemplos de mecanismos sustractivos (43).

Un tratamiento de superficie sustractivo comúnmente utilizado es el chorreado con arena junto con procedimientos de grabado ácido (SLA). Este método produce microcavidades de 20-40 μm de diámetro y microalveolos de 0.5-3 μm de diámetro (47).

Para hacer un tratamiento de superficie con SLA[®] usualmente se utilizan ácido fluorhídrico, nítrico, sulfúrico y sus combinaciones como agentes de grabado de superficie. El método mas usado es el grabado doble, que se basa en una primera inmersión de los implantes en los agentes grabantes y posteriormente su inmersión en una solución acuosa de ácido nítrico con la que se obtiene una estabilización de la capa de óxido del titanio superficial. El arenado por su parte se realiza a partir de la propulsión de partículas de diferentes tamaños de sílice, alúmina y óxido de titanio (47,48).

Los implantes Straumann® BLT Roxolid® están hechos de una aleación de titanio-circonio (nombre comercial Roxolid®) y están disponibles con la superficie SLActive® o SLA®. La superficie SLA® es una superficie pulida con chorreado de arena, de grano grande y grabada con ácido, mientras que la SLActive® es una superficie hidrófila y químicamente activa pulida con chorreado de arena y grabada con ácido (SLA® modificado químicamente). Principalmente se diferencian en que los implantes SLActive® se enjuagan bajo protección de nitrógeno para evitar la exposición al aire y luego se almacenan en un tubo de vidrio sellado que contiene una solución isotónica de NaCl en lugar de almacenamiento en seco como normalmente se almacenan los implantes.

A a pesar de que los implantes SLA® y SLActive® tienen la misma macro y microestructura, existe una clara diferencia en la escala nanométrica entre las superficies (49) ya que este método de almacenamiento reduce la contaminación y permite que el implante SLActive® tenga una energía superficial más alta y sea de naturaleza más hidrófila que el implante SLA®.

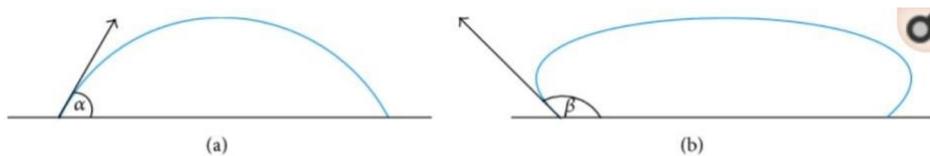
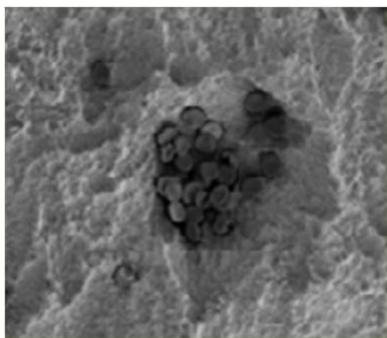


Figura 3 : Concepto de hidrofilia..

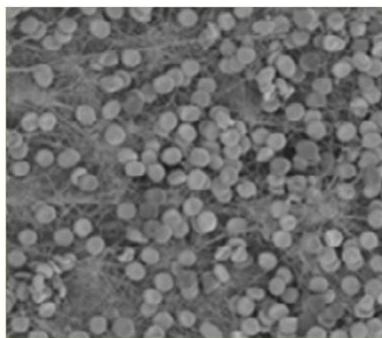
La superficie hidrófila de la izquierda presenta un ángulo de contacto con el agua $\alpha < 90^\circ$, mientras que la superficie hidrófoba de la derecha muestra un ángulo de contacto de $\beta > 90^\circ$.(43)

Las distintas nano-estructuras descubiertas recientemente en los implantes SLActive® demostraron que esta superficie tiene una topografía distinta a la SLA®, generando una mayor área de contacto superficial con el hueso , 100% en comparación con superficies mecanizadas y 50% en comparación a SLA®. (Figura. 4)

Figura 4 :Superficies Roloxoid® con y sin Nano-estructuras .



Superficie Roxolid® SLActive® sin nanoestructuras.



Superficie Roxolid® SLActive® con nanoestructuras.

La superficie SLActive® ha sido investigada en varios estudios preclínicos y clínicos y los resultados mostraron una alta predictibilidad y una osteointegración acelerada en comparación con las superficies hidrofóbica (50–53). Adicionalmente, las últimas investigaciones *in vitro* sugieren que la hidrofilia sola no explica completamente el proceso de osteointegración acelerado asociado con las propiedades de la superficie SLActive®. Nuevos datos indican que las nanoestructuras de la superficie SLActive® se desarrollan espontáneamente de 2 a 6 meses y a su vez contribuyen a la formación de la red de fibrina y a la mineralización, lo cual facilita las primeras fases de la osteointegración (54).

1.1. Justificación

El principal objetivo de la investigación biomédica sobre modificaciones de superficies en los implantes es facilitar la osteointegración temprana y asegurar un contacto de hueso a implante a largo plazo sin una pérdida sustancial de hueso marginal (43). Debido a esto se siguen realizando diversas investigaciones en cuanto al procesamiento y almacenamiento de los implantes con diversas modificaciones de superficies.

La contaminación debida a las interacciones con la atmósfera circundante tras el procesamiento y la topografía microestructurada fueron la causa de la hidrofobicidad inicial de los implantes de titanio chorreados y/o grabados con ácido, no obstante, para alcanzar el desarrollo de una superficie en la cual se consiguiera una estabilidad secundaria de forma acelerada desarrollaron la superficie SLActive® que como bien se explico anteriormente se almacena en una solución isotónica de NaCl,

Sin embargo con el fin de controlar mejor las propiedades de esta superficie se ha introducido un paso en el procesamiento y mantenimiento de dicha superficie.

Este paso se basa en que los implantes con este tipo de superficie tengan un mantenimiento posterior a la producción a 55°C para garantizar que la superficie SLActive® alcance el desarrollo de nanoestructuras y a su vez una superficie totalmente madura al momento de comercializarse ya que un implante que se osteointegra velozmente puede permitir una carga del implante más temprana, lo cual beneficia al paciente (55).

Este nuevo paso en el procesamiento y almacenamiento de los implantes con superficie SLActive® es la principal razón del porque se desea re-evaluar la seguridad y el rendimiento de los implantes SLActive® fabricados con el proceso de producción optimizado mediante el monitoreo de los efectos adversos que esta modificación en el método de almacenamiento pudiese haber provocado.

2. Hipótesis y Objetivos

2.1.Hipótesis nula

2.1.1. Hipótesis nula primaria.

- Los implantes SLActive® no tienen una seguridad similar a los implantes SLA®.

2.1.2. Hipótesis nula secundaria.

- Los implantes SLActive® no muestran un rendimiento clínico similar a los implantes SLA® según lo probado a partir de parámetros clínicos.
- Los implantes SLActive® no muestran una estabilidad similar en comparación con los implantes SLA® según lo probado por análisis de frecuencia de resonancia a partir del cociente de estabilidad del implante (ISQ).

2.2 Objetivo principal

El objetivo principal de este estudio es confirmar la seguridad y el rendimiento clínico de los implantes SLActive® mediante el seguimiento de los efectos adversos del dispositivo en comparación con los implantes SLA®.

2.3 Objetivos secundarios

Los objetivos secundarios de este estudio son:

- 1) Evaluar y comparar la estabilidad de los implante SLActive® y SLA® (con ISQ) durante la fase de cicatrización temprana.
- 2) Evaluar y comparar la cicatrización de los tejidos blandos alrededor de los implantes SLActive® y SLA® a partir del índice de cicatrización de Landry (56).
- 3) Evaluar y comparar los parámetros clínicos a los 12 meses (altura de la mucosa queratinizada , profundidad de la bolsa, sangrado al sondaje) de SLActive® y SLA®.
- 4) Evaluar y comparar la supervivencia de los implantes SLActive® y SLA®.
- 5) Evaluar y comparar el éxito y supervivencia protésica de las restauraciones protésicas asociadas a los implantes SLActive® y SLA® (57).
- 6) Evaluar y comparar la satisfacción del paciente (OHIP-14) antes, durante y después de la carga de los implantes.

3. Materiales y Métodos

3.1. Diseño del estudio.

Este estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado a boca partida, multicéntrico (Centro 1: Máster de Periodoncia, Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Complutense de Madrid, España. Centro 2: Unidad de Periodoncia, Departamento de Cirugía y Especialidades médicoquirúrgicas (Odontología), Facultad de Medicina y odontología, Universidad de Santiago de Compostela), prospectivo, a simple ciego y con 12 meses de seguimiento.

En este trabajo se presentan análisis preliminares de los resultados clínicos con los datos recogidos desde octubre del 2019 hasta julio 2021 con pacientes únicamente incluidos por la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense De Madrid.

3.2. Población.

La población de este estudio consistió en pacientes mayores de 18 años con necesidad de al menos dos implantes dentales colocados en dos cuadrantes diferentes y en cresta cicatrizada que asistieran a las clínicas del Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense y a las clínicas del Máster de Periodoncia de la Universidad de Santiago de Compostela.

Sin embargo, la población del análisis preliminar de este trabajo consistió en pacientes que asistieron a la clínica del Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid y con necesidad de al menos dos implantes dentales colocados en dos cuadrantes diferentes y en cresta cicatrizada. Para ser incluido en el estudio el paciente debía cumplir con todos los requisitos de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

3.3. Tamaño Muestral

Está previsto incluir 60 pacientes en el estudio entre los 2 centros de estudio (o 50 pacientes teniendo en cuenta el 20% de abandono), 30 pacientes en cada centro.

Se calculó el tamaño de la muestra utilizando una prueba t-pareada de no inferioridad basada en los valores del estudio de Şener-Yamaner y cols. 2017 (58), que comparó los implantes SLA[®] y SLActive[®] de carga temprana. Por lo tanto, el número de pacientes a incluir aproximadamente son 50. Sin embargo, teniendo en cuenta posibles abandonos se aumentó la muestra calculada en un 20%.

3.4. Criterios de inclusión.

- Hombres y mujeres, de al menos 18 años de edad.
- Pacientes parcialmente edéntulos con necesidad de al menos dos implantes dentales (caninos a molares) colocado en dos cuadrantes diferentes en localizaciones cicatrizadas (≥ 3 meses después de la extracción).

- El sujeto debía haber firmado voluntariamente el consentimiento informado, estar dispuesto y ser capaz de asistir a las visitas de seguimiento programadas y estar de acuerdo en que los datos codificados iban a ser recopilados y analizados.

3.5.Criterios de exclusión.

- Sujetos con cualquier contraindicación para procedimientos de cirugía oral.
- Sujetos con higiene bucal inadecuada (índice de placa de boca completa $\geq 20\%$)
- Fumadores severos (definido: mas de 10 cigarrillos por día o mas de 1 puro por día) o que usan tabaco de mascar.
- Sujetos con abuso de drogas o alcohol.
- Sujetos que requieran procedimientos de injerto óseo y de tejidos blandos.
- Sujetos que se hayan sometido a procedimientos de injerto de tejido blando en los últimos 3 meses y procedimientos de injerto óseo en los últimos 6 meses en la región donde se planea un implante de estudio.
- Altura mucosa queratinizada < 2 mm donde se planea un implante de estudio.
- Volumen óseo inadecuado.
- Bruxismo severo.
- Mujer embarazada o que planea quedar embarazada en cualquier momento durante la duración del estudio.
- Sujetos que tienen factores sistémicos que podrían interferir con el proceso de curación del huesos o del tejidos blandos (por ejemplo, alteraciones del metabolismo óseo, diabetes mellitus no controlada, fármacos anticoagulantes / diátesis hemorrágicas).
- Sujetos con factores locales que podrían interferir con el proceso de curación, como enfermedades periodontales no tratadas, infección aguda del lugar del implante, trastornos

de la articulación temporomandibular, enfermedades patológicas tratables de la mandíbula y cambios en la mucosa oral).

- Condiciones o circunstancias, en opinión del investigador, que impedirían la de la participación completa en el estudio o interferirían con el análisis de los resultados del estudio, como antecedentes de incumplimiento o falta de fiabilidad.

3.6.Procedimientos.

3.6.1. Visitas y registros de mediciones

- Visita 1 (Screening): Elegibilidad del paciente, variables demográficas, historial médico y dental, medicación y procedimientos concomitantes, evaluación de la higiene oral (por índice de placa de boca completa), radiografía panorámica, excepto si hay una disponible que no tenga más de 6 meses, satisfacción del paciente, eventos adversos.
- Visita 2 (Procedimiento quirúrgico): Revisión de la elegibilidad del paciente, aleatorización , documentación del procedimiento quirúrgico y la colocación del implante, ISQ, altura de la mucosa queratinizada (bucal), eventos adversos y cambios en la medicación.
- Visita 3 (primera semana de cicatrización): Índice de cicatrización de Landry (56), supervivencia del implante, efectos adversos, cambios en la medicación y dosis de paracetamol consumida.
- Visita 4 y 5 (segunda y cuarta semana de cicatrización): Índice de cicatrización de Landry (59), supervivencia del implante, efectos adversos, cambios en la medicación.
- Visita 6 (Toma de impresiones): Antes de la impresión final se comprobaba el torque final del pilar, se registraba el ISQ, la supervivencia del implante, efectos adversos, cambios en la medicación. La impresión se realizó mediante flujo digital con escaner intraoral Medit i500 y Scanbodies escaneando arcadas superior e inferior y escaneo de registro oclusal.

- Visita 7 (Carga de los implante): Satisfacción del paciente (cuestionario OHIP-14), Documentación de la restauración protésica (corona unitaria o fertilizada, material), supervivencia del implante, eventos adversos, cambios en la medicación.
- Visita 8 (seguimiento 6 meses): Supervivencia del implante, éxito y supervivencia de la prótesis (57), eventos adversos y cambios en la medicación.
- Visita 9 (seguimiento 12 meses): Medidas clínicas y valoración de la higiene oral (QM, PD, SaS), supervivencia del implante, éxito y supervivencia protésica (57), satisfacción del paciente (cuestionario OHIP-14), eventos adversos y cambios en la medicación

Tabla 1 :Calendarización de mediciones de variables.

Variable	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9
	Screening	Cirugía	Retiro de suturas	Seguimiento 2 semanas	Seguimiento 4 semanas	Toma de Impresión 8 semanas	Carga del IOI 10 semanas	6 meses	12 meses
Datos Demográficos	x								
Historia Medica y Medicamentos	x								

Elegibilidad del Paciente	x	x							
Aleatorización		x							
Documentación Quirúrgica		x							
Mucosa queratinizada		x							x
PS y SaS									x
OHIP-14	x						x		x
Fotografía Clínica	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Landry Index			x	x					
ISQ		x				x			
Supervivencia del implante			x	x	x	x	x	x	x

Supervivencia y éxito protésico								x	x
Dosis Paracetamol			x						
Torque						x			
Efectos adversos	x	x	x	x	x	x	x	x	x

3.6.2. Proceso de aleatorización y enmascaramiento.

La aleatorización de los sujetos elegibles se realizó en la visita quirúrgica, antes de la colocación de los implantes pero después de la preparación del lecho implantario, mediante un sistema de captura electrónica de datos (EDC). La aleatorización en el EDC está programada por Data Management bajo un proceso de aleatorización por bloques.

En presencia de dos cuadrantes adecuados para la colocación de los implantes requeridos por el estudio disponibles en la misma arcada, se seleccionaron esos dos para realizar la aleatorización, siendo esta "izquierda/derecha" para asignar el tratamiento de prueba/control. Si por el contrario los dos cuadrantes disponibles eran de arcadas diferentes la aleatorización será "superior/inferior" para asignar el tratamiento de prueba/control.

En casos en los que el paciente necesitara más de un implante en los cuadrantes aleatorizados, se colocaron los implantes necesarios respetando la aleatorización, es decir, se colocó el mismo tipo de implante en todo el cuadrante y para razones del estudio se evaluó el implante más mesial de las arcadas.

En lo que al cegamiento respecta, la evaluación y las mediciones fueron realizadas por un investigador distinto al encargado de realizar la aleatorización, el investigador encargado de realizar las evaluaciones y mediciones no se encontraba en el área de la cirugía al momento de la aleatorización ni colocación de los implantes dentales en sus respectivos lechos implantarios.

Al momento de realizar las evaluaciones y las mediciones el investigador encargado de realizarlas desconocía a que grupo pertenecía cada implante aportando la información con el número de la posición del implante omitiendo nombrar los grupos ocultos.

3.6.3. Procedimiento quirúrgico.

Se proporcionó profilaxis antibiótica sistémica preoperatoria (2 g de amoxicilina o 600 mg de clindamicina en caso de pacientes alérgicos a beta-lactámicos) 1 hora antes de la cirugía a todos los pacientes. El procedimiento quirúrgico consto de una incisión media crestal y una elevación de un colgajo mucoperióstico mínimo. El hombro de los implantes se colocó a 1 mm subcrestal y el reborde se regularizo en caso de ser necesario. Las sutura realizadas fueron transgingivales. El mismo día de la cirugía se colocaron los pilares definitivos de la prótesis a un torque de 15 Ncm junto a su protector.

3.6.4. Restauración protésica

Las prótesis definitivas ya fuera coronas unitarias o ferulizadas metal-cerámica se realizaron según los procedimientos habituales. Las prótesis se colocaron a las 10 semanas después de la cirugía (visita 7) si el torque del pilar era superior a 35 Ncm antes de tomar la impresión final en la visita 6. Todas las prótesis se atornillaron al pilar correspondiente.

3.6.5. Variables primarias y secundarias.

Se midió el siguiente parámetro como variable primaria:

- Registro de los efectos adversos de los implantes.

Las variables secundarias evaluadas fueron:

- Estabilidad del implante (con ISQ) (entre la colocación del implante y las 8 semanas)
- Cicatrización de tejidos blandos/herida (56)
- Parámetros clínicos: altura del tejido queratinizado , profundidad de la bolsa de sondaje (PS) y sangrado al sondear (SaS) después de 12 meses.
- Supervivencia del implante.
- Éxito protésico , supervivencia protésica y complicaciones mecánicas (57).

- Satisfacción del paciente (cuestionario OHIP-14) (en el cribado, en la carga y después de 12 meses)

3.6.6. Procedimiento de evaluaciones del estudio.

3.6.6.1. Eventos adversos.

Se definió como evento adverso cualquier acontecimiento médico adverso, enfermedad o lesión no intencionada, o cualquier signo clínico adverso en el paciente. Esta definición incluye eventos relacionados con el dispositivo médico en investigación o eventos relacionados con los procedimientos involucrados.

La recopilación de eventos adversos para cada paciente comenzó en la visita de selección y terminó después de que el paciente se retiró del estudio o completó la visita final del estudio (12 meses). En cada visita, el investigador determinó si se produjo algún acontecimiento adverso desde la última visita del estudio, preguntando al paciente y revisando los registros dentales y médicos. Estos eventos adversos se documentaron en el formulario de informe de casos (eCRF) apropiado especificando la posición del implante o procedimiento en cuestión.

Los signos y síntomas de las enfermedades que ya existían antes del uso de los dispositivos del estudio no se consideran como eventos adversos sino como historia clínica a menos que vuelvan a aparecer después de que el paciente se haya recuperado de la condición preexistente, o representen una exacerbación en intensidad o frecuencia.

Una deficiencia del implante o de los componentes protésicos se definió como una inadecuación del producto con respecto a su identidad, calidad, durabilidad, fiabilidad, seguridad o rendimiento. Las deficiencias incluyeron el mal funcionamiento, errores de uso y etiquetado inadecuado. En cuanto a la recopilación de las deficiencias de los implantes o componentes protésicos comenzó en la visita quirúrgica y finalizó después del último tratamiento requerido por el estudio. Si una deficiencia dio lugar a un evento adverso se documentó en el correspondiente formulario eCRF.

3.6.6.2. Estabilidad del implante e ISQ

La estabilidad del implante se evaluó mediante ARF para la obtención del ISQ (cociente de estabilidad del implante) con un dispositivo Osstel[®] que media la frecuencia de resonancia de un SmartPeg que estaba unido directo a la cabeza del implante o a un pilar.

Se tomaron 2 medidas por cada implante, una en posición perpendicular a la línea de la mandíbula y la segunda en posición paralela. Estas mediciones se realizaron durante la visita de la cirugía (visita 2) y la visita de la toma de impresión (visita 6).

3.6.6.3. Evaluación de los tejidos blandos.

La cicatrización de los tejidos blandos se evaluó en vestibular del implante de acuerdo con el índice de cicatrización de tejidos blandos de Landry (1988). Este índice clasifica la cicatrización de los tejidos blandos del 1 a 5 con la interpretación como muy deficiente, deficiente, bueno, muy bueno, excelente ; según el color del tejido, el sangrado, la presencia de tejido de granulación, el margen de la incisión y la presencia de supuración. (56)

3.6.6.4. Parámetros clínicos.

- Profundidad de sondaje (PS): Se midió alrededor del implante registrando la distancia en milímetros desde el margen gingival hasta la parte inferior de la bolsa en 4 ubicaciones (mesial, vestibular, distal y palatino).
- Sangrado al sondaje (SaS): Se registró de acuerdo con Lang y colaboradores, 1986. La presencia o ausencia de SaS se documentó como un "sí" o un "no" en 4 localizaciones (mesial, vestibular, distal y palatino) alrededor del implante (60).
- Altura de la mucosa queratinizada: La mucosa queratinizada se midió en vestibular del implante y se expresó en milímetros. En la cirugía, la medición se realizó para todos los implantes colocados a los 12 meses de seguimiento solo para el control del estudio y el implante de prueba del estudio.

- Índice de placa de boca completo: de acuerdo con O'Leary y colaboradores se documentó como un indicador de la higiene bucal en cada diente de la boca mesial, vestibular, distal y palatino, sin usar agentes reveladores de placa. El índice se evaluó con la siguiente fórmula: número de superficies dentales con placa entre en numero total de superficies dentales por 100.

3.6.6.5. Supervivencia del Implante.

La supervivencia del implante se definió como el implante presente en boca al momento de las visitas de seguimiento. El fracaso de los implantes se clasificó como pérdida temprana si el fracaso se producía antes de estar osteointegrado y pérdida tardía si se daba tras la osteointegración. Las pérdidas de otros implantes colocados en la visita 2 que no fueran los implantes de estudio se registraron como efectos adversos.

3.6.6.6. Éxito y supervivencia protésica.

Las prótesis se examinaron para detectar cualquier complicación.

Las complicaciones se definieron como como un evento que condujo a la pérdida de la reconstrucción. Las complicaciones mecánicas se definieron a partir del Volumen 8 de la Guía de tratamiento de ITI (57) y se buscó documentar las siguientes: pérdida de retención, fractura y/o astillado del material de recubrimiento, fractura de la estructura metálica, aflojamiento o fractura del tornillo oclusal y aflojamiento del pilar.

3.6.6.7. Satisfacción del paciente.

La calidad de vida relacionada con la salud bucal (OHRQoL) se evaluó utilizando el Perfil de impacto en la salud bucal (OHIP-14). En el presente estudio se utilizó la traducción al español, según corresponda, de la forma abreviada OHIP-14. El OHIP-14 se deriva del OHIP-49 original, que fue introducido por Slade y Spencer en 1994. Este es un instrumento que fue diseñado específicamente para medir el impacto de los trastornos bucales en la OHRQoL. Contiene 49 ítems de siete dominios (limitación funcional, dolor físico, malestar psicológico, discapacidad física,

discapacidad psicológica, discapacidad social y minusvalía). El OHIP-14 contiene 14 preguntas en estos siete dominios y demostró ser sensible a los cambios en el tratamiento protésico y la salud bucal (Tabla.2). Para cada una de las preguntas, se pregunta a los sujetos con qué frecuencia han experimentado el evento durante el último mes. Las respuestas se dan en una escala de Lickert (0 - nunca, 1 - raramente, 2 - ocasionalmente, 3 - frecuentemente, 4 - muy frecuentemente, 5 - siempre). Una puntuación alta de OHIP indica una OHRQoL alta (61).

3.6.6.8.Requerimientos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (Ref.18/580-R_P). Antes de obtenerse el consentimiento informado de los pacientes, todos fueron exhaustivamente informados de manera oral, y con información escrita sobre el estudio al que iban a unirse. El consentimiento informado de este estudio cumple con todos los principios de la Declaración de Helsinki revisada en el 2000.

Tabla 2 :Cuestionario OHIP-14.

Cuestionario OHIP-14	
1	¿Le ha resultado difícil pronunciar las palabras debido a problemas con los dientes?
2	¿Ha notado algunas alteraciones en el gusto debido a problemas con los dientes?
3	¿Ha tenido algún dolor en la boca?
4	¿Le ha resultado incomodo comer debido a problemas con los dientes?
5	¿Se ha sentido cohibido debido a problemas con los dientes?
6	¿Se ha sentido tenso debido a problemas con los dientes?
7	¿Ha tenido una dieta insatisfactoria debido a problemas con los dientes?
8	¿Ha tenido que interrumpir las comidas debido a problemas con los dientes?
9	¿Le ha resultado difícil relajarse debido a problemas con los dientes?
10	¿Se ha sentido algo avergonzado debido a problemas con los dientes?
11	¿Se ha sentido algo irritable con otras personas debido a problemas con los dientes?
12	¿Le ha resultado difícil en hacer sus trabajos habituales debido a problemas con los dientes?

13	¿Ha sentido que la vida en general era menos satisfactoria debido a problemas con los dientes?
14	¿Ha sido totalmente incapaz de funcionar debido a problemas dentales?

3.7.Consideraciones estadísticas.

3.7.1. Análisis estadístico.

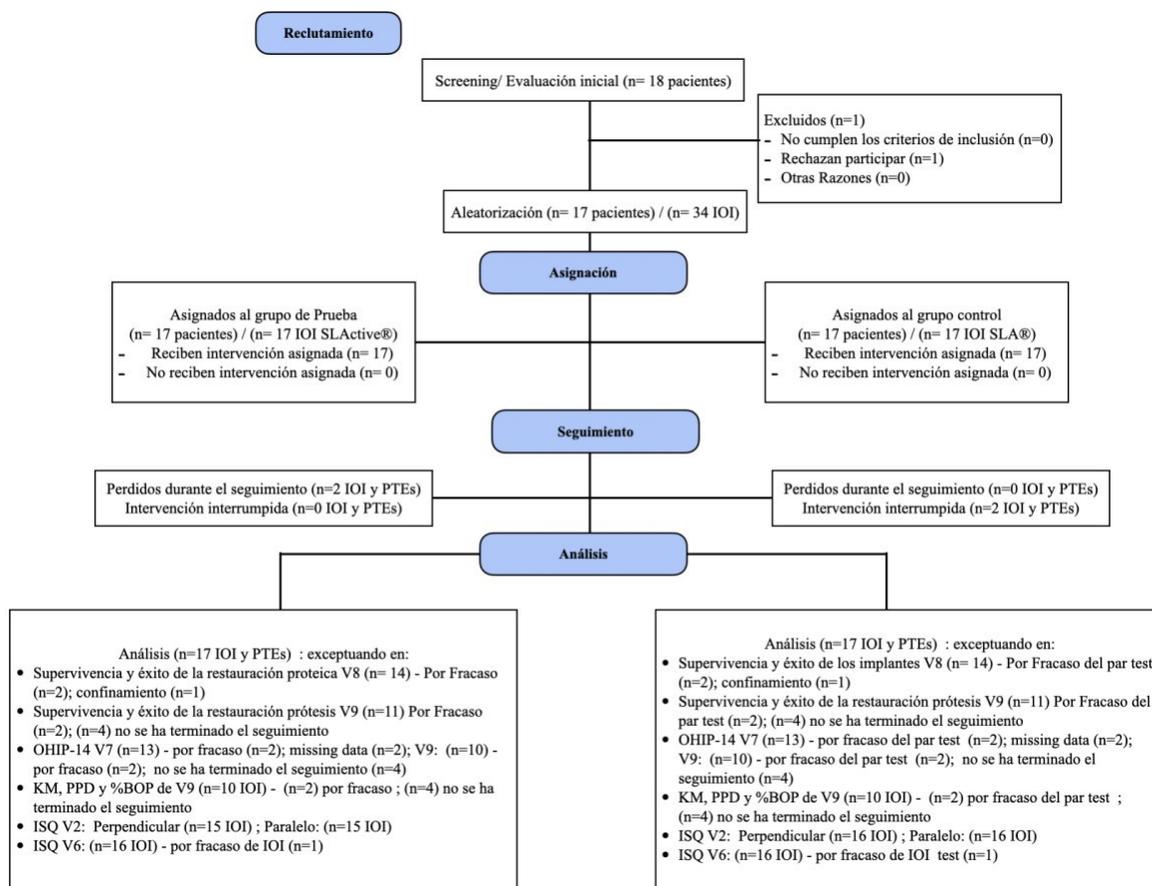
A efectos de una presentación de análisis preliminares de los resultados clínicos de este estudio se realizó estadística descriptiva resumida para todos los parámetros documentados en los formularios de informe de casos (eCRF). Los parámetros cuantitativos se describieron con media y desviación estándar. Para las variables cualitativas se presentan frecuencias absolutas. Para el análisis inter-grupo se realizaron para las variables cuantitativas continuas la prueba T- Student y para las variables categóricas la prueba del Chi-cuadrado.

Todas las descripciones se realizaron por separado para los grupos de tratamiento y las visitas. Los datos de referencia de los grupos de estudio se compararon de forma descriptiva. El propósito de presentar estos datos es describir la homogeneidad o heterogeneidad de la población de estudio entre los grupos de tratamiento.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Todas las evaluaciones estadísticas se llevaron a cabo utilizando STATA[®] (StataCorp LLC,1985).

4. Resultados

Figura 5 : Diagrama de flujo del proceso inclusión y análisis de la muestra (CONSORT,2010) (62)



4.1. Datos Demográficos

Hasta el momento se han tomado en cuenta para los resultados preliminares un total de 18 pacientes que han sido incluidos y sus resultados analizados entre octubre del 2019 y julio del 2021. De los 18 pacientes presentados son 10 mujeres (55,6%) y 8 hombres (44,4%) con una edad media de 52,4 años. De los 18 pacientes, 8 (44,4%) nunca fueron fumadores, 6 (33,3%) dejaron de fumar hace menos de 10 años, 2 (11,1%) hace mas de 10 años y los 2 (11,1%) restantes eran fumadores activos de menos de 10 cigarrillos al día. En cuanto a su estado sistémico y las medicaciones prescritas por su médico, 7 (38,8%) de los 18 pacientes incluidos tomaban medicación. De esos 7, 2 (11,1%) tomaban antihipertensivos, 2 (11,1%) medicamentos para el hipotiroidismo, 2 (11,1%) estatinas para el control del colesterol y 1 (5,6%) antidepressivos.

En lo que respecta a la salud periodontal 14 (77,8%) de los 18 pacientes incluidos habían sido tratados de periodontitis. (Tabla. 2)

Tabla 2 : Características Demográficas .

Variable	MEDIA (DE)/N(%)
Edad (años)	52,4 (12,0)
Sexo	
<i>Hombre</i>	8 (44,4%)
<i>Mujer</i>	10 (55,6%)
Tabaco	
<i>Nunca</i>	8 (44,4%)
<i>Exfumador ≥10 años</i>	2 (11,1%)
<i>Exfumador <10 años</i>	6 (33,3%)
<i>Fumador ≤10 cigarrillos/día</i>	2 (11,1%)
Medicación	7 (38,9%)
<i>Antihipertensivos</i>	2 (11,1%)
<i>Antidepresivos</i>	1 (5,6%)
<i>Hipotiroidismo</i>	2 (11,1%)
<i>Estatinas</i>	2 (11,1%)
Periodontitis	14 (77,8%)

4.2. Características clínicas, seguimiento y análisis a nivel de implante

En total se colocaron 34 implantes, de los cuales dos fracasaron, uno en el grupo test y uno en el grupo control durante el período de seguimiento en las visitas tres y siete. A partir de este momento estos pacientes fueron excluidos del estudio descartando los datos de los implantes del grupo contrario. Se tomaron en cuenta 34 implantes para la evaluación, 17 del grupo test (SLActive®) y 17 del grupo control (SLA®), incluyendo uno de cada uno en los pacientes operados. (Figura. 5)

De los implantes incluidos en la evaluación: 8 (23,5%) fueron colocados en el maxilar de los cuales 4 (23,5%) pertenecían al grupo test y 4 (23,5%) pertenecían al grupo control; 26 (76,5%) fueron colocados a nivel mandibular habiendo 13 (76,6%) en cada grupo. (Tabla. 3)

En lo que respecta al tipo de hueso encontrado en el momento de la colocación de los implantes el más prevalente fue el hueso tipo II (44,1%), seguido del hueso tipo III (38,2%), tipo IV (14,7%) y únicamente un 3% de hueso tipo I. Los implantes del grupo test fueron colocados en mayor prevalencia en huesos tipo II (47,1%) y en menor en huesos tipo I (5,9%), mientras que en el grupo control tanto el hueso tipo II como el tipo III tuvieron la misma prevalencia (41,2%). (Tabla. 3)

Todos los implantes dentales tenían dimensiones similares, con diámetros que variaban entre 3,3 y 4,1 mm y con longitudes entre 8 y 10 mm. El torque de inserción medio general fue de 39,1±11,1.

No se observaron diferencias significativas entre los valores del torque de inserción según el tipo del implante. Los valores de torque de inserción obtenidos (media \pm DE) fueron para el grupo test (SLActive®) $40,1\pm 10,9$ y para el grupo control (SLA®) $38,5\pm 11,6$. (Tabla. 3)

En cuanto al tipo de rehabilitación protésica, se cargaron y tomaron datos de 31 implantes, de los cuales 16 fueron cargados con coronas unitarias (51,6%) y 15 con coronas ferulizadas (48,3%). De los los implantes del grupo test (n=16), 9 (56,25%) fueron cargados con coronas unitarias y 7 (43,75%) con coronas ferulizadas. En el caso del grupo control (n=15), 7 (53,3%) fueron cargados con coronas unitarias y 8 (46,6%) con coronas ferulizadas. (Tabla. 3)

4.2.1. Resultados de efectos adversos

En general hubo un 5,8% (n=2 implantes) de efectos adversos correspondientes a dos efectos adversos reportados. En el grupo control se reportó un 6.6% (n=1 implante) de eventos adversos al igual que en el grupo test (6.6%).

4.2.2. Estabilidad de los implantes

Referente a la estabilidad del implante medida a partir de ARF que arroja un cociente de estabilidad del implante (ISQ), el valor medio del ISQ paralelo el día de la cirugía fue de $65,7\pm 8,9$ y del ISQ perpendicular de $66,2\pm 12,0$. No se observaron diferencias significativas en la estabilidad de los implantes control y test en la visita de la cirugía (Paralelo test: $65,3\pm 10,9$, paralelo control: $66,1\pm 6,9$; $p=0,808$; Perpendicular test: $64,2\pm 12,2$, perpendicular control: $68,0\pm 12,0$; $p=0,389$). El valor medio del ISQ paralelo el día de la impresión definitiva fue $76,6\pm 10,6$ y el perpendicular de $76,8\pm 10,9$. No se observaron diferencias significativas en la estabilidad de los implantes control y test en dicha visita (Paralelo test: $77,5\pm 9,3$, paralelo control: $75,7\pm 12,1$; $p=0,638$; Perpendicular test: $74,7\pm 10,4$, perpendicular control: $78,8\pm 11,3$; $p=0,290$). (Tabla. 3)

4.2.3. Cicatrización de los tejidos blandos

El seguimiento del estado de cicatrización de los tejidos blandos a partir del índice de cicatrización de Landry (56) se midió en las visitas 3 y 4. Se registro una media general de cicatrización a los 7 días de $3,3\pm 1,1$, valor referente a una buena cicatrización y a los 14 días una media de $4,1\pm 0,9$ que denota muy buena cicatrización. Al comparar los resultados entre ambos grupos, el grupo test

presento una media del valor de cicatrización a los 7 días de la intervención de $3,3\pm 1,2$ y el grupo control del $3,2\pm 1,1$, sin diferencias estadísticamente significativas. Del mismo modo a los 14 días no se observaron diferencias entre ambos grupos (Grupo test: $4,0\pm 0,9$; Grupo control $4,1\pm 1,0$; $p=0,706$) (Tabla. 3).

4.2.4. Parámetros clínicos

Como se puede observar en la tabla 3, la media general de la PS a los 12 meses fue de $2,0\pm 0,7$. La media del grupo test fue de $2,2\pm 0,7$ y del grupo control $1,8\pm 0,5$ sin diferencias estadísticamente significativas. ($p=0,144$).

En cuanto al SaS, la media general fue del $10,2\pm 16,7$. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo test y el grupo control (Grupo test: $13,6\pm 20,5\%$; grupo control: $6,8\pm 11,6\%$; $p=0,349$)

En lo que concierne a tejidos blandos, la media general de mucosa queratinizada (MQ) antes de la cirugía fue de $3,1\pm 1,1$ mm y a los 12 meses de $2,6\pm 1,2$ mm. Ambos grupos presentaron reducción de mucosa queratinizada a los 12 meses. Entrando en detalle, para el grupo test la MQ previa a la cirugía fue de $3,2\pm 1,1$ mm y a los 12 meses de $2,7\pm 1,3$ mm ; es decir, una reducción media de 0,5 mm aproximadamente. A su vez, el grupo control presentó una reducción media de MQ de 0,6mm; teniendo un valor medio inicial de $3,1\pm 1,1$ mm y posterior a los 12 meses de $2,5\pm 1,1$ mm. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. (Tabla. 3)

4.2.5. Supervivencia del implante

La supervivencia general de los implantes fue del 94,2%. El grupo control con un 93,4% de supervivencia al igual que grupo test (93,4%) (2 fracasos de implantes).

4.2.6. Éxito y supervivencia de la restauración protésica

Correspondiente al éxito protésico, no se reportó ningún fracaso en cuanto a las restauraciones se respecta ni tampoco complicaciones como la pérdida de retención, fractura y/o astillado del material de recubrimiento, fractura de la estructura metálica, aflojamiento o fractura del tornillo

oclusal y aflojamiento del pilar. Por lo que las restauraciones protésicas presentaron un éxito del 100% en ambos grupos de estudio.

Tabla 3 : Características clínicas y análisis a nivel de implante.

Variable	Total (n=34) Media (DE)/n(%)	Test (n=17) Media (DE)/n(%)	Control (n=17) Media (DE)/n(%)	P-value
Posición				
<i>Maxilar</i>	8 (23,5%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)	
<i>Mandíbula</i>	26 (76,5%)	13 (76,5%)	13 (76,5%)	
Tipo de Hueso				
<i>I</i>	5 (14,7%)	2 (11,8%)	3 (17,7%)	
<i>II</i>	15 (44,1%)	8 (47,1%)	7 (41,2%)	
<i>III</i>	13 (38,2%)	6 (35,3%)	7 (41,2%)	
<i>IV</i>	1 (3,0%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	
Torque (Ncm)	39,3 (11,1)	40,1 (10,9)	38,5 (11,6)	0,694
Mucosa Queratinizada				
V2	3,1 (1,1)	3,2 (1,1)	3,1 (1,1)	0,649
V9	(n=20) 2,6 (1,2)	(n=10) 2,7 (1,3)	(n=10) 2,5 (1,1)	0,666
Indice de Landry				
V3	3,3 (1,1)	3,3 (1,2)	3,2 (1,1)	0,739
V4	4,1 (0,9)	4,0 (0,9)	4,1 (1,0)	0,706
Cociente de estabilidad del implante (ISQ)				
<i>V2_Paralela</i>	(n=31) 65,7 (8,9)	(n=15) 65,3 (10,9)	(n=16) 66,1 (6,9)	0,808
<i>V2_Perpendicular</i>	(n=31) 66,2 (12,0)	(n=15) 64,2 (12,2)	(n=16) 68,0 (12,0)	0,389
<i>V6 Paralela</i>	(n=32) 76,6 (10,6)	(n=16) 77,5 (9,3)	(n=16) 75,7 (12,1)	0,638
<i>V6 Perpendicular</i>	(n=32) 76,8 (10,9)	(n=16) 74,7 (10,4)	(n=16) 78,8 (11,3)	0,290
PS (mm)	(n=20) 2,0 (0,7)	(n=10) 2,2 (0,7)	(n=10) 1,8 (0,5)	0,144

SaS (%)	(n=20) 10,2 (16,7)	(n=10) 13,6 (20,5)	(n=10) 6,8 (11,6)	0,349
Tipo de prótesis				
<i>Unitaria</i>	16 (51,6%)	9 (56,25%)	7 (53,3%)	
<i>Ferulizada</i>	15 (48,3%)	7 (43,75%)	8 (46,6%)	

4.3. Resultados Reportados por los pacientes: Consumo de Paracetamol y Perfil de impacto en la salud oral (OHIP-14)

Tabla 4 : Resultados Reportados por los pacientes (PROMS) .

Variable	Media (DS)
Consumo de paracetamol (g)	4.6 (3.9)
Oral health impact profile (OHIP-14)	
VI	58,6 (8,2)
V7	59,1 (12,1)
V9	64,2 (7,8)

El promedio de consumo de paracetamol fue de $4,6 \pm 3,9$ gramos.

En cuanto al OHIP-14, se evidenció un aumento progresivo de la media del perfil de impacto en la salud oral en la calidad de vida de los pacientes. La media basal fue de $58,6 \pm 8,2$; la media del OHIP-14 al momento de la carga de los implantes fue de $59,1 \pm 12,1$ y se obtuvo una media de $64,2 \pm 7,8$ en la cita de seguimiento posterior a 12 meses, valor que indica una calidad de vida relacionada con la salud bucal excelente. (Tabla. 4)

5. Discusión

Actualmente existe una amplia diversidad de marcas de implantes, y los científicos investigadores y la industria privada han desarrollado muchos tipos de materiales y modificaciones de éstos con el fin de facilitar la osteointegración temprana y asegurar un contacto de hueso a implante a largo plazo sin una pérdida sustancial de hueso marginal.

Este ensayo clínico aleatorizado fue diseñado para confirmar la seguridad y el rendimiento de los implantes SLActive® mediante el seguimiento de los efectos adversos en comparación con los implantes SLA®, además de evaluar y comparar su comportamiento clínico.

Los resultados preliminares de este estudio no mostraron diferencias significativas entre los implantes con superficie SLActive® en comparación con los SLA® en cuanto seguridad y comportamiento clínico en ninguna de las variables, por lo que se rechazan las hipótesis nulas.

5.1.Efectos adversos

En el grupo test y control se reportaron un evento adverso en cada uno (grupo test: 6,6% ; grupo control: 6,6%). Uno de ellos en la semana 1 de cicatrización, ocurrió durante el apretamiento del tapón de cicatrización. El segundo efecto adverso se dio en la visita 7 correspondiente a la decima semana de cicatrización, el implante no consiguió estabilidad adecuada debido a fibrointegración.

Un estudio realizado por Hebballi y cols. notificó que el procedimiento dental que reporto mayor frecuencia efectos adversos fue con diferencia, los implantes dentales endoóseos, el 53,5% de las notificaciones se referían a este tipo de dispositivos. Para poner esto en perspectiva, debe considerarse que los adhesivos para prótesis dentales representaron solo el 5,0% y fue la cifra siguiente a los implantes dentales (63).

El mismo estudio, clasifico los eventos adversos en 27 tipos diferentes de problemas asociados a los implantes endoóseos, de los cuales el más común (77,3%) fue la falta de osteointegración, seguido de la pérdida de osteointegración, explantación del implante, sobrecarga, fractura, fractura de algún componente asociado, entre otros (63).

5.2.Estabilidad del Implante

No se observaron diferencias significativas entre la estabilidad de los implantes del grupo test y control en ninguna de las direcciones de medición de la estabilidad para obtener un ISQ en la cita de la cirugía y la cita de la toma de impresión. En ambos grupos tanto test como control se observo un aumento en la estabilidad después de la cirugía hasta la octava semanas de cicatrización. Estos resultados están en concordancia con el estudio de Guler y cols. (2013), en el que no se detectaron

diferencias al comparar los implantes de superficie arenada con grabado ácido y los SLActive® (64).

Por el contrario, Oates y cols. (2007) demostraron un aumento en la estabilidad a partir de dos semanas en los implantes SLActive® en comparación a un aumento en la estabilidad de los implantes SLA® a partir de la 4ª semana (65). Esta tendencia a obtener valores más altos de ISQ en las fases tempranas de la cicatrización han sido demostradas en otros estudios, lo que sugiere que la superficie SLActive® acelera la osteointegración (66). Sin embargo, en el presente estudio no se puede evaluar este aspecto ya que no se realizaron mediciones intermedias entre la visita de la cirugía y la medición final, lo que dificulta la comparación con el estudio de Han y colaboradores. Lo que sí parece estar claro es que a partir de la 8ª semana de cicatrización los valores de estabilidad tienden a igualarse (64), lo que puede explicar por qué no ha habido diferencias en este estudio entre los grupos de estudio en el momento de tomar las impresiones. .

5.3. Cicatrización de los tejidos blandos

Existe evidencia considerable que respalda la opinión de que la integración adecuada de los tejidos blandos en la parte transmucosa de un implante dental es un requisito previo para sellar y proteger el hueso alveolar adyacente, lo que permitirá una mejor integración entre el implante y el hueso, favoreciendo la estabilidad de todo el complejo (67,68).

El proceso biológico de la cicatrización de los tejidos blandos fue descrito por Salvi y cols. (2015) en un estudio con un modelo animal. Reportan que dos horas después del reposicionamiento de los colgajos se produce una degradación del coágulo por parte de una gran cantidad de neutrófilos que infiltran la interfaz entre la mucosa y el implante. Esto lleva al establecimiento de una red de fibrina entre la superficie de la herida del colgajo y el implante, lo que permite promover los posteriores eventos de cicatrización, como la proliferación epitelial durante la primera y segunda semana de cicatrización (69).

Los implantes del grupo test y control del presente estudio presentaron tiempos de cicatrización de tejido blando coherentes con los descritos por Salvi y cols. (2015) y Schwarz y cols. (2008). De manera similar a los resultados clínicos obtenidos en este estudio, Bornstein y cols. (2009) y Rocuzzo y cols. (2009) reportaron que posterior a la tercera semana de cicatrización ambos tipos

de implante (SLA[®] y SLActive[®]) presentaron una excelentes o muy buena cicatrización de tejidos blandos sin diferencias significativas (70,71).

En términos de aplicación clínica, el período de cicatrización y la maduración de los tejidos blandos debe recibir una atención especial al planificar implantes en la zona estética.

5.4. Parámetros Clínicos

Ambos tipos de implantes mostraron resultados similares en cuanto a los parámetros clínicos (MQ, PS, SaS) a los 12 meses del procedimiento. Los resultados clínicos demostraron características consideradas normales, lo que denota tejidos saludables y estables. Resultados similares se obtuvieron en el estudio realizado por Rocuzzo y cols. en el cual no hubo diferencias significativas entre ambos tipos de implantes para el SaS o la PS (71). Por el contrario, existen distintos estudios que han mostrado mejores valores de la PS para los implantes SLActive[®] en comparación con los controles SLA[®] (70,72,73).

5.5. Supervivencia de los implantes

En el presente estudio no se han analizado los valores de supervivencia de los implantes en curvas de supervivencia debido a que el tamaño muestral no lo permite.

Sin embargo, los resultados preliminares del presente estudio determinaron una supervivencia del 100% para los implantes del grupo control y del 88.3% a los implantes del grupo control. De manera similar un estudio realizado por Karabuda y cols. (2011) en 22 pacientes con pérdida de dientes bilateral en los mismos maxilares, se colocaron 96 implantes dentales, 48 SLA[®] y 48 SLActive[®], de manera que todos los pacientes recibieron al menos un implante de cada.

Únicamente un implante SLActive[®] falló después de 3 semanas de colocación, lo que determinó una tasa de supervivencia general 1 año después de la carga del 100% para SLA y del 97,91% para SLActive[®] (74).

Estudios de seguimiento a largo plazo informaron de porcentajes de éxito para los implantes SLA de alrededor del 99% tras 5 años de seguimiento (42,75), mientras que los implantes SLActive[®], demostraron porcentajes de supervivencia del 95-98% a los 12-36 meses (70,73). Además, en

algunos pacientes, la pérdida del implante se produjo antes de la restauración protésica, hecho similar a lo que se ha observado en el presente estudio (73).

A diferencia de los estudios anteriores, el presentado por Rocuzzo y cols. (2009) reportó una tasa de supervivencia de implantes SLActive® del 100% (71).

5.6.Éxito y supervivencia del tratamiento protodóntico.

A lo largo del periodo de seguimiento no se reportaron eventos adversos, complicaciones o fracasos en cuanto a la rehabilitación protésica en ninguno de los dos grupos.

5.7.Satisfacción del paciente

En el presente estudio se evidenció un aumento progresivo en el perfil de impacto en la salud oral en la calidad de vida de los pacientes después de la carga y a los 12 meses, determinando una calidad de vida relacionada con la salud bucal muy buena al año. Del mismo modo, Nicolau y cols . (2016) reportaron una satisfacción general excelente y muy buena en pacientes con implantes SLActive® (76).

La literatura sugiere que son muchos los factores que contribuyen al éxito clínico a largo plazo de los implantes dentales, algunos de estos asociados a las características de su superficie. En la actualidad, el interés se dirigió al estudio de los efectos de la nanotopografía de las superficies de los implantes en su éxito clínico y en el estudio técnicas para reducir el riesgo de complicaciones periimplantarias.

En general, los estudios informaron resultados similares para las superficies SLA® y SLActive®. Se puede prever que la superficie SLActive® demuestra la misma eficacia y comportamiento clínico que los implantes SLA® porque las dos superficies de los implantes presentan la misma topografía superficial. Las superficies difieren solo en su química superficial e hidrofilia.

Limitaciones del estudio

El presente trabajo tiene varias limitaciones, entre ellas:

El tamaño muestral , específicamente en los resultados preliminares presentados, debido a que con un bajo número de pacientes evaluados se corre el riesgo de mayores imprecisiones en los resultados y aunque exista una diferencia real entre los grupos evaluados, no podemos asegurar la existencia de esta, perdiendo la ocasión de demostrar diferencias que, aunque sean pequeñas, pueden ser clínicamente muy importantes.

Otra de las limitaciones fue la presencia de datos auto-informados respecto al consumo de analgésicos y a la satisfacción del paciente respecto a su calidad de vida relacionada con la salud oral, debido a que estos datos auto-informados pueden contener varias fuentes potenciales de sesgo a las que se debe estar atento.

En el presente estudio la metodología utilizada para la recolección de datos para el consumo de paracetamol y para la evaluación de la calidad de vida relacionada a la salud oral no permitió el análisis ni la interpretación de resultados por grupo de implantes, por lo que se recomienda para futuras investigaciones similares a esta que el registro de la dosis de consumo del paracetamol se asocie mediante una escala visual análoga del dolor al cuadrante o zona en la que los implantes fueron colocados.

Por último, el tiempo de seguimiento limitado a un periodo de 12 meses, si bien se responde a resultados a corto plazo lo ideal es obtener resultados de tratamientos que sean en un periodo a largo plazo.

Cabe destacar que la odontología no cuenta con extensa literatura sobre seguridad del paciente. De hecho, se ha observado que hay pocos estudios o informes que evalúen los eventos adversos de los procedimientos o materiales dentales (63).

Lamentablemente, muchos de los datos publicados proceden de sistemas de implantes específicos que a menudo se realizan en colaboración con las empresas fabricantes como es el caso de este estudio. Por ellos es necesario realizar mas ensayos clínicos aleatorizados para facilitar la evaluación de la relevancia clínica que puedan tener las diferentes características de las superficies de los implantes dentales y diversas casa comerciales .

6. Conclusiones

Dentro de las limitaciones del presente estudio los resultados clínicos de los implantes dentales SLA[®] y SLA Active[®] fueron similares. Ninguna de las superficies, mostró efectos perjudiciales y se asociaron a una supervivencia y éxito de los implantes y sus restauraciones similar. Del mismo modo, los valores de estabilidad del implante medidos con valores ISQ fueron similares en ambos grupos. Por lo que se puede concluir que:

- Los implantes SLActive[®] tienen un rendimiento clínico y una seguridad de uso similar a los implantes SLA[®].
- Los implantes SLActive[®] tienen una estabilidad similar a los SLA[®] durante la fase de cicatrización temprana.

- Los implantes SLActive® tienen una cicatrización de los tejidos blandos periimplantarios similar a la de los SLA®.
- A un seguimiento de 12 meses, los implantes SLActive® presentaron valores de altura de la mucosa queratinizada, profundidades al sondaje y de sangrado al sondaje similares a los conseguidos en los implantes SLA®
- Los implantes SLActive® presentaron supervivencia menor a los SLA®
- Las rehabilitaciones protésicas de ambas superficies de implantes presentaron un éxito similar.
- Posterior a la carga de los implantes los pacientes tuvieron una mejor calidad de vida relacionada con la salud oral con un perfil de impacto muy bueno.

7. Financiación

Este estudio fue financiado por Institut Straumann AG.

8. Declaración de conflicto de intereses

Los involucrados en la realización de este proyecto declaran no tener ningún potencial conflicto de interés.

9. Agradecimientos

Este trabajo de fin de master no habría sido posible sin el apoyo de varias personas e instituciones. En primer lugar, al profesor doctor Mariano Sanz Alonso por su labor como tutor durante la que ha demostrado no solo un gran conocimiento, sino también comprensión, empatía y calidad humana sin las que el trabajo no habría sido posible. Ha sido un gran honor estar a su lado durante esta etapa académica.

Agradezco también a los doctores Eduardo Montero e Ignacio Sanz por sus colaboraciones, participación activa, comprensión, empatía, por compartir sus conocimientos semana tras semana y estar en todo momento.

Al departamento de periodoncia y a sus estudiantes por su por su amabilidad y disponibilidad durante este periodo, en la cual tuve todo el soporte profesional y compañerismo para alcanzar los

objetivos perseguidos. Muchas gracias por permitirme vivir una experiencia tan importante para mi formación.

A Blanca Vílchez por su apoyo, amistad, consejos y sobretodo paciencia. Fue una compañera siempre generosa y dispuesta que compartió conocimientos y experiencias que fueron de gran valor.

A mis padres, hermana y Dimitri por su apoyo incondicional, su confianza, por ser mis principales motivadores y formadores de quien soy como persona hoy en día , por haberme brindado la oportunidad de estudiar y vivir esta experiencia y sobre todo por hacer posible toda mi trayectoria académica hasta ahora, y a mis amigos del Máster de Ciencias Odontológicas que poco a poco se han convertido en familia.

A todos aquellos que durante este tiempo han ayudado a que este trabajo de fin de master se realizara.

10. Referencias

1. Gupta A, Felton DA, Jemt T, Koka S. Rehabilitation of Edentulism and Mortality: A Systematic Review. *Journal of Prosthodontics*. junio de 2019;28(5):526-35.
2. Al-Johany SS, Andres C. ICK Classification System for Partially Edentulous Arches. *Journal of Prosthodontics*. agosto de 2008;17(6):502-7.
3. Ali Z, Baker SR, Shahrbaq S, Martin N, Vettore MV. Oral health-related quality of life after prosthodontic treatment for patients with partial edentulism: A systematic review and metaanalysis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. enero de 2019;121(1):59-68.e3.
4. Bücher K, Neumann C, Thiering E, Hickel R, Kühnisch J. Complications and survival rates of teeth after dental trauma over a 5-year period. *Clin Oral Invest*. junio de 2013;17(5):1311-8.
5. Broadbent JM, Zeng J, Foster Page LA, Baker SR, Ramrakha S, Thomson WM. Oral Health-related Beliefs, Behaviors, and Outcomes through the Life Course. *J Dent Res*. julio de 2016;95(7):808-13.

6. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Periodontol.* junio de 2018;89:S173-82.
7. Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson Å. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses: *I. Experimental Studies.* *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery.* enero de 1969;3(2):81-100.
8. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1977;16:1-132.
9. Schroeder A, Pohler O, Sutter F. [Tissue reaction to an implant of a titanium hollow cylinder with a titanium surface spray layer]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* julio de 1976;86(7):713-27.
10. Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants: Periodontal versus “peri-implant” tissues. *Clinical Oral Implants Research.* julio de 1991;2(3):1-19.
11. Davies JE. Understanding Peri-Implant Endosseous Healing. *Journal of Dental Education.* agosto de 2003;67(8):932-49.
12. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson H-A, Lindström J. Osseointegrated Titanium Implants: *Requirements for Ensuring a Long-Lasting, Direct Bone-to-Implant Anchorage in Man.* *Acta Orthopaedica Scandinavica.* enero de 1981;52(2):155-70.
13. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont.* octubre de 1998;11(5):491-501.
14. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Gröndahl K, Lekholm U. Stability measurements of onestage Brånemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* agosto de 1999;28(4):266-72.
15. Cochran DL, Buser D, Ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernard J-P, et al. The use of reduced healing times on ITI[®] implants with a sandblasted and acid-etched (SLA)

- surface:: Early results from clinical trials on ITI[®] SLA implants. *Clinical Oral Implants Research*. abril de 2002;13(2):144-53.
16. Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European Spine Journal*. 1 de octubre de 2001;10(0):S96-101.
 17. Guo CY, Matinlinna JP, Tang ATH. Effects of Surface Charges on Dental Implants: Past, Present, and Future. *International Journal of Biomaterials*. 2012;2012:1-5.
 18. Huang H, Wu G, Hunziker E. The clinical significance of implant stability quotient (ISQ) measurements: A literature review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. octubre de 2020;10(4):629-38.
 19. Guerra Cobián O, Hernández Pedroso L, Morán López E. Evaluación de la estabilidad de implantes dentales mediante análisis de frecuencia de resonancia. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. agosto de 2015;14(4):460-9.
 20. Scarano A, Carinci F, Quaranta A, Iezzi G, Piattelli M, Piattelli A. Correlation between implant stability quotient (ISQ) with clinical and histological aspects of dental implants removed for mobility. *Int J Immunopathol Pharmacol*. marzo de 2007;20(1 Suppl 1):33-6.
 21. Gehrke SA, da Silva Neto UT, Rossetti PHO, Watinaga SE, Giro G, Shibli JA. Stability of implants placed in fresh sockets versus healed alveolar sites: Early findings. *Clin Oral Impl Res*. mayo de 2016;27(5):577-82.
 22. Boronat-López A, Peñarrocha-Diago M, Martínez-Cortissoz O, Mínguez-Martínez I. Resonance frequency analysis after the placement of 133 dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1 de mayo de 2006;11(3):E272-276.
 23. Andreotti AM, Goiato MC, Nobrega AS, Freitas da Silva EV, Filho HG, Pellizzer EP, et al. Relationship Between Implant Stability Measurements Obtained by Two Different Devices: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*. marzo de 2017;88(3):281-8.
 24. Kokovic V, Jung R, Feloutzis A, Todorovic VS, Jurisic M, Hämmerle CHF. Immediate vs. early loading of SLA implants in the posterior mandible: 5-year results of randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res*. febrero de 2014;25(2):e114-9.

25. Baltayan S, Pi-Anfruns J, Aghaloo T, Moy PK. The Predictive Value of Resonance Frequency Analysis Measurements in the Surgical Placement and Loading of Endosseous Implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. junio de 2016;74(6):1145-52.
26. Lekholm U, Zarb G. Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editor. Chicago: Quintessence Publishing Company. Branemark P, Zarb G, Albrektsson T, editores. Chicago: Quintessence Publishing Company; 1985. 199–209 p.
27. Turkyilmaz I, McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health*. diciembre de 2008;8(1):32.
28. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontol 2000*. febrero de 2017;73(1):7-21.
29. Abboud M, Rugova S, Orentlicher G. Immediate Loading: Are Implant Surface and Thread Design More Important Than Osteotomy Preparation? *Compend Contin Educ Dent*. agosto de 2020;41(7):384-6.
30. Sanz-Sánchez I, Sanz-Martín I, Figuero E, Sanz M. Clinical efficacy of immediate implant loading protocols compared to conventional loading depending on the type of the restoration: a systematic review. *Clin Oral Impl Res*. agosto de 2015;26(8):964-82.
31. Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: A vital-microscopic study in the rabbit. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. julio de 1983;50(1):101-7.
32. Piattelli A, Piattelli M, Mangano C, Scarano A. A histologic evaluation of eight cases of failed dental implants: is bone overheating the most probable cause? *Biomaterials*. abril de 1998;19(7-9):683-90.
33. Pellicer-Chover H, Peñarrocha-Oltra D, Aloy-Prosper A, Sanchis-Gonzalez J, PeñarrochaDiago M, Peñarrocha-Diago M. Comparison of peri-implant bone loss between conventional drilling with irrigation versus low-speed drilling without irrigation. *Med Oral*. 2017;0-0.

34. Möhlhenrich SC, Modabber A, Steiner T, Mitchell DA, Hölzle F. Corrigendum to “Heat generation and drill wear during dental implant site preparation: systematic review”. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. enero de 2016;54(1):117.
35. Mishra SK, Chowdhary R. Heat Generated by Dental Implant Drills During Osteotomy—A Review: Heat Generated by Dental Implant Drills. *J Indian Prosthodont Soc*. junio de 2014;14(2):131-43.
36. Bernabeu-Mira JC, Pellicer-Chover H, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D. In Vitro Study on Bone Heating during Drilling of the Implant Site: Material, Design and Wear of the Surgical Drill. *Materials*. 19 de abril de 2020;13(8):1921.
37. Sannino G, Cappare P, Gherlone EF, Barlattani A. Influence of the Implant Drill Design and Sequence on Temperature Changes During Site Preparation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. marzo de 2015;30(2):351-8.
38. Gehrke SA, Neto HL, Mardegan FEC. Investigation of the effect of movement and irrigation systems on temperature in the conventional drilling of cortical bone. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. diciembre de 2013;51(8):953-7.
39. Gehrke SA, Bettach R, Cayron B, Boukhris G, Dedavid BA, Frutos JCP. Development of a New Drill Design to Improve the Temperature Control during the Osteotomy for Dental Implants: A Comparative In Vitro Analysis. *Biology*. 6 de agosto de 2020;9(8):208.
40. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang B-S, Sul Y-T, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends in Biotechnology*. abril de 2010;28(4):198-206.
41. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. septiembre de 2009;20:185-206.
42. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NRF, Cardaropoli G, et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res*. febrero de 2009;88B(2):579-96.

43. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, et al. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *BioMed Research International*. 2016;2016:1-16.
44. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials*. julio de 2007;23(7):844-54.
45. Fischer K, Stenberg T. Prospective 10-Year Cohort Study Based on a Randomized Controlled Trial (RCT) on Implant-Supported Full-Arch Maxillary Prosthesis. Part 1: Sandblasted and Acid-Etched Implants and Mucosal Tissue: 10-Year Results on SLA Implants: Part I. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. diciembre de 2012;14(6):808-15.
46. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont*. octubre de 2004;17(5):536-43.
47. Kim B-S, Kim JS, Park YM, Choi B-Y, Lee J. Mg ion implantation on SLA-treated titanium surface and its effects on the behavior of mesenchymal stem cell. *Materials Science and Engineering: C*. abril de 2013;33(3):1554-60.
48. Rosa MB, Albrektsson T, Francischone CE, Schwartz Filho HO, Wennerberg A. The influence of surface treatment on the implant roughness pattern. *J Appl Oral Sci*. octubre de 2012;20(5):550-5.
49. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J. Histological and immunohistochemical analysis of initial and early osseous integration at chemically modified and conventional SLA titanium implants: preliminary results of a pilot study in dogs. *Clin Oral Implants Res*. agosto de 2007;18(4):481-8.
50. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Bosshardt DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans: Early osseointegration on implant surfaces. *Clinical Oral Implants Research*. abril de 2011;22(4):349-56.

51. Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Wieland M, Geis-Gerstorfer J. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res.* febrero de 2006;76A(2):323-34.
52. Kopf BS, Ruch S, Berner S, Spencer ND, Maniura-Weber K. The role of nanostructures and hydrophilicity in osseointegration: *In-vitro* protein-adsorption and blood-interaction studies: role of nanostructures and hydrophilicity in osseointegration. *J Biomed Mater Res.* agosto de 2015;103(8):2661-72.
53. Schwarz F, Ferrari D, Herten M, Mihatovic I, Wieland M, Sager M, et al. Effects of Surface Hydrophilicity and Microtopography on Early Stages of Soft and Hard Tissue Integration at Non-Submerged Titanium Implants: An Immunohistochemical Study in Dogs. *Journal of Periodontology.* noviembre de 2007;78(11):2171-84.
54. Müller E, Rottmar M, Guimond S, Tobler U, Stephan M, Berner S, et al. The interplay of surface chemistry and (nano-)topography defines the osseointegrative potential of Roxolid® dental implant surfaces. En 2017. p. 31.
55. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol 2000.* febrero de 2017;73(1):22-40.
56. Landry RG. Effectiveness of benzydamine HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients [Doctoral dissertation]. [Faculty of Dentistry]: University of Toronto; 1988.
57. Brägger U, Heitz-Mayfield LJA. ITI treatment guide. Vol. 8, Vol. 8,. 2015.
58. Şener-Yamaner ID, Yamaner G, Sertgöz A, Çanakçı CF, Özcan M. Marginal Bone Loss Around Early-Loaded SLA and SLActive Implants: Radiological Follow-Up Evaluation Up to 6.5 Years. *Implant Dentistry.* agosto de 2017;26(4):592-9.
59. Landry RG. Effectiveness of benzydamine HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients. 1985.
60. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol.* julio de 1986;13(6):590-6.

61. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health*. marzo de 1994;11(1):3-11.
62. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol*. diciembre de 2001;1(1):2.
63. Hebballi NB, Ramoni R, Kalenderian E, Delattre VF, Stewart DCL, Kent K, et al. The dangers of dental devices as reported in the Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Database. *The Journal of the American Dental Association*. febrero de 2015;146(2):102-10.
64. Guler AU, Sumer M, Duran I, Sandikci EO, Telcioglu NT. Resonance Frequency Analysis of 208 Straumann Dental Implants During the Healing Period. *Journal of Oral Implantology*. 1 de abril de 2013;39(2):161-7.
65. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, Nedir R, Jones A, Simpson J, et al. Enhanced implant stability with a chemically modified SLA surface: a randomized pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. octubre de 2007;22(5):755-60.
66. Han J, Lulic M, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by OsstellTMmentor during implant tissue integration: II. Implant surface modifications and implant diameter: RFA during tissue integration: II. *Clinical Oral Implants Research*. 19 de marzo de 2010;21(6):605-11.
67. Lindhe J, Berglundh T. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol 2000*. junio de 1998;17(1):47-54.
68. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thornsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth: Soft tissue at implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. abril de 1991;2(2):81-90.
69. Salvi GE, Bosshardt DD, Lang NP, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J, et al. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontol 2000*. junio de 2015;68(1):135-52.
70. Bornstein MM, Wittneben J-G, Brägger U, Buser D. Early Loading at 21 Days of

NonSubmerged Titanium Implants With a Chemically Modified Sandblasted and AcidEtched Surface: 3-Year Results of a Prospective Study in the Posterior Mandible. *Journal of Periodontology*. junio de 2010;81(6):809-18.

71. Rocuzzo M, Wilson TG. A prospective study of 3 weeks' loading of chemically modified titanium implants in the maxillary molar region: 1-year results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. febrero de 2009;24(1):65-72.
72. Chambrone L, Shibli JA, Mercúrio CE, Cardoso B, Preshaw PM. Efficacy of standard (SLA) and modified sandblasted and acid-etched (SLActive) dental implants in promoting immediate and/or early occlusal loading protocols: a systematic review of prospective studies. *Clin Oral Impl Res*. abril de 2015;26(4):359-70.
73. Morton D, Bornstein MM, Wittneben J-G, Martin WC, Ruskin JD, Hart CN, et al. Early Loading after 21 Days of Healing of Nonsubmerged Titanium Implants with a Chemically Modified Sandblasted and Acid-Etched Surface: Two-Year Results of a Prospective Two-Center Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. marzo de 2010;12(1):9-17.
74. Karabuda ZC, Abdel-Haq J, Arisan V. Stability, marginal bone loss and survival of standard and modified sand-blasted, acid-etched implants in bilateral edentulous spaces: a prospective 15-month evaluation: 15-month prospective evaluation of SLA and modSLA implants. *Clinical Oral Implants Research*. agosto de 2011;22(8):840-9.
75. Bornstein MM, Schmid B, Belser UC, Lussi A, Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*. diciembre de 2005;16(6):631-8.
76. Nicolau P. Data presented. 25th Annual Scientific Meeting of the European Association of Osseointegration; 2016 oct 29; Paris, France.