

Remodelación de los tejidos blandos alrededor de implantes inmediatos y diferidos. Estudio experimental en perros Beagle.



Trabajo de Fin de Master

Máster en Ciencias Odontológicas.
Facultad de Odontología.

Universidad Complutense de Madrid

Alumno: Palombo David

Tutor: Prof. Mariano Sanz

ÍNDICE

1. ABSTRACT.....	3
2. RESUMEN.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
4. JUSTIFICACIÓN Y HIPÓTESIS.....	18
5. OBJETIVOS.....	19
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
7. RESULTADOS.....	28
8. DISCUSIÓN.....	32
9. CONCLUSIONES.....	35
10. REFERENCIAS.....	37

Abstract

Background: The immediate (type 1) and delayed (type 2) implant protocols are unanimously considered as the two main alternatives for the replacement of a hopeless tooth. However, a direct comparison investigating the biological implications of these two alternatives, both at the hard and soft tissues level, is still lacking.

Objective: To inquire whether significant differences in biologic width and soft tissues thickness can be detected among immediate and early implants at early and late stages of healing.

Methods: 8 beagle dogs received 32 immediate (test) and 32 early (control) implants. Immediate implants were placed at the mesial socket of 3P3 and 4P4 whereas Delayed implants were placed 8 weeks after teeth semi-section and extraction of either 2P2 and 1M1,. The implant platform was placed at the level of the marginal buccal bone crest. Animals were sacrificed at 2 and 8 weeks for histological examination. Half of the implant sites were processed for ground sectioning and the other half for decalcified sectioning in paraffin.

Results: In the decalcified sections, the peri-implant biologic width was significantly higher at 2 weeks (I-J = 1,5mm; p= 0,028) and almost significantly higher at 8 weeks (I-J = 1mm; p = 0.088). However, no significant differences were observed in the ground sections. With respect to tissue thickness, consistently higher values were observed in the control group at 2 weeks (from 0.69 to 1.51mm). However, this difference was abundantly reduced at 8 weeks (0.2 to 0.6 mm) and resulted to be non significant at most reference points.

Conclusions: Results from this study suggest that, at 8 weeks of healing, the dimensions of the perimplant mucosa around immediate and delayed implants is associated with no relevant differences in soft tissue thickness. An approx. 1mm larger biological width was associated with in immediate implants in decalcified sections. Such difference involved both the junctional epithelium and the connective tissue for approx. 0.5mm each.

Resumen

Antecedentes: Los protocolos de implantes inmediatos (tipo 1) y diferidos (tipo 2) son considerados unánimemente como las dos alternativas principales para el reemplazo de un diente desahuciado. Sin embargo, todavía falta una comparación directa de los dos, sobre la organización de los tejidos perimplantarios, tanto duros como blandos.

Objetivos: Investigar la presencia de diferencias significativas en la altura y el grosor del tejido blando alrededor de implantes inmediatos y precoces en fases de cicatrización temprana y tardía.

Métodos: 8 perros de raza Beagle han recibido 32 implantes inmediatos (test) y 32 implantes diferidos (control). Los implantes inmediatos fueron puestos en los alvéolos mesiales de 3P3 y 4P4, mientras los diferidos fueron puestos en los alveolos mesiales de 1P1 y 2P2, 8 semanas después de la emi-sección de los dientes y la extracción de las raíces mesiales. Los implantes diferidos Los perros fueron sometidos a eutanasia después 2 y 8 semanas para el análisis histológico. Mitad de los sitios implantares fueron procesados con técnica calcificada y la otra mitad con técnica descalcificada.

Resultados: En las secciones descalcificadas, la anchura biológica perimplantaria fue significativamente mayor a las 2 semanas (I-J = 1,5 mm; $p = 0,028$) y casi significativamente mayor a las 8 semanas (I-J = 1 mm; $p = 0,088$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en las secciones calcificadas. Con respecto al grosor del tejido, se observaron valores consistentemente más altos en el grupo control a las 2 semanas (de 0,69 a 1,51 mm), pero esta diferencia se redujo abundantemente a las 8 semanas (0,2 a 0,6 mm) y casi siempre perdió significación estadística.

Conclusiones: A las 8 semanas de cicatrización, la formación de la mucosa perimplantaria alrededor de implantes inmediatos y diferidos fue asociada a ninguna diferencia relevante en el espesor del tejido blando. En las secciones descalcificadas, se observó una anchura biológica approx. mayor de 1 mm en los implantes inmediatos. Dicha diferencia implicaba tanto el epitelio de unión como el tejido conectivo de aprox. 0,5 mm cada uno.

1. Introducción

1.1 Suceso implantar y estabilidad tisular

La inserción de implantes dentales es una técnica consolidada como solución predecible a largo plazo para la rehabilitación del edentulismo parcial y total. (Bränemark y cols. 1969; Adell y cols. 1981; Pjetrusson y cols. 2014)

Esta se basa en la colocación a nivel óseo de una raíz artificial en titanio biocompatible, definida implante dental, que apoyado a una corona dental, consiente de remplazar los dientes perdidos desde un punto de vista funcional y estético.

El principio biológico sobre el que se funda esta metódica es el de obtener y mantener en el tiempo una conexión directa, estructural y funcional entre el implante y el hueso vital circundante, definida como osteointegración. (Bränemark y cols. 1969)

Los criterios más reconocidos para valorar el suceso de una rehabilitación implanto-protésica fueron definidos en 1986 por Albrektsson y cols. Uno de los puntos más críticos que también hoy en día juega un papel fundamental en el éxito implantar, es el mantenimiento a largo plazo de un tejido óseo perimplantario estable, es decir, de una remodelación ósea controlada. (Albrektsson y cols. 1986)

Las consecuencias de una reabsorción ósea excesiva, pueden ser altamente perjudiciales para la rehabilitación implanto-soportada, ya sea desde un punto di vista funcional como estético. De echo, un aumento en el riesgo de complicaciones biológicas y también de resultados estéticos inadecuados fueron descritos en presencia de reabsorción óseas significativas. (Hermann y cols. 2000, Kan y cols. 2003; Jung y cols. 2008; Atieh y col. 2010; Pjetrusson y cols. 2014)

Ademas, en los últimos años se le ha dado una mayor relevancia al papel que los tejidos blandos pueden jugar en la prevención de las complicaciones biológicas, así como en el suceso estético del tratamiento. Una asociación positiva entre la presencia de tejidos blandos gruesos (altura mayor de

2mm) y la preservación del tejido óseo marginal, fue constatada en modelos animales y también a nivel clínico. (Berglundh y Lindhe 1996, Linkevicius y cols. 2015)

Estos datos corroboran con la hipótesis que los tejidos blandos perimplantarios mantienen una dimensión en líneas generales mayor que en los dientes naturales, diferente para cada metódica y protocolo específico, y que en ausencia de una altura de tejido blando suficiente a establecer una barrera de epitelio y tejido conectivo alrededor del implante, se desarrolla un aumento compensatorio de la remodelación ósea. (Cochran y cols. 1997; Hermann y cols 2000; Hermann y cols. 2001; Kan y cols. 2003, De Sanctis y cols. 2010)

De consecuencia, lograr que los tejidos óseos y blandos que circundan al implante sean estables es un requisito fundamental para obtener suceso en implantología dental. (Schnitman y Shulman 1979; Albrektsson y cols. 1986, Misch y cols. 2008)

1.2 Tiempo de colocación del implante

En los primeros 25 años de la implantología osteointegrada, la colocación de implantes fue principalmente aplicada en pacientes totalmente desdentados, con el fin de restaurar la función masticatoria y mejorar sus calidad de vida. (Adell y cols 1981, Branemark y cols 1969 y 1977, Schroeder y col 1976)

A partir de los años 1980s, la colocación de implantes dentales fue progresivamente extendida a los pacientes parcialmente desdentados, y en particular a la sustitución de elementos unitarios. Esta, hoy en día, representa una de las mayores aplicaciones de la implantología dental. (Bornstein y cols. 2008; Brugger y cols. 2015; Buser y cols 2016)

Actualmente, la sustitución de un diente desahuciado con un implante dental casi nunca necesita de una completa cicatrización ósea después la extracción, es decir, de un tiempo de espera de 6 meses. Los conocimientos actuales sobre el proceso de cicatrización del alveolo post-extractivo (Araujo y cols. 2006, Chappuis y cols 2013, Chappuis y cols 2017) han evidenciado como, en ausencia de graves

alteraciones del soporte óseo a nivel del diente extracto, la espera de la completa cicatrización ósea tiene muchas limitaciones a nivel biológico (Kan y cols. 2001) así mismo no es ideal desde el punto de vista del paciente, que quiere un tratamiento rápido y eficaz. (Morton y cols 2014)

Por estos motivos, en los últimos años el tiempo de inserción del implante después la extracción dentaria ha adquirido un papel fundamental en la investigación clínica y también pre-clínica, y fue abordado en tres Consensus Conference del ITI (International Team for Implantology) en forma de revisiones narrativas y sistemáticas (Chen y cols. 2004, 2009a, 2014) sobre aquellas fueron elaboradas una clasificación clínica y algunas líneas directrices. (Hammerle y cols. 2004, Chen y cols. 2009b, Morton y cols. 2014)

Con respecto a la clasificación clínica, Hammerle y cols (2004) han agrupado los diferentes tiempos de inserción de los implantes descritos en la literatura previa, distinguiendo 4 categorías fundamentales.

1.2.1 Tipo 1 - Implante Inmediato

La inserción del implante se realiza en el mismo tiempo de la extracción del diente. (Schulte y cols 1976)

Diferentes enfoques fueron publicados sobre las ventajas y desventajas de la colocación inmediata, en particular en las zonas estéticas.

Conforme a la escuela suiza, el implante inmediato representa una técnica compleja, reservada a los clínicos expertos, y indicada solo en presencia de las condiciones más favorables de la clasificación ERA (Esthetic Risk Assessment - Hammerle y cols 2004), cuales: a) una cortical ósea vestibular mantenida en su dimensión vertical y con espesor >1mm; b) un biotopo gingival grueso y una arquitectura gingival poco festoneada; c) una línea de la sonrisa baja; c) la ausencia de infecciones activas al tiempo de la extracción.

En ausencia de estas condiciones, fue observada una mayor frecuencia de recesiones vestibulares en

el tejido perimplantario, en comparación a los implantes precoces. (Hammerle y cols. 2004; Buser y cols 2016)

Ademas, en el estudio radiográfico de Braut y cols. la presencia de una cortical vestibular con grosor >1mm fue encontrada solo en el 4,6% de los incisivos superiores y en el 27,5% de los primeros premolares. (Braut y cols 2011) Por tanto, aunque el implante tipo 1 nos permita una reducción significativa del tiempo de tratamiento, según esta escuela no es una técnica ideal en la mayoría de los casos estéticos. (Hammerle y cols. 2004, Chen y cols. 2009b, Buser y cols 2016)

A partir del año 1998, un enfoque totalmente opuesto fue introducido para Wöhrle y cols. en una serie de casos , según el cual la colocación de un implante inmediato puede representar la estrategia ideal para ganar suceso en área estética, si se puede acompañar a un provisional inmediato. (Wöhrle y cols 1998)

Esta técnica se plantea en el soporte mecánico que el provisional implanto-soportado ofrece a los tejidos blandos peri-implantarios, gracias a su perfil de emergencia, el cual sostiene a las papilas interdetales y al mismo tiempo garantiza el sellado del alveolo post-extracción.

Un ensayo clínico aleatorizado ha confirmado esta hipótesis, evaluando el resultado estético de implantes inmediatos con un provisional inmediato o diferido. A un control temprano (3 meses), los autores han observado una contracción de papila casi doble en el grupo con carga diferida. Aunque en las evaluaciones siguientes fue observada una mejoría en las papilas del grupo diferido, solamente después un año de maduración tisular fueron obtenidos resultados comparables a los implantes con provisional inmediato. Ademas, en el control de 1 año, la migración apical del margen gingival vestibular fue 2.5-3 veces mayor en el grupo con provisional diferido respecto al inmediato. (De Rouck y cols 2009)

Bajo esta prospectiva, las principales ventajas de un implante post-extractivo inmediato están íntimamente unidas a la colocación de un provisional inmediato. Por lo tanto, la evaluación pre-

operatoria del caso no se basa en principio en la altura y el grosor de la cortical vestibular, sino en la presencia de un adecuado volumen óseo palatino y/o apical para garantizar la obtención de una estabilidad primaria compatible con una prótesis provisional inmediata.

En un estudio sobre 600 tomografías computerizadas, Kan y cols han individuado que la presencia de una anatomía ósea y alveolar favorable para la colocación de un implante inmediato con provisional inmediato fue presente en el 81,1% de los elementos anteriores superiores, y solo en el 11.7% de los casos fue encontrada una anatomía claramente desfavorable para la colocación de un implante inmediato. (Kan y cols 2011b)

A partir de los conocimientos sobre los procesos biológicos que guían la remodelación tisular después la extracción dental (Amler 1969; Cardaropoli et al. 2003; Schropp et al. 2003, Araujo y Lindhe 2005), y sobre el proceso de osteogenesis en un defecto óseo alrededor de la superficie implantar (Botticelli y cols 2003, Araujo y cols 2005) la mayoría de los autores coinciden que es ideal colocar el implante 0,5-1mm apicalmente al margen coronal de la cortical ósea vestibular y en directo contacto con la cortical palatina, manteniendo un espacio mínimo de 1,5/2mm entre su superficie vestibular y la cortical vestibular (Kois y cols 2008, Sanz y cols 2010, Ferrus y cols 2010, Tomasi y cols 2010, Kan y cols 2011b, Morton y cols. 2014, Buser y cols 2016)

Ademas, al fin de prevenir el desarrollo de complicaciones estéticas a largo plazo (Chen y cols 2007; Kan y cols 2007, Evans y cols 2008), se han aplicado diversas técnicas de regeneración ósea y/o de incremento del tejido blando vestibular al mismo tiempo de la colocación del implante inmediato, con resultados favorables. (Kan y cols 2009 y 2011, Kher y cols 2015)

1.2.2 Tipo 2 - Implante Precoz

La inserción del implante se realiza 4-8 semanas después la extracción del diente, para consentir la cicatrización del tejido blando supracrestal.

A pesar de que la inserción precoz requiere una segunda fase quirúrgica después de la extracción, este protocolo presenta diferentes ventajas para el clínico menos experto, dichas ventajas son: a) el cierre del alveolo para los tejidos blandos simplifica su manejo, también en caso de colocación simple y aun más si es necesaria una regeneración tisular alrededor del implante; b) la remodelación ósea post-extractiva es muy limitada en esta fase, y en la mayoría de los casos consiente de colocar el implante en un defecto óseo a 2 o 3 paredes; c) la espera de este tempo de cicatrización consiente la completa descontaminación del sitio en presencia de infecciones endotónicas y/o periodontales alrededor de la raíz dental extraída.

Un estudio de Chappuis y cols ha reportado que en presencia de una cortical vestibular fina, la aplicación de un protocolo tipo II puede conseguir un incremento del grosor de los tejidos blandos hasta 7 veces el grosor presente en el momento de la extracción dental, disminuyendo la necesidad de técnicas de incremento del grosor titular con injertos. (Chappuis y cols 2015)

Por tanto, en presencia de una cortical vestibular fina o fenestrada, la aplicación de un protocolo II consiente, 4-8 semanas después de una extracción atraumática: a) de colocar el implante en un hueso apical de nueva formación, facilitando la obtención de estabilidad primaria y una colocación en una posición ideal (Grunder y cols 2002); b) de aplicar fácilmente técnicas de regeneración ósea alrededor del implante, levantando un colgajo vestibular. Un desplazamiento de la incisión crestal hacia palatino permite de incluir en el colgajo vestibular la mayoría del tejido de cicatrización madurado en el alveolo post-extractivo, dando lugar a un espesor de tejido conectivo denso de aproximadamente 5mm en la zona más crítica por el cierre primario del colgajo. (Buser y cols 2016)

Excelentes resultados a medio plazo fueron publicados sobre este enfoque, también a nivel estético (Cosyn y cols 2009, Buser y cols 2011, Furze y cols 2012) y en el mantenimiento del tejido óseo vestibular regenerado. (Buser y cols 2013a, 2013b)

De consecuencia, la escuela suiza recomienda la aplicación de este protocolo en casos estéticos donde una inserción inmediata no es ideal por la presencia de una cortical vestibular fina, de un biotopo gingival fino con arquitectura festoneada, de exposición gingival en la sonrisa, y de

infecciones alrededor de la raíz extracta. (Hammerle y cols 2004, Buser y cols 2016)

1.2.3 Tipo 3 - Implante diferido con cicatrización ósea parcial

El implante se coloca 12-16 semanas después de la extracción dentaría.

Es un enfoque indicado en presencia de amplias lesiones endodónticas, que impiden la colocación de un implante estable en posición protéticamente correcta (Grunder y cols 2002, Buser y cols 2004)

La colocación de tipo III consiente por lo tanto de colocar el implante en un sitio óseo más maduro, facilitando la obtención de estabilidad primaria. Sin embargo, presenta diferentes limitaciones, cuales: a) un aumento del tiempo de tratamiento; b) el desarrollo de una reabsorción ósea de entidad variable de caso a caso, con frecuente exigencia de regeneración ósea simultánea a la colocación del implante.

La colocación tipo 3 tiene hoy en día indicaciones muy limitadas en área estética, mientras representa una alternativa válida para la substitución de los dientes pluri-radiculados, en particular los molares inferiores. (Hammerle y cols 2004, Buser y cols 2016)

1.2.4 Tipo 4 - Implante Diferido con cicatrización ósea completa

El implante viene inserido 6 meses después de la extracción dentaría.

Es un enfoque que presenta diferentes limitaciones, cuales: a) los pacientes prefieren tiempos de tratamiento más cortos; b) es frecuentemente necesario asociar a la colocación del implante algunas técnicas de regeneración ósea y/o tisular para compensar la contracción del alveolo post-extracción que se ha desarrollado en estos meses. Por lo tanto, sus principales indicaciones son: a) extracciones dentarias en pacientes jóvenes en fase de crecimiento, que no pueden colocar implantes antes de 18 años de edad; b) presencia de lesiones óseas odontogénicas asociadas a la raíz extraída, por las cuales es en primer lugar necesario obtener la completa cicatrización ósea del sitio para comprobar la ausencia de recaídas de las lesiones, y para obtener una estabilidad primaria del implante; c)

pacientes con enfermedades o condiciones sistémicas por las cuales es preferible subdividir los tratamientos quirúrgicos en tiempos diferentes. En estos casos, el ITI recomienda l'aplicación de un protocolo de preservación de alveolo, con el fin de disminuir lo más posible la necesidad de regeneración tisular al momento de la colocación del implante. (Hammerle y cols 2004, Buser y cols 2016)

En conclusión, los resultados obtenidos de la literatura actual afirman que, desde el punto de vista clinico, los protocolos tipo 1 y 2 son las alternativas más indicadas por la substitución de un diente desahuciado en ausencia de atrofas óseas significativas y/o lesiones periapicales/periodontales avanzadas. (Buser y cols 2016)

Por esto, diferentes investigaciones fueron conducidas a nivel histológico para comprobar las implicaciones en la aplicación del protocolo 1 y 2 a nivel óseo y también en los tejidos blandos perimplantarios.

1.3 Implantes inmediatos vs. diferidos - tejido óseo

A partir de la introducción del protocolo inmediato (Schulte y cols 1976), diferentes estudios fueron conducidos a nivel histológico para investigar los procesos biológicos involucrados en la osteointegración del implante en el alveolo post-extractivo y en la estabilidad volumétrica de la cresta residual. Las investigaciones realizadas en los últimos años han intentado dar una respuesta a las siguientes preguntas:

1.3.1 *La presencia de un espacio vacío entre implante post-extractivo y alveolo puede influir sobre el proceso de osteointegración?*

Diferentes estudios han analizado la relación entre la presencia de un espacio vacío alrededor

del implante y el proceso de osteointegración. En los años 1980s y 90s, fue reportada una migración apical del primer contacto hueso-implante en presencia de una distancia entre implante y paredes óseas del sitio implantar mayor de 0,5mm (Harris y col 1983, Carlson 1988, Knox y cols 1991, Akimoto 1999) o 1mm (Shenk y Willenegger 1977, Caudill y Meffert 1991). Shenk y Willenegger explicaron este fenómeno especulando que la rápida formación de puentes óseos desde el sitio implantar hasta el implante necesita de un espacio menor de 1mm entre los dos. Este concepto fue apoyado por los diferentes Autores y definido con el nombre de "Jumping Distance". (Shenk y Willenegger 1977, Harris y col 1983, Carlson 1988, Knox y cols 1991,, Caudill y Meffert 1991, Akimoto 1999)

Sin embargo, estos estudios no han evaluado el desarrollo en el tiempo del proceso biológico de la neoformación ósea en los espacios vacíos alrededor del implante, sino exclusivamente la presencia o ausencia de un sellado completo del defecto perimplantario al final del proceso de cicatrización.

En 2003, Botticelli y cols. han cuestionado el concepto de "Jumping distance" y su entidad en los implantes rugosos. De hecho, los autores han observado una completa cicatrización ósea en defectos artificiales, de forma contentiva, de 1-1.25mm de anchura y 5mm de altura, creados en crestas óseas maduras durante la preparación del sitio implantar. Los Autores concluyen que defectos perimplantarios contentivos, a 4 paredes, preparados en crestas óseas totalmente cicatrizadas, pueden ser totalmente sellados para la neo-formación ósea. (Botticelli y cols 2003).

Ademas, en 2006 el mismo grupo ha comparado defectos perimplantarios artificiales, creados en crestas maduras, con defectos óseos perimplantarios naturales, obtenidos en alveolos post-extractivos, evaluando la neo-formación ósea. En acuerdo con el estudio antecedente (Botticelli y cols 2003), los autores observaron un sellado completo a nivel de los defectos artificiales; sin embargo una menor neo-formación ósea se observó en los defectos naturales. Se concluye por lo tanto que el proceso de neo-formación ósea alrededor de los implantes

inmediatos difiere del sellado de los defectos marginales artificiales que pueden ocurrir después de la instalación del implante en una cresta sanada.

1.3.2 *La colocación de un implante inmediato puede influir sobre las modificaciones volumétricas que encuentra el alveolo post-extractivo durante su cicatrización?*

Diferentes Autores han evaluado los procesos de remodelación tisular que ocurren después una extracción dental (Petrovsky y Massler 1967; Amler 1969; Cardaropoli et al. 2003; Schropp et al. 2003, Araujo y Lindhe 2005). Una significativa contracción volumétrica fue observada en la componente ósea del alveolo en los primeros seis meses después la extracción (Nevins y cols 2006; Horowitz 2012), en particular a nivel de la cortical vestibular, con reducciones de su espesor hasta el 56% de la dimensión inicial. (Botticelli y cols 2004; Schropp y cols 2003). Después de la introducción de los implantes inmediatos, surgió la hipótesis que la colocación de un implante en el alveolo podría reducir o evitar el proceso de remodelación ósea post-extractiva. (Paoloantonio y cols 2001). Esta hipótesis fue confutada en diferentes estudios experimentales, que han evidenciado como la colocación de un implante inmediato no aporta alguna reducción en el proceso de remodelación tisular post-extractivo. (Araujo y cols 2005, 2006; Botticelli y cols 2006; Blanco y cols 2008; Vignoletti y cols 2009a, 2009b, 2009c; Vignoletti y cols 2012; Caneva y cols 2012): al contrario, un estudio comparativo de Discepoli y cols ha evidenciado que la colocación de un implante inmediato fue asociada a un incremento estadísticamente significativo en la remodelación ósea vertical y también horizontal de la cresta residual, con respecto a la cicatrización espontánea del alveolo. (Discepoli y cols 2014). Estos resultados corroboran con los de Blanco y cols, los cuales han evidenciado como la colocación de implantes inmediatos se ha asociado a una remodelación ósea post-extractiva mayor de la descrita en literatura por la cicatrización espontánea del alveolo, independientemente de la aplicación de una carga inmediata y

diferida del implante. (Blanco y cols 2013)

1.3.3 *Los procesos de remodelación ósea post-extractiva pueden influir sobre la osteointegración del implante y la entidad del contacto hueso-implante?*

Las influencias del proceso de remodelación ósea post-extractiva sobre la osteointegración del implante inmediato fue investigada por diferentes Autores.

En un estudio experimental de Vignoletti y cols fue observado que el proceso de neoformación ósea en implantes inmediatos presenta características comparables con aquellas publicadas por los implantes diferidos, desde un punto de vista cuantitativo y también cualitativo. Sin embargo, un aumento de la actividad osteoclastica fue observado en los implantes inmediatos en las primeras dos semanas de cicatrización. De un modo paralelo, se observó una disminución de un 10% en el contacto hueso-implante entre 4 horas y 1 semana desde la colocación del implante inmediato. (Vignoletti y cols 2009a, Berghlund y cols 2003)

Estos resultados confirman las observaciones de Botticelli y cols, los cuales, una vez comprobado que la neofomarcion ósea en espacio vacíos perimplantarios puede ocurrir en defectos contentivos, creados artificialmente en cresta óseas maduras (Botticelli y cols 2003), han comparado este modelo con lo del alveolo post-extractivo.

Por lo tanto, a partir de los conocimiento actuales se puede concluir que el proceso de cicatrización de los implantes inmediatos involucra también las modificaciones post-extractivas del alveolo dental y los procesos biológicos a la base de la osteointegración. La superposición de los dos puede generar una remodelación ósea mayor de la encontrada en la colocación de un implante en hueso maduro y en la cicatrizan espontánea de un alveolo dental. (Vignoletti y Sanz 2014)

1.4 Implantes inmediatos vs. diferidos - tejidos blandos

El tejido blando perimplantario es un tejido cicatricial que se establece alrededor de la componente transmucosa del implante para proteger el hueso y garantizar un sellado tisular alrededor del

implante. (Berghlund y cols 1991)

La formación de la mucosa perimplantaria se desarrolla desde la colocación del implante hasta las 6-8 semanas siguientes, a través de: a) la organización en las primeras horas de un coágulo hemático entre la componente transmucosa del implante y la mucosa del proceso alveolar; b) la proliferación en dirección apical del epitelio del margen gingival, de 0,5mm, entre la primera y segunda semana; c) el aumento progresivo de la dimensión del epitelio en las semanas sucesivas, hasta su estabilización entre 6 y 8 semanas, a una dimensión de 1,7-2,1mm; d) la formación de un sellado de tejido conectivo entre las 4 y 6 semanas, que se coloca apical al epitelio y se compone de fibras de colágeno con orientación paralela a la superficie del implante. (Berghlundh y cols 2007).

Diferentes autores han evidenciado las diversidades y analogías que relacionan la mucosa perimplantaria con el epitelio de unión; en ambos casos fue usado el término de “anchura biológica” para definir la dimensión apico-coronal de los tejidos blandos supra-óseos, desde el nivel más coronal del hueso insertado al diente/integrado con el implante, hasta el margen gingival libre. (Gargiulo y cols 1961, Vacek y cols 1994, Berghlundh y Lindhe 1996, Hermann y cols 2000, Berghlundh y cols 2007)

Datos controvertidos fueron publicados sobre la composición del epitelio de unión perimplantario. La mayoría de los autores observó una composición muy similar al epitelio de unión del diente natural (Abrahamsson y cols 1996, Berghlundh, y cols 1991, 2007; Moon y cols 1999), mientras otros encontraron una lamina basal menos evidente y visible exclusivamente en su porción más apical (Ikeda y cols 2000). Además, Shioya y cols han observado la presencia de epitelio de unión una semana después de la colocación del implante, pero en la octava semana fue sustituido por un sellado tisular rico en células especializadas, fibroblastos elongados, y grupos de fibras de colágeno. (Shioya y cols 2009)

Sin embargo, las diferencias más documentadas entre encía y mucosa perimplantaria fueron observadas a nivel del tejido conectivo. Dichas disconformidades son: a) el conectivo perimplantario es privo de fibras de colágeno insertadas en la superficie del pilar implantar y orientadas perpendicularmente al implante, pero contiene fibras paralelas al pilar implantar y no insertadas; b)

el contenido de fibras de colágeno es mayor y la densidad de los fibroblastos es menor en el tejido perimplantario; c) la vascularización del tejido blando perimplantario no disfruta del aporte del ligamento periodontal, que fue eliminado con la extracción del diente, y se apoya exclusivamente a los vasos periostales. (Kleinheinz y cols 2005)

Además de diferencias cualitativas, algunos autores han observado como la anchura biológica tiene dimensiones mayores en los implantes con respecto a los dientes, a nivel histológico (Berghlund y cols 1996, Hermann y cols 2000) y también clínico. (Kan y cols 2003)

Diferentes factores fueron investigados, con el fin de evaluar sus influencias en relación a la dimensión de la anchura biológica perimplantaria: a) la aplicación de un protocolo en una o dos fases (Hermann y cols 2000); b) el tiempo de carga (Siar y cols 2003); c) el material del pilar implantar (Welander y cols 2008), su micro-estructura (Nevins y cols 2010) y su conexión/disconexión en las fases de tratamiento (Amrahamsson y cols 2003); d) la superficie del implante (Glauser y cols 2005); e) la estructura del implante (Hermann y cols 2000, 2001); f) la profundidad de colocación del implante con respecto a la cresta ósea. (Todescan y cols 2002)

Además, algunos autores han investigado la relación entre el tiempo de colocación del implante y la dimensión de la anchura biológica perimplantaria. (Araujo y cols 2005, Araujo y cols 2006, Vignoletti y cols 2009c)

En los estudios de Araujo y cols la inserción de implantes inmediatos fue asociada a un valor medio de anchura biológica a los 3 meses de $3,9 \pm 0,5$ mm a nivel vestibular y $2,6 \pm 0,4$ mm a nivel lingual. En la comparación frente a los datos de los implantes diferidos, descritos previamente (Berghlundh y cols 1991), no se observó ninguna diferencia significativa. Sin embargo, una significación estadística fue lograda en la comparación entre los valores lingual y vestibular de los implantes inmediatos; estos resultados fueron explicados en relación al desarrollo de una mayor remodelación ósea de la cortical vestibular respecto a la lingual. (Araujo y cols 2005, 2006)

Por el contrario, otros autores han obtenido valores medios de anchura biológica en implantes

inmediatos mayores que los descritos previamente en los implantes diferidos (Rimondini y cols 2005; Vignoletti y cols 2009). Además, Vignoletti y cols han observado que esta diferencia no involucra el tejido conectivo, sino solo el epitelio, que en media es 1mm mayor en los implantes inmediatos. Los autores han relacionado esta diferencia con la incorporación de epitelio de unión del diente extraído en el proceso de formación del tejido blando perimplantario. (Vignoletti y cols 2009)

Una comparación directa entre implantes inmediatos y diferidos solo fue conducida en el estudio de Schultes y Gaggl, en el cual fue observada una mayor contracción apical del tejido óseo perimplantario, y por lo tanto un aumento en la anchura biológica, en los implantes inmediatos. (Schultes y Gaggl 2001) Sin embargo, este estudio fue conducido sobre implantes a superficie lisa, que se diferencian con los implantes más utilizados hoy en día.

2. Justificación y hipótesis

2.1 Justificación

La inserción de implantes inmediatos es una solución hoy en día avalorada en la substitución de un dente desahuciado que ha mantenido un adecuado soporte óseo. (Buser y cols 2016, Kan y cols 2016) Diferentes estudios han investigado la eficacia del protocolo inmediato, en la estabilidad del tejido óseo y blando. (Schulte y Gaggl 2001, Araujo y cols 2005, 2006; Rimondini y cols 2005; Vignoletti y cols 2009) Datos discordantes fueron publicados sobre la dimensión de la anchura biológica y hoy en día falta una comparación directa entre las dos tipología de inserciones de implantes, llevada a cabo con implantes rugosos de nueva generación.

Con el fin de abordar el tema, hemos llevado a cabo este trabajo.

2.1 Hipótesis

La hipótesis nula es que no existen diferencias en la dimensión de la anchura biológica perimplantaria en la inserción de implantes tipo 1 o 2.

La hipótesis alternativa es que la colocación de implantes tipo 1 se asocia ad una mayor dimensión de la anchura biológica perimplantaria.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Primario

Investigar la influencia de dos protocolos de inserción de implantes, inmediato (test) y diferido (control), en el establecimiento de la anchura biológica perimplantaria.

3.2 Objetivos secundarios

1. Comparar la altura del epitelio y del tejido conectivo alrededor de los implantes tipo 1 y 2.
2. Comparar el grosor de los tejidos blandos alrededor de implantes tipo 1 y 2 medido a diferentes distancias desde el margen gingival libre y desde la plataforma del implante.

4. Material y métodos

Este trabajo representa la tercera parte de un estudio más amplio, que se ha evaluado: a) la neoformacion ósea alrededor de los implantes test y control; b) las modificaciones dimensionales, horizontales y verticales, de la cresta residual en el grupo test y control; c) la formación y las dimensiones de la anchura biológica perimplantaria.

4.1 Diseño experimental

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en modelos animales, conforme a la modificación de la líneas guías ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) publicada por Vignoletti & Abrahamsson (2012). El estudio se centra en la remodelación tisular alrededor de implantes inmediatos y diferidos 2 y 8 semanas después la colocación de los implantes.

4.2 Muestra y instalaciones

La fase experimental de este estudio fue conducida en el Hospital Veterinario Rof Codina de la Universidad de Santiago de Compostela, situado en Lugo, España. El diseño experimental y los cuidados de los animales recibieron la aprobación del Comité Ético de la fundación Rof Codina (Lugo, España). Para esta investigación experimental "*in vivo*" se utilizaron 8 perros de raza "Beagle" de 1,5-2 años de edad, con un peso comprendido entre 10 y 20 kilogramos. Los animales han recibido un código único de identificación, establecido con un chip subcutáneo RFID. Esta investigación fue conducida en acuerdo con las regulaciones del estado de España y de la Comunidad Europea. (European Communities Council Directive 86/609/EEC) sobre la experimentación *in vivo*.

Los animales se mantuvieron en condiciones estándares de luz (12:12- horas de ciclos luz/oscuridad) y temperatura (21-22°C), recibieron una dieta blanda, y fueron supervisados por un veterinario experimentado en el hospital veterinario de Rof Codina en Lugo, España.

Todos los animales del estudio fueron inspeccionados para asegurar la ausencia de enfermedad oral o condiciones dentales que impidieran la colocación de los implantes del estudio. Todos los animales fueron observados durante dos semanas antes del inicio del estudio para determinar sus estado de salud general. Durante este período de cuarentena fueron documentadas la posible presencia de signos o síntomas de enfermedad. El día de la primera cirugía cada animal fue examinado para documentar su estado de salud general y determinar la inclusión final en el estudio.

4.3 Dispositivos de estudio

En esta investigación fueron utilizados implantes comercialmente disponibles (Premium straight - Sweden y Martina, Italia). Los implantes presentan una superficie ZirTi® y un cuello pulido de 0,8mm. Los implantes colocados presentaban 3,3mm de diámetro, y una longitud entre 9 y 11,5mm.

4.4 Cirugías

Dos grupos de cirugías fueron planificadas en tres intervenciones, de acuerdo con el protocolo inmediato (lado test) y diferido (lado control).

4.4.1. Primera intervención

El protocolo quirúrgico seguido es el descrito en un estudio antecedente de nuestro grupo (Sanz-Martin y cols 2017). Brevemente, el primer molar y segundo premolar (M1 y P2) fueron hemiseccionados para facilitar la extracción atraumática de sus raíces mesiales. 1P1 fue también extraído. Las exposiciones pulpares fueron selladas con el hidróxido de calcio (Dycal, Dentsply. York, USA) y obturados con un ionómero de vidrio (Ketac. 3M ESPE. Berkshire, UK).

Los márgenes gingivales bucal y lingual del alveolo fueron aproximados mediante puntos de sutura (Vycryl 5-0. Ethicon. Sommerville, US) para promover una cicatrización por primera intención. Se permitió un tiempo de cicatrización de los alveolos de cicatrizaron dos meses para permitir una adecuada cicatrización tisular para la colocación de implantes diferidos (grupo control).

4.4.2. Segunda intervención

Dos meses después de las extracciones, se elevaron colgajos a espesor total bucales y linguales en lados alternos de la mandíbula para exponer los 3mm más coronales de las corticales bucal y lingual a nivel de los sitios P2 y M1. Además, las raíces mesiales del tercer y cuarto premolar (P3 y P4) se extrajeron de manera atraumática y sin elevación de colgajo, proporcionando las localizaciones para la inserción de los implantes inmediatos (grupo test).

Tanto en la cresta cicatrizada (grupo control) como en los alveolos post-extracción (grupo test), se realizaron las osteotomías siguiendo el procedimiento quirúrgico estándar en la inserción de los implantes, según las instrucciones del fabricante. Todos los implantes planificados fueron instalados

en los sitios cicatrizados y en los alveolos post-extracción. En todos los implantes se colocaron pilares de cicatrización de 3 o de 5 mm de altura y los colgajos fueron suturados alrededor de los pilares para conseguir una cicatrización transmucosa.

4.4.3. Tercera intervención

Siguiendo el diseño experimental, se repitió el mismo procedimiento en lados restantes de la mandíbula, dos semanas antes de la eutanasia.

4.5 Cuidados post-quirúrgicos

Después de cada intervención quirúrgica se utilizaron analgésicos y antibióticos habituales. Los animales recibieron una dieta blanda y el control de la placa se realizó aplicando una solución de clorhexidina al 0,12% y CPC al 0,05% (PerioAid Tratamiento, Dentaïd, Barcelona, España) en cada sitio de mandibular en un régimen de 2 días por semana. Una vez a la semana se realizó un cepillado manual en las áreas quirúrgicas utilizando un cepillo de dientes manual convencional y una solución de clorhexidina. Todos los sitios implantares del estudio fueron evaluados cada semana para comprobar la salud de la mucosa perimplantaria y documentar cualquier signo de inflamación.

4.6 Eutanasia

Los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentotal sódico (40-60 mg / kg / i. V., Dolethal, Vetoquinol, Francia). Las mandíbulas fueron liberadas de los tejidos circundantes y cortadas en mitades por medio de una sección entre los incisivos centrales. Cada hemi-mandíbula se colocó en un recipiente de muestra hermético con solución de formalina al 4%. Los recipientes de muestra se colocaron en un área segura a la temperatura apropiada (5°C) desde el momento de la recolección hasta que fueron enviados para su procesamiento histológico.

4.7 Preparación Histológica

Utilizando una secuencia de aleatorización generada por ordenador, la mitad de los bloques de tejido se procesaron con el método calcificado, de acuerdo con la técnica "ground section" descrita por Donath y Breuner (1982), mientras que el resto fueron procesadas con el método descalcificado, de acuerdo la técnica "fracture technique" descrita por Berglundh y cols (1994).

Las muestras calcificadas se deshidrataron en una serie graduada de etanol y se embebieron en metacrilato de metilo. Los bloques obtenidos se cortaron en un plano bucolingual mediante un micrótopo, y fueron pulidos para obtener una sección bucal-lingual que represente el área central del sitio implantar. Las secciones fueron reducidas a un espesor de aproximadamente 20 micras mediante una unidad de microtomo (Exakts) y después se tiñeron usando el método de tinción Levai Laczko.

En las muestras descalcificadas, antes de descalcificar completamente el tejido, se realizaron incisiones paralelas al eje largo de los implantes y a los aspectos mesial y distal de los bloques. Se diseccionaron las porciones bucal y lingual de los tejidos periimplantarios para obtener una unidad mesial-bucal, una mesial-lingual, una distal-bucal y una unidad distal-lingual. La descalcificación se completó en ácido etilendiaminotetraacético, y la deshidratación se realizó en etapas seriadas de concentraciones de etanol. La fijación secundaria en OsO₄ de las muestras de tejido se llevó a cabo y las unidades finalmente se enclavaron en EPON (EPON Fluka chemie, Buchs, Suiza) (Schroeder 1969). Por cada unidad de tejido, se sacaron secciones con el microtomo fijado a 7 micras. Las secciones se tiñeron en hematoxilina-eosina o en el tricrómico de Mallory. De cada implante, la sección mesial-bucal y/o distal-bucal más representativa fue seleccionada por el examen histométrico.

4.8 Evaluación Histológica y histométrica

Toda la evaluación histológica se llevó a cabo utilizando un microscopio Nikon Eclipse Ti (Nikon, Heidelberg, Alemania) equipado con un software de análisis de imágenes (Q-500MC; Nikon). Por cada

implante se analizó exclusivamente la sección buccal, descalcificada o calcificada, más representativa. Las secciones linguales fueron excluidas de el análisis histométrico. Todas las mediciones histométricas fueron evaluadas por un examinador (DP). Se realizó una análisis de reproducibilidad para verificar las diferencias intra-examinador.

4.9 Variables

4.9.1 Variables independientes

a) *Protocolo de inserción del implante*

Inserción inmediata en el alveolo post-extractivo frente a la inserción diferida, 8 semanas después de la extracción del diente.

4.9.2 Variables dependientes en las secciones calcificadas

a) *Anchura biológica perimplantaria*

Dimensión apico-coronal medida desde el margen gingival libre hasta el primer contacto hueso implante;

b) *Altura del tejido blando supracrestal*

Dimensión apico-coronal medida desde el margen gingival libre hasta el punto más coronal de la cresta ósea;

c) *Grosor del tejido blando a nivel de la connexion implantar*

Dimension horizontal delos tejidos blandos medida desde el pilar implantar/el hueso hasta la mucosa oral;

d) *Grosor del tejido blando 1mm apical a la connexion implantar*

Dimension horizontal delos tejidos blandos medida desde el pilar implantar/el hueso

hasta la mucosa oral;

e) *Grosor del tejido blando 1mm apical al margen gingival libre*

Dimension horizontal delos tejidos blandos medida desde el pilar implantar/ hueso hasta la mucosa oral;

f) *Grosor del tejido blando 2mm apical al margen gingival libre*

Dimension horizontal delos tejidos blandos medida desde el pilar implantar/hueso hasta la mucosa oral;

g) *Grosor del tejido blando 3mm apical al margen gingival libre*

Dimension horizontal delos tejidos blandos medida desde el pilar implantar/hueso hasta la mucosa oral;

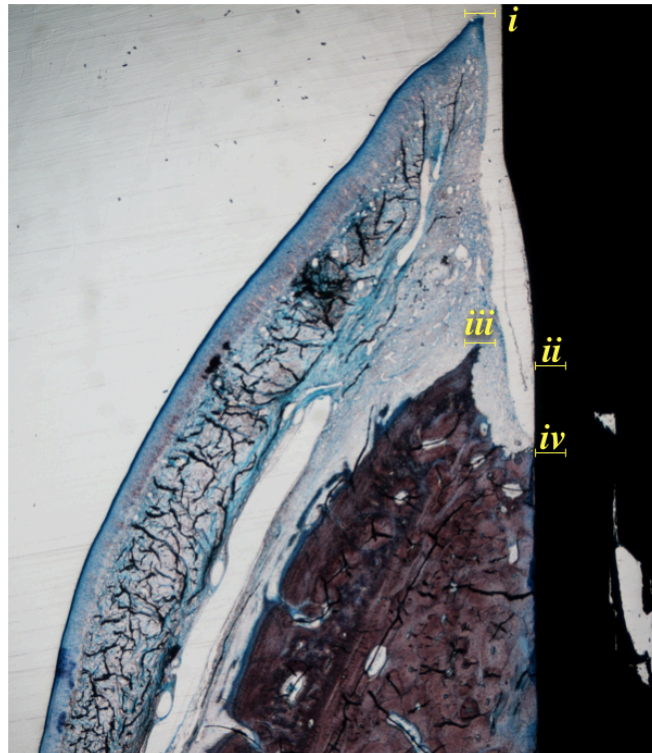


Imagen 1 - Puntos de referencia en secciones calcificadas: i) Margen gingival libre; ii) Connexión implantar; iii) punto más coronal de la cresta ósea; iv) primer contacto hueso implante.

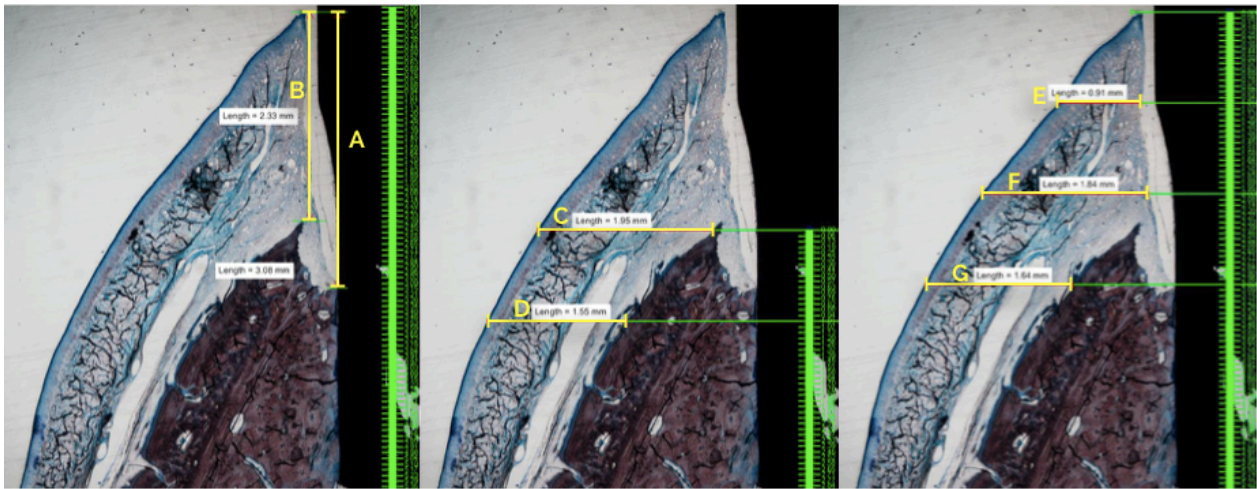


Imagen 2 - Variables dependientes en secciones calcificadas.

4.9.3 Variables dependientes en secciones descalcificadas

a) *Anchura biológica perimplantaria*

Dimensión apico-coronal medida desde el margen gingival libre hasta el primer contacto hueso implante;

b) *Dimensión del epitelio en la anchura biológica perimplantaria*

Dimensión apico-coronal medida desde el margen gingival libre hasta el limite apical de epitelio de unión;

c) *Dimensión del conectivo en la anchura biológica perimplantaria*

Dimensión apico-coronal medida desde el limite apical de epitelio junctional hasta el primer contacto hueso-implante;

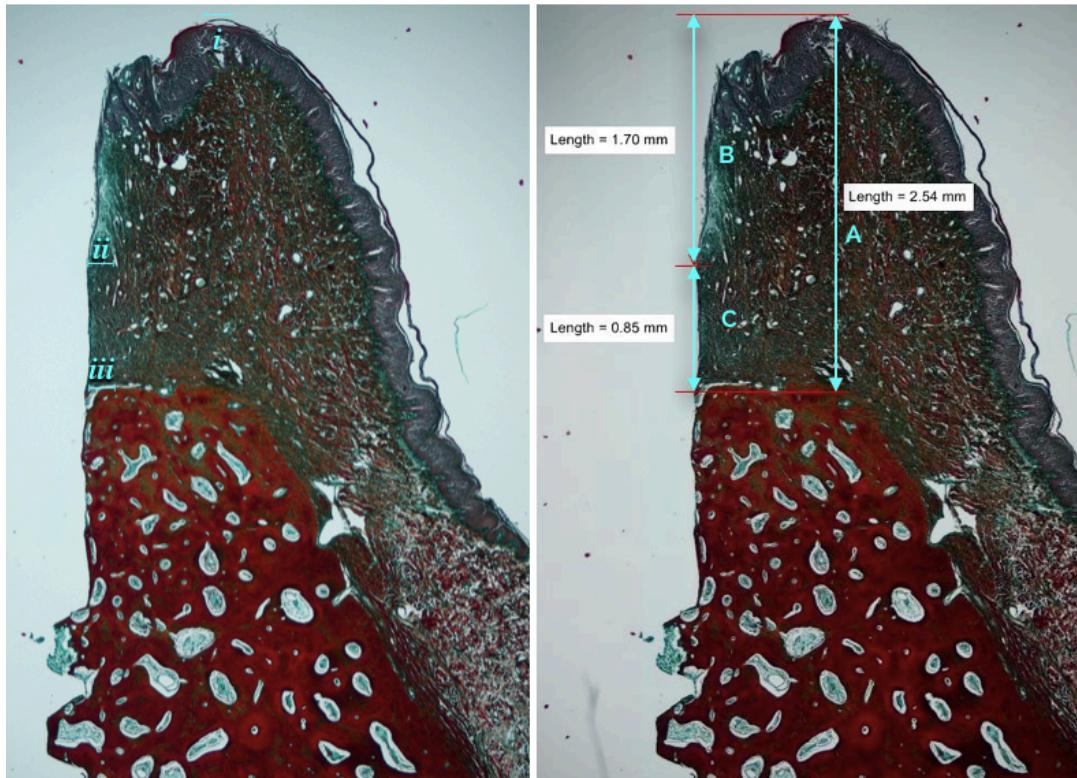


Imagen 3 - Puntos de referencia y variables dependientes en secciones decalcificadas: i) Margen gingival libre; ii) limite apical del epitelio de unión ; iii) primer contacto hueso implante.

4.10 Análisis Estadístico

Los datos de las medidas evaluadas tanto en las secciones descalcificadas como en las calcificadas se expresaron en medias (\pm DE), considerando al perro como la unidad estadística de análisis. Se realizó un test de reproducibilidad intra-examinador consistente en un coeficiente de correlación intraclass para la variable primaria. Las comparaciones entre los implantes experimentales / de control y entre dos y ocho semanas de cicatrización se analizaron utilizando el Anova de dos vías. El análisis post hoc de Bonferroni se realizó además para evaluar los cambios entre los diferentes intervalos de tiempo. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando p fue $<0,05$. Este análisis estadístico se realizó con el software SPSS.

5. Resultados

5.1 Observaciones clínicas

Todos los animales cicatrizaron sin complicaciones y todos los implantes demostraron signos clínicos de osteointegración. Durante todo el estudio, ninguno de los animales mostró alteraciones en su comportamiento y tampoco en su hábitos alimenticios.

5.2 Observaciones histológicas

5.2.1. Implantes inmediatos a las dos semanas

En la mayoría de las ocasiones fue observado un espacio vacío entre las paredes bucales del alveolo y la superficie del implante. Este espacio fue ocupado por tejido conectivo rico en fibroblastos, células y vasos, así como hueso inmaduro. Una cantidad abundante de tejido óseo inmaduro se extendía con proyecciones digitiformes desde la superficie del hueso original, hasta la superficie del implante. En algunas ocasiones, fueron observados restos de las fibras de Sharpey del ligamento periodontal inmersos en el tejido conectivo que ocupaba el espacio. El primer contacto hueso-implante se localizó en una posición apical con respecto al hombro del implante, y por consiguiente, tanto en las secciones calcificadas como en las descalcificadas, fue observada una anchura biológica perimplantaria aumentada.

5.2.2. Implantes diferidos a las dos semanas

Se observó contacto hueso-implante en toda la superficie de los implantes sin presencia de espacios vacíos ocupados por tejido blando. Alrededor de las espiras implantares, se observaron cantidades variables de tejido óseo inmaduro. En algunas ocasiones se observó una superficie ósea clara, correspondiente a las paredes de la osteotomía, alineada con el hueso inmaduro, sin signos de reabsorción ósea. La ausencia de un espacio vacío fue asociada a una posición más coronal del primer

contacto hueso-implante, y por lo tanto, se observó una anchura biológica inferior que en los implantes inmediatos, tanto en las secciones calcificadas como en las descalcificadas.

5.2.3 Implantes inmediatos a las ocho semanas

El espacio vacío perimplantario estaba prácticamente en su totalidad relleno de hueso, el cuál parecía estar organizado como hueso lamelar maduro. Sólo la presencia de líneas de cemento y el color más oscuro de la tinción podría establecer la diferencia entre el hueso original y el lecho implantar. En algunas ocasiones, se pudieron observar restos de hueso inmaduro. En la porción más coronal del espacio, se pudo observar la ausencia de tejido óseo y la presencia de tejido conectivo rico en células y vasos, sin fibras aparentes.

5.2.4 Implantes diferidos a las ocho semanas

La apariencia histológica fue muy similar a la apariencia observada a las dos semanas de tiempo de cicatrización, excepto por la presencia de hueso lamelar maduro alrededor de toda la superficie del implante. No se observó algún espacio vacío alrededor del hombro del implante. Algunos restos de tejido óseo inmaduro fueron observados en relación a los márgenes originales del alveolo post-extractivo.

5.2.5 Análisis histométrico

Los resultados del análisis histométrico están presentados en las tablas 1 y 2 (medias \pm DE).

Se recogieron 483 secciones descalcificadas y 31 secciones calcificadas. Se obtuvieron secciones bucales decalcificadas medibles para 25 de 32 implantes (tabla 1). Los restantes 7 implantes han sido excluidos de las evaluaciones histométricas debido a la falta de secciones suficientemente inalteradas. Las alteraciones principales consistieron en el despegamiento del epitelio de unión del tejido conectivo subyacente y el desarrollo de pliegues, que resultaron en alteraciones morfológicas

significativas de las secciones. Por cada implante incluido, se seleccionó la sección buccal mas representativa. Por lo tanto, 25 secciones descalcificadas fueron analizadas y la restantes 458 fueron excluidas.

Se obtuvieron secciones bucales calcificadas medibles para 30 de 32 implantes (tabla 2). Un implante (D3Q4PM3) fue excluido porque perdió el pilar de cicatrización y el otro (D4Q3PM4) fue excluido porque su muestra se vio comprometida durante el procesamiento histológico. Por lo tanto, 30 secciones fueron analizadas, una fue excluida y otra no fue posible su obtención.

Los resultados del análisis de reproducibilidad no demostró diferencias intragrupos significativas por la mayoría de los parámetros medidos (tabla 3).

5.2.6. Anchura biológica perimplantaria (Tabla 1 y 2)

A las dos semanas, el valor medio de la anchura biológica perimplantaria en los implantes inmediatos (grupo test) fue 5,03 (DE 1,125) mm en la secciones calcificadas y 4,47 (DE 0,78) mm en las secciones descalcificadas. Estos valores fueron respectivamente de 1,05mm y 1,54mm más altos que en el grupo control correspondiente. La diferencia no fue significativa en las secciones calcificadas ($p=0,203$) pero fue significativa en las descalcificadas ($p=0,028$ - tabla 4)

A las ocho semanas, el valor medio de la anchura biológica peri-implantaria en los implantes inmediatos (grupo test) fue 3,66 (DE 0,99) mm en la secciones calcificadas y 3,43 (DE 0,84) mm en las secciones descalcificadas. Estos valores fueron respectivamente de 0,17 mm y 1,03 mm más altos que en el grupo control correspondiente. La diferencia fue en gran medida no significativa en las secciones calcificadas ($p=1$) y casi significativa en las secciones descalcificadas ($p=0,088$ - tabla 4).

5.2.7 Epitelio de unión y tejido conectivo (tabla 1)

A las dos semanas, en el grupo test se observó un aumento de 0,49mm en la altura del epitelio y de 1,05mm en la del tejido conectivo con respecto al grupo control. A las 8 semanas la diferencia

permaneció constante para el epitelio, mientras que se redujo en aproximadamente medio milímetro para el tejido conectivo. En ninguna de estas comparaciones se observaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

5.2.8 Altura del tejido blando supracrestal (tabla 2)

La altura del tejido blando supracrestal ha permanecido inalterada entre el grupo test y control, tanto a las 2 como a las 8 semanas, con un valor medio mínimo de 3,15 (DE 0,39) mm en el grupo control y de 3,45 (DE 0,44) mm en el grupo test, a las 8 semanas. En ninguna de las comparaciones se observaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

5.2.9 Grosor de los tejidos blandos perimplantarios (tabla 2)

A las dos semanas, el grupo control mostró consistentemente un mayor espesor de los tejidos blandos en el grupo control frente al grupo test, en diferentes localizaciones apico-coronales desde el margen gingival libre y desde el hombro del implante. Estas diferencias medias oscilaron entre 0,69 mm (2 mm apicalmente al margen gingival libre) y 1,51 mm (1 mm apicalmente desde el nivel del hombro del implante). En la mayoría de los casos, las diferencias fueran estadísticamente significativas (tabla 4).

A las ocho semanas, la mayoría de las diferencias observadas a las dos semanas se redujeron drásticamente. El grupo control aun presentó valores más altos de grosor de tejido blando, pero las diferencias medias oscilaron entre 0,2 y 0,6 mm y casi nunca fueron estadísticamente significativas (tabla 4).

6. Discusión

Este trabajo fue diseñado para investigar la influencia de dos protocolos quirúrgicos diferentes (colocación inmediata vs. diferida del implante) en la morfogénesis de la mucosa perimplantaria y en sus dimensiones verticales y horizontales. Se observó un aumento de la anchura biológica en el grupo test en comparación con el grupo control. Esta diferencia estaba presente a las 2 semanas tanto en secciones descalcificadas (I-J = 1,54mm; p=0,028) como en las calcificadas (I-J = 1,05mm; p=0,203), y se mantuvo a las 8 semanas en las secciones descalcificadas, con una reducción de approx. 0,5mm (I-J = 1,03 mm; p=0,088). En las secciones descalcificadas, además se observó que tal dimensión aumentada involucraba tanto el epitelio (approx 0,5mm a las 2 y a las 8 semanas) como el tejido conectivo (approx. 1mm a las 2 semanas y 0,5mm a las 8 semanas) de la mucosa perimplantaria.

Con respecto al grosor del tejido, a las 2 semanas se observaron consistentemente valores más altos en el grupo control (desde 0,69 hasta 1,51mm). Sin embargo, dicha diferencia se redujo abundantemente a las 8 semanas (desde 0,2 hasta 0,6mm).

Teniendo en cuenta los presentes hallazgos, parece que, en las fases tempranas de la cicatrización, la morfogénesis de la mucosa perimplantaria en el grupo test comienza con un menor espesor de tejido blando y a una anchura biológica más alta. Estas diferencias con respecto al grupo control se reducen en las etapas más tardías de la cicatrización, hasta el punto en que la diferencia residual en el grosor de los tejidos blandos es irrelevante. Esta ausencia de diferencia a las 8 semanas se debe a una reducción del grosor en los implantes control. La anchura biológica permanece mayor en el grupo test, (aprox. 1mm), pese a que esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,088), rechazando solo en parte la hipótesis nula del estudio.

A lo mejor de nuestro conocimiento, hoy en día existen muy pocos estudios que han comparado directamente los tejidos blandos de los implantes inmediatos y diferidos en el mismo modelo experimental a nivel histológico.

Schultes y Gaggl (2001), compararon a los 8 meses de cicatrización implantes inmediatos y diferidos

y observaron en los implantes inmediatos una localización mas apical del primer contacto hueso-implante, de aprox. 1mm. Los autores concluyeron que las dimensiones de los tejidos blandos eran superiores a los de los implantes inmediatos. Sin embargo, es importante evidenciar como en este estudio se planificó una cicatrización sumergida de los implantes lo cual impide una real evaluación de la anchura biológica.

Otro estudio que compara directamente las dimensiones de tejidos blandos entre implantes inmediatos y diferidos es el de Sanz-Martin y cols. (2017). A pesar del mismo diseño experimental, los autores no encuentran diferencias entre los dos grupos a 4 y 12 semanas de cicatrización. La diferencia entre los dos estudios puede que se encuentre en los tiempos de cicatrización mas cortos y en el diseño experimental de los implantes utilizados en el estudio de Sanz-Martin.

Con respecto a los implantes inmediatos los datos en literatura son bastante discordantes. En un estudio clásico de Araujo y cols (2005) se observó un anchura biológica media de 3,9 (DE 0,5) mm alrededor de los implantes inmediatos, medida a los 3 meses desde la colocación del implante. Sin embargo, Rimondini y cols observaron un valor medio de 6,17 mm, 60 días después de la colocación inmediata de los implantes, mientras Vignoletti y cols observaron a las 8 semanas un valor medio vestibular y lingual de 4,82 (DE 0,16) mm y un valor medio vestibular de 4,93 (DE 0,63) mm. (Rimondini y cols 2005; Vignoletti y cols 2009). A la luz de estos resultados controvertidos, es importante subrayar cuánto puede influir el diseño experimental del estudio en la dimensión de la mucosa peri-implantaria. Diferentes sistemas de implantes, modelos animales, protocolos quirúrgicos y tiempos de cicatrización fueron adoptados en los diferentes estudios. (Araujo y cols 2005, Rimondini y cols 2005; Vignoletti y cols 2009). Este a lo mejor de nuestro conocimiento es el primer estudio que evalúa los tejidos blandos en implantes inmediatos en muestras descalcificadas a través de la "fracture technique". Un dato interesante a tener en cuenta es que en nuestro estudio se observó claramente como también el procesamiento histológico puede afectar los resultados finales, desde que diferencias no irrelevantes (hasta 1mm) fueron observadas en los valores medios de anchura

biológica de las secciones calcificadas y descalcificadas, dentro de los mismos grupos al mismo tiempo de cicatrización (Tabla 1 y 2).

Con respecto a los implantes diferidos, se han descrito datos mas concordantes sobre las dimensiones de la anchura biológica. En detalle, Berglundh y cols (1991) reportaron 3,8 (DE 0,65) mm 4 meses desde la colocación del implante. Otros estudios reportaron 3,01 (DE 0,74) mm a los 3 meses (Hermann 2000), y de 3,2 (DE no reportada) a las 12 semanas (Berglundh 2007).

Un dato relevante a evidenciar son las dimensiones del epitelio de unión y del tejido conectivo supracrestal. Después de la colocación inmediata de los implantes, Vignoletti y cols observaron una dimensión del tejido conectivo de 1,74 (DE 0,23) mm y una dimensión del epitelio de union de 3,07 (DE 0,39) mm. Estos datos corroboran con los de Rimondini y cols (2005) con respecto a la dimensión del epitelio de union (2,97 mm) pero difieren por la altura del tejido conectivo (3,02; DE 0,8 mm). De otra parte, Berglundh y cols (2007) evaluaron la formación y maduración de la mucosa peri-implantaria después la colocación de implantes diferidos en un tiempo de cicatrización entre 2h y 12 semanas. Durante las primeras 2 semanas de cicatrización, el epitelio union se localizó 0,5 mm apical a la mucosa marginal. Cuatro semanas después de la colocación del implante, esta distancia aumentó a 1,4 mm y a partir de 6 semanas varió entre 1,7 y 2,1 mm. Estos resultados son claramente diferentes de los resultados presentados en el estudio de Vignoletti y cols (2009), donde a 1 semana el epitelio fue aproximadamente cuatro veces mayor y esta diferencia persistió a lo largo del estudio.

En contraste con los de Vignoletti y cols (2009), a las 2 y a las 8 semanas, el aumento da anchura biológica de los implantes inmediatos observado en el presente estudio, ha involucrado tanto el epitelio de union (approx 0,5mm a las 2 y 8 semanas) como el tejido conectivo (approx. 1mm a las 2 semanas y 0,5mm a las 8 semanas). Estos resultados corroboran las observaciones de Rimondini y cols, aun si los valores medios de altura de epitelio e tejido conectivo en el presente estudio fueron menores. Estas diferencias se pueden explicar por los diferentes modelos animales (Rimondini y cos 2005), por la utilización de diferentes metódicas de implantes (Rimondini y cols 2005, Vignoletti y cols

2009) y por la adopción en este estudio del procesamiento histológico con técnica descalcificada, que en nuestra opinión parece ser más confiable en la localización del margen apical del epitelio de unión, frente a la técnica calcificada.

Un objetivo secundario de este estudio fue lo de evaluar la dimensión horizontal del tejido blando perimplantario a diferentes localizaciones apico-coronales desde el margen gingival libre (1, 2, y 3mm) y desde el hombro del implante (0 y 1mm), con el fin de individualizar a nivel histométrico si existen diferencias entre grupo test y control en las primeras etapas de cicatrización después de la colocación del implante, y si se estas diferencias se mantuvieron con el tiempo, hasta la octava semana de cicatrización. A lo mejor de nuestro conocimiento, una evaluación histométrica del grosor del tejido blando en implantes inmediatos y diferidos nunca fue conducida en la literatura previa.

2 semanas después de la colocación de los implantes el grupo control mostró consistentemente un mayor espesor de los tejidos blandos frente al grupo test, con diferencias medias entre 0,69 mm (2 mm apicalmente al margen gingival libre) y 1,51 mm (1 mm apicalmente desde el nivel del hombro del implante). La mayoría de estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, a las ocho semanas, las diferencias se redujeron drásticamente hasta 0,2-0,6 mm, y casi nunca fueron estadísticamente significativas (tabla 4).

Es muy interesante señalar que la pérdida de diferencia nunca fue relacionada con un aumento del grosor de los tejidos blandos en el grupo test, sino con una reducción en el grupo control de approx. 0,5 hasta 1 mm. De lo contrario, el grosor de los tejidos en el grupo test permaneció virtualmente sin cambios entre 2 y 8 semanas.

7. Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que la formación de la mucosa perimplantaria alrededor de implantes inmediatos y diferidos a las 2 semanas de cicatrización: a) se asocia en las secciones descalcificadas a una anchura biológica 1.5 mm más grande en los implantes inmediatos, que

involucra el epitelio de union en 0,5mm y el tejido conectivo en 1mm; b) se asocia en las secciones calcificadas a un mayor espesor del tejido blando en los implantes diferidos.

De otra parte, a las 8 semanas: a) se asocia en las secciones descalcificadas a una anchura biológica 1mm más grande en los implantes inmediatos, que involucra tanto el epitelio de union como el tejido conectivo en 0,5mm cada uno; b) no presenta en las secciones calcificadas diferencias relevantes en el espesor del tejido blando.

Referencias

1. Abrahamsson I, Berglundh T, Sekino S, Lindhe J. Tissue reactions to abutment shift: an experimental study in dogs. *Clin Implant Dent Related Res* 2003;5:82-88.
2. Abrahamsson I, Berglundh T, Wennström J, Lindhe J. The periimplant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:212-219.
3. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10: 387–416.
4. Akimoto, K., Becker, W., Persson, R., Baker, D.A., Rohrer, M.D. & O'Neal, R.B. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* (1999;14: 351–360.
5. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986 Summer; 1(1):11-25.
6. Amler M.H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 1969; 27: 309–318.
7. Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 212–218.
8. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 615–624.
9. Atieh MA, Ibrahim HM, Atieh AH. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2010 Oct;81(10): 1350-66
10. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thornsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:81-90.
11. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994;21:189-193.
12. Berglundh T, Lindhe J: Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 971-973.
13. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res*. 2003 Jun;14(3):251-62.
14. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:1-8.
15. Blanco, J., Nunez, V., Aracil, L., Munoz, F. & Ramos, I. Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 640–648.

16. Blanco, J., Mareque, S., Linares, A., Perez, J., Munoz, F. & Ramos, I. Impact of immediate loading on early bone healing at two-piece implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology* 2013; 40: 421–429.
17. Bornstein MM, Halbritter S, Harnisch H, Weber HP, Buser D. A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic regarding indications, surgical procedures and early failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23: 1109–1116.
18. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2003 Feb;14(1):35-42.
19. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 820–828.
20. Botticelli, D., Persson, L. G., Lindhe, J., & Berglundh, T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 2006; 17(4), 351–358.
21. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969; 3: 81–100.
22. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. 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.
23. Braut V, Bornstein MM, Belser U, Buser D. Thickness of the anterior maxillary facial bone wall – a retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011; 31: 125–131.
24. Buser D, Martin W, Belser UC. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 (Suppl): 43–61.
25. Buser D, Wittneben J, Bornstein MM, Grutter L, Chappuis V, Belser UC. Stability of contour augmentation and esthetic outcomes of implant-supported single crowns in the esthetic zone: 3-year results of a prospective study with early implant placement postextraction. *J Periodontol* 2011; 82: 342–349.
26. Buser D, Chappuis V, Bornstein MM, Wittneben JG, Frei M, Belser UC. Long-term stability of contour augmentation with early implant placement following single tooth extraction in the esthetic zone a prospective, cross-sectional study in 41 patients with a 5- to 9-year follow-up. *J Periodontol* 2013; 84: 1517–1527.
27. Buser D, Chappuis V, Kuchler U, Bornstein MM, Wittneben JG, Buser R, Cavusoglu Y, Belser UC. Long-term stability of early implant placement with contour augmentation. *J Dent Res* 2013; 92: 176S–182S.
28. Buser, D., Chappuis, V., Belser, U. C., & Chen, S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontology 2000* 2016;73(1), 84–102.

29. Brugger OE, Bornstein MM, Kuchler U, Janner SF, Chappuis V, Buser D. Implant therapy in a surgical specialty clinic: an analysis of patients, indications, surgical procedures, risk factors, and early failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015; 30: 151–160.
30. Caneva, M., Botticelli, D., Morelli, F., Cesaretti, G., Beolchini, M. & Lang, N.P. Alveolar process preservation at implants installed immediately into extraction sockets using deproteinized bovine bone mineral – an experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research* 2012; 23: 789–796.
31. Cardaropoli G., Araújo M. & Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology* 2003; 30: 809–818.
32. Carlsson, L., Röstlund, T., Albrektsson, B. & Albrektsson, T. Implant fixation improved by close fit. Cylindrical implant–bone interface studied in rabbits. *Acta Orthopædica Scandinavica* 1988; 59: 272–275.
33. Caudill, R.F. & Meffert, R.M. Histological analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. Part I. Preliminary findings. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 1991;11: 207–215.
34. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *J Dent Res* 2013; 92: 1955–2015.
35. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft tissue alterations in esthetic postextraction sites: a 3-dimensional analysis. *J Dent Res* 2015; 94: 1875–1935.
36. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol* 2000. 2017 Feb;73(1):73-83.
37. Chen ST, Wilson TG Jr, Hammerle CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 (Suppl): 12–25.
38. Chen ST, Darby IB, Reynolds EC. A prospective clinical study of non-submerged immediate implants: clinical outcomes and esthetic results. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 552–562.
39. Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 (Suppl): 186–217.
40. Chen ST, Beagle J, Jensen SS, Chiapasco M, Darby I. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24 (Suppl): 272–278.
41. Chen ST, Buser D. Esthetic outcomes following immediate and early implant placement in the anterior maxilla a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29 (Suppl): 186–215.
42. Cochran, D.L., Hermann, J.S., Schenk, R.K., Higginbottom, F.L., Buser, D. Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implant-to-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*. 1997 Feb;68(2): 186-98.

43. Cosyn J, De Rouck T. Aesthetic outcome of single-tooth implant restorations following early implant placement and guided bone regeneration: crown and soft tissue dimensions compared with contralateral teeth. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20: 1063–1069.
44. De Rouck T, Collys K, Wyn I, Cosyn J. Instant provisionalization of immediate single-tooth implants is essential to optimize esthetic treatment outcome. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Jun; 20(6):566-70.
45. De Sanctis M, Baldini N, Vignoletti F. Biologic width around implants. Histological evidence: a review on animal studies. *Journal de Parodontologie & d'Implantologie Orale* - 2010 Nov; 29(4)1
46. Discepoli N, Vignoletti F, Laino L, De Sanctis M, Muñoz F, Sanz M Fresh extraction socket: spontaneous healing vs. immediate implant placement. *Clinical oral implants research* 2014; 26(11):1250–1255.
47. Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol*. 1982 Aug;11(4): 318-26.
48. Evans CD, Chen ST. Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19: 73– 80.
49. Ferrus J, Cecchinato D, Pjetursson EB, Lang NP, Sanz M, Lindhe J. Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clin Oral Implants Res*. 2010 Jan;21(1):22-9.
50. Furze D, Byrne A, Donos N, Mardas N. Clinical and esthetic outcomes of single-tooth implants in the anterior maxilla. *Quintessence Int* 2012; 43: 127–134.
51. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961;32:261-267.
52. Glauser R, Schüpbach P, Gottlow J, Hämmerle CH. Periimplant soft tissue barrier at experimental one-piece mini-implants with different sur-face topography in humans: a light-microscopic overview and histometric analysis. *Clin Implant Dent Related Res* 2005;7(suppl. 1):S44-S51.
53. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D Bone-to-Implant Relationship on Esthetics *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2005 Apr;25(2):113-9.
54. Hammerle CH, Chen ST, Wilson TG Jr. Consensus state- ments and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 (Suppl): 26–28.
55. Harris, W.J., White, R.E., McCarthy, J.C., Walker, P.S. & Weinberg, E.H. Bony ingrowth fixation of the acetabular component in canine hip joint arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1983: 176: 7– 11.
56. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL, Cochran DL. Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clin Oral Impl Res* 2000; 11: 1–11.

57. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Cochran DL. Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*. 2000 Sep;71(9):1412-24.
58. Hermann JS, Schoolfield JD, Schenk RK, Buser D, Cochran DL. 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*. 2001 Oct;72(10):1372-83.
59. Horowitz R., Holtzclaw D., Rosen P.S. A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 2012; 2(3 Suppl):149-60.
60. Ikeda H, Yamaza T, Yoshinari M, Ohsaki Y, Ayukawa Y, Kido MA. Ultrastructural and immunoelectron microscopic studies of the peri- implant epithelium-implant (Ti-6Al-4V) interface of rat maxilla. *J Periodontol* 2000;71:961-973.
61. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res*. 2008 Feb;19(2):119-30
62. Kan JYK, Rungcharassaeng K. Site development for anterior implant esthetics: The dentulous site. *Compend Contin Educ Dent* 2001;22:221–232.
63. Kan JY, Rungcharassaeng K, Umezu K, Kois JC. Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *J Periodontol*. 2003 Apr;74(4):557-62
64. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada J. Immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: 1-year prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 Jan-Feb; 18(1):31-9.
65. Kan JY, Rungcharassaeng K, Sclar A, Lozada JL. Effects of the facial osseous defect morphology on gingival dynamics after immediate tooth replacement and guided bone regeneration: 1-year results. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 13–19.
66. Kan JY, Rungcharassaeng K, Morimoto T, Lozada J. Facial gingival tissue stability after connective tissue graft with single immediate tooth replacement in the esthetic zone: consecutive case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 40–48.
67. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Zimmerman G. Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 2- to 8-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011; 26: 179–187.
68. Kan JY, Roe P, Rungcharassaeng K, Patel RD, Waki T, Lozada JL, Zimmerman G. Classification of sagittal root position in relation to the anterior maxillary osseous housing for immediate implant placement: a cone beam computed tomography study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011 Jul-Aug;26(4):873-6.
69. Kher U, Tunkiwala A, Umrigar Z. Management of Fenestration Defects During Flapless Immediate Implant Placement in the Esthetic Zone. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015 Nov-Dec;35(6):e90-6.

70. Kleinheinz J, Büchter A, Kruse-Lösler B, Weingart D, Joos U. Incision design in implant dentistry based on vascularization of the mucosa. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Oct;16(5):518-23.
71. Knox, R., Caudill, R. & Meffert, R. Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 1991; 11: 365–375.
72. Kois JC, Kan JY. Predictable peri-implant gingival aesthetics: Surgical and prosthodontic rationales. *Pract Proced Aesthet Dent* 2001;13:691–698.
73. Linkevicius T, Puisys A, Steigmann M, Vindasiute E, Linkeviciene L. Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015 Dec;17(6):1228-36.
74. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent.* 2008 Mar;17(1):5-15.
75. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999;26:658-663.
76. Morton D, Chen ST, Martin WC, Levine RA, Buser D. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding optimizing esthetic outcomes in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29 (Suppl): 216–220.
77. Nevins M, Camelo M, De Paoli S, Friedland B, Schenk RK, Parma-Benfenati S, Simion M, Tinti C, Wagenberg B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006 Feb;26(1):19-29.
78. Nevins M, Kim DM, Jun SH, Guze K, Schupbach P, Nevins ML. Histologic evidence of a connective tissue attachment to laser microgrooved abutments: a canine study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010 Jun;30(3):245-55.
79. Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, di Placido G, Tumini V, Piattelli A. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* 2001; 72: 1560–1571.
80. Pietrokovski, J. & Massler, M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1967; 17: 21–27.
81. Pjetursson BE, Asgeirsson AG, Zwahlen M, Sailer I. Improvements in implant dentistry over the last decade: comparison of survival and complication rates in older and newer publications. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:308-24.
82. Rimondini L, Bruschi GB, Scipioni A, Carrassi A, Nicoli-Aldini N, Giavaresi G et al. Tissue healing in implants immediately placed into postextraction sockets: a pilot study in a mini-pig model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:43-50.

83. Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Pjetursson EB, Lang NP, Lindhe J. A prospective, randomized-controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clin Oral Implants Res*. 2010; Jan;21(1):13-21.
84. Schenk, R. & Willenegger, H. Zur Histologie der primären Knochenheilung. Modifikationen und Grenzen der Spaltheilung in Abhängigkeit von der Defektgrösse. *Unfallheilkunde* 1977; 80: 155.
85. Shioya K, Sawada T, Miake Y, Inoue S, Yanagisawa T. Ultrastructural study of tissues surrounding replanted teeth and dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:299-305.
86. Schnitman PA, Shulman LB. Recommendations of the consensus development conference on dental implants. *J Am Dent Assoc*. 1979 Mar;98(3):373-7.
87. Schroeder A, Pohler O, Sutter F. Gewebsreaktion auf ein Titan-Hohlzylinderimplantat mit Titan-Spritzschichtoberfläche. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1976; 86: 713– 727.
88. Schropp L., Wenzel A., Kostopoulos L. & Karring, T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2003; 23: 313–323.
89. Schulte W, Heimke G. The Tubinger immediate implant. *Quintessenz* 1976; 27: 17–23.
90. Schultes G, Gaggl A. Histologic evaluation of immediate *versus* delayed placement of implants after tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92(1):17-22.
91. Siar CH, Toh CG, Romanos G, Swaminathan D, Ong AH, Yaacob H, Nentwig GH. Peri-implant soft tissue integration of immediately loaded implants in the posterior maxilla and mandible: a histomorphometric study. *J Periodontol*. 2003 May;74(5):571-8.
92. Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D, Pjetursson B, Ferrus J, Lang NP, Lindhe J. Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: a multilevel multivariate analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2010 Jan;21(1):30-6.
93. Todescan FF, Pustiglioni FE, Imbronito AV, Albrektsson T, Gioso M. Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:467- 472.
94. Vacek J S, Gher ME, Assad DA, Richardson AC, Giambresini LI. The dimensions of the human dento-gingival junction. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1994;14:155-165.
95. Vignoletti F, Johansson C, Albrektsson T, de Sanctis M, San Roman F, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. De novo bone formation. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 265–277.
96. Vignoletti F, de Sanctis M, Berglundh T, Abrahamsson I, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. II: ridge alterations. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 688–697.
97. Vignoletti F, de Sanctis M, Berglundh T, Abrahamsson I, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the beagle dog. III: soft tissue findings. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 1059–1066.

98. Vignoletti F, Discepoli N, Muller A, de Sanctis M, Munoz F, Sanz M. Bone modelling at fresh extraction sockets: immediate implant placement versus spontaneous healing: an experimental study in the beagle dog. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 91–97.
99. Vignoletti F, Abrahamsson I. Quality of reporting of experimental research in implant dentistry. Critical aspects in design, outcome assessment and model validation. *J Clin Periodontol*. 2012 Feb;39 Suppl 12:6-27.
100. Vignoletti F, Sanz M. Immediate implants at fresh extraction sockets: from myth to reality. *Periodontol 2000*. 2014 Oct;66(1):132-52.
101. Welander M, Abrahamsson I, Berglundh T. The mucosal barrier at implant abutments of different materials. *Clin Oral Implants Res*. 2008 Jul;19(7):635-41.
102. Wöhrle PS. Single-tooth replacement in the aesthetic zone with immediate provisionalization: fourteen consecutive case reports. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1998 Nov-Dec;10(9):1107-14.

TABLA 1 - ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS MEDIDAS BUCALES EN SECCIONES DESCALCIFICADAS, ESTATIFICADAS POR EL PROTOCOLO DE COLOCACIÓN DE IMPLANTES (TIPO 1 O 2) Y POR EL TIEMPO DE SACRIFICIO (2 O 8 SEMANAS).

MEDICION	Inmediato 2 semanas		Inmediato 8 semanas		Diferido 2 semanas		Diferido 8 semanas	
	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>
AB	4,466	0,779	3,433	0,838	2,927	0,351	2,400	0,378
EP	1,951	0,522	1,887	0,559	1,463	0,511	1,374	0,232
CT	2,518	0,675	1,543	0,753	1,463	0,325	1,026	0,269

- AB (anchura biológica perimplantaria) = distancia vertical desde el margen gingival libre hasta el primer contacto hueso implante;
- EP (altura del epitelio de union) = distancia vertical desde el margen gingival libre hasta el extremo apical del epitelio de union;
- CT (altura del tejido conectivo) = distancia vertical desde el extremo apical del epitelio de union hasta el primer contacto hueso implante;

TABLA 2 - ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS MEDIDAS BUCALES EN SECCIONES GROUND, ESTATIFICADAS POR EL PROTOCOLO DE COLOCACIÓN DE IMPLANTES (TIPO 1 O 2) Y POR EL TIEMPO DE SACRIFICIO (2 O 8 SEMANAS).

MEDICION	Inmediato 2 semanas		Inmediato 8 semanas		Diferido 2 semanas		Diferido 8 semanas	
	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>DE (mm)</i>
A (MGL - pCHI)	5,034	1,125	3,665	0,995	3,265	0,637	3,380	0,340
B (MGL - CO)	3,335	0,650	3,448	0,438	3,158	0,623	3,147	0,390
C (ESP al hIMP)	1,305	0,323	1,362	0,622	2,280	0,423	1,573	0,608
D (ESP 1mm hIMP)	1,360	0,378	1,263	0,182	2,870	0,316	1,867	0,309
E (ESP 1mm MGL)	0,704	0,195	0,680	0,222	1,558	0,382	1,013	0,240
F (ESP 2mm MGL)	1,375	0,346	1,402	0,685	2,388	0,409	1,680	0,496
G (ESP 3mm MGL)	1,321	0,386	1,468	0,445	2,488	0,565	1,887	0,493

- A (anchura biológica perimplantaria) = distancia vertical desde el margen gingival libre (MGL) hasta el primer contacto hueso implante (pCHI);
- B (altura del tejido blando supracrestal) = distancia vertical desde el margen gingival libre (MGL) hasta el punto mas coronal de la cresta ósea (CO);
- C = espesor del tejido blando (ESP) a nivel del hombro del implante (hIMP);
- D= espesor del tejido blando (ESP) 1 mm apical al hombro del implante (hIMP);
- E = espesor del tejido blando (ESP) 1 mm apical al margen gingival libre (MGL);
- F = espesor del tejido blando (ESP) 2 mm apical al margen gingival libre (MGL);
- G = espesor del tejido blando (ESP) 3 mm apical al margen gingival libre (MGL);

TABLA 3 - INDICE DE CORRELACION INTRA-CLASE CALCULADO SOBRE MEDICIONES REPETIDAS EN TODOS LOS IMPLANTES COLOCADOS EN EL ANIMAL 1.

	A	B	C	D	E	F	G
K	0,798	0,597	0,950	0,948	0,995	0,999	0,993

- K = índice de correlación intra-clase calculado sobre mediciones individuales;

TABLA 4 - ESTADÍSTICAS COMPARATIVAS DE LAS MEDIDAS BUCALES EN SECCIONES DESCALCIFICADAS Y GROUNDS, ESTATIFICADAS POR EL POR EL TIEMPO DE SACRIFICIO (2 O 8 SEMANAS).

COMPARACIÓN	AB		EP		CT		A		B		C		D		E		F		G	
	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p	I-J (mm)	p
Inmediato (I)-Diferido (I) (2 semanas)	1,540	0,028	0,488	0,981	1,054	0,136	1,058	0,203	-0,250	1,000	-0,975	0,019	-1,510	0,000	-0,599	0,002	-0,691	0,238	-1,166	0,002
Inmediato (I)-Diferido (I) (8 semanas)	1,033	0,088	0,513	0,420	0,517	0,880	0,165	1,000	0,220	1,000	-0,205	1,000	-0,603	0,019	-0,279	0,502	-0,220	1,000	-0,367	0,961

- AB (anchura biológica perimplantaria en secciones descalcificadas) = distancia vertical desde el margen gingival libre hasta el primer contacto hueso implante;
- EP (altura del epitelio de union en secciones descalcificadas) = distancia vertical desde el margen gingival libre hasta el extremo apical del epitelio de union;
- CT (altura del tejido conectivo en secciones descalcificadas) = distancia vertical desde el extremo apical del epitelio de union hasta el primer contacto hueso implante;
- A (anchura biológica perimplantaria en secciones calcificadas) = distancia vertical desde el margen gingival libre (MGL) hasta el primer contacto hueso implante (pCHI);
- B (altura del tejido blando supracrestal en secciones calcificadas) = distancia vertical desde el margen gingival libre (MGL) hasta el punto mas coronal de la cresta ósea (CO);
- C = espesor del tejido blando (ESP) a nivel del hombro del implante (hIMP) en secciones calcificadas;
- D= espesor del tejido blando (ESP) 1 mm apical al hombro del implante (hIMP) en secciones calcificadas;
- E = espesor del tejido blando (ESP) 1 mm apical al margen gingival libre (MGL) en secciones calcificadas;
- F = espesor del tejido blando (ESP) 2 mm apical al margen gingival libre (MGL) en secciones calcificadas;
- G = espesor del tejido blando (ESP) 3 mm apical al margen gingival libre (MGL) en secciones calcificadas;