

Integración de tejidos duros y blandos
alrededor de implantes tipo Prama. Estudio
experimental in vivo - resultados
histométricos.



Máster de Ciencias Odontológicas

Trabajo de fin de Máster

Autor:

Pablo Gamarra San Miguel

Director:

Mariano Sanz Alonso



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de Odontología

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
VISTO BUENO DEL TUTOR
MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:	Mariano Sanz Alonso
---------------------	---------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	Pablo Gamarra San Miguel
--------------------	--------------------------

encuadrado en la línea de investigación

Eficacia de los protocolos quirúrgicos y regenerativos en implantología

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Integración de tejidos duros y blandos alrededor de implantes tipo Prama. Estudio experimental in vivo- Resultados histométricos

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En Madrid, a 31 de agosto de 2020.

Fdo: Prof. Mariano Sanz

Firmado por SANZ ALONSO MARIANO - DNI 02704970D el día 01/09/2020 con un certificado emitido por AC Administración Pública

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: Facultad de Odontología

ESTUDIANTE DE MÁSTER: Pablo Gamarra San Miguel

TUTOR/ES DEL TFM: Mariano Sanz Alonso

TÍTULO DEL TFM: Integración de tejidos duros y blandos alrededor de implantes tipo Prama. Estudio experimental in vivo- Resultados histométricos

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: MAYO 2019

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse):

1. Objeto

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en _____ el _____ Máster en _____
Ciencias Odontológicas

y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

2. Colaboración mutua

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

3. Normativa

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

4. Obligaciones del estudiante de Máster

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

5. Obligaciones del tutor/es del TFM

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

6. Buenas prácticas

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del

tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

8. Confidencialidad

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

9. Propiedad intelectual e industrial

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

10. Periodo de Vigencia

Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:



- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre



su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.

Firmado en Madrid, a 31 de AGOSTO de 20 20

<p>El estudiante de Máster</p> <p>Pablo Gamarra San Miguel</p> <p>Fdo.: </p>	<p>El Tutor/es</p> <p>Firmado por SANZ ALONSO MARIANO - DNI 02704970D el día 31/08/2020 con un certificado emitido por AC Administración Pública</p> <p>Fdo.: </p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. Pablo Gamarra San Miguel
con NIF 71164666-k, estudiante de Máster en la Facultad de
Odontología de la Universidad Complutense de Madrid en el
curso 2019 -2020, como autor/a del trabajo de fin de máster titulado
Integración de tejidos duros y blandos alrededor de implantes tipo Prama. Estudio
experimental in vivo- Resultados Histométricos.
y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyo/s tutor/ es/son:
Mariano Sanz Alonso

DECLARO QUE:

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente. De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 31 de AGOSTO de 2020

Fdo.:



Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.

ÍNDICE

1. Abstract	2
2. Resumen	3
3. Introducción	4
3.1 Objetivos	14
3.2 Hipótesis	14
4. Material y Métodos	15
4.1 Modelo experimental	15
4.2 Muestra e instalaciones	15
4.3 Material de estudio	16
4.4 Procedimiento quirúrgico	16
4.4.1. Tiempo 1	16
4.4.2 Tiempo 2 (8 semanas)	17
4.4.3 Tiempo 3 (16 semanas)	17
4.5 Cuidados post-quirúrgicos	18
4.6 Eutanasia	18
4.7 Procesamiento histológico	18
4.8 Análisis Histométrico	19
4.9 Variables	19
4.9.1 Variables independientes.....	19
4.9.2 Variables dependientes.....	20
4.10 Análisis estadístico	24
5. Resultados	25
5.1 Observaciones histológicas	25
5.2 Mediciones histométricas	27
5.2.1 Mediciones verticales (Tablas 1 y 3).....	27
5.2.2 Mediciones horizontales (Tablas 2 y 4)	29
6. Discusión	31
7. Conclusiones	34
Bibliografía	36

1. Abstract

Introduction: The Prama implant is a new implant design which aims to provide more stability of the peri-implant tissues through a specific morphology of the implant neck and prosthetic connection. However, there is a lack of comparative studies addressing its superiority and inquiring regarding the development of the peri-implant soft tissue seal.

Objectives: The aim of this study is to perform an histometric analysis comparing the Prama implant (Test) and the Premium One Implant (Control) with respect to the height and thickness of the peri-implant tissues, the position of the peri-implant bone, and the one of the free gingival margin at 4 and 12 weeks.

Material and methods: 32 implants have been placed in 8 beagle dogs (16 control and 16 test) with 2 different healing times (4 weeks and 12 weeks) 8 weeks after the extraction of the mesial roots of M1 and P2. The dogs were sacrificed 12 weeks after placing the first implants in order to analyze histologically the peri-implant tissues.

Results: The position of the first bone to implant contact in the test implants was more coronal than in the control implants in both of the surgical times (0,97mm at 4 weeks and 0,82mm at 12 weeks). The position of the free gingival margin with respect to the original position of the bone was more coronal in the test implants compared to the controls (1.09mm at 4 weeks $p = 0.31$ and 0.19mm at 12 weeks $p = 1.00$). At 4 weeks, the width of the mucosa was greater in the Prama group (0,43m at 1mm $p=0,43$; 0,46mm at 2mm $p=0,96$; 0,37mm at 3mm $p=1,00$)

Conclusions: After healing, Prama implants present the first bone to implant contact and the free gingival margin in a more coronal position than control implants. The width of the mucosa at 4 weeks is greater in Prama implants. More clinical trials are needed to know the behavior of the peri-implant tissues around these implants

2. Resumen

Introducción: El implante Prama se ha postulado como una alternativa para conseguir mayor estabilidad de los tejidos periimplantarios a largo plazo por las características de su diseño. Sin embargo, hay una ausencia de estudios comparativos que comprueben su eficacia y demuestren su superioridad frente a los implantes convencionales.

Objetivos: Realizar un análisis histométrico comparativo que muestre diferencias entre los implantes Prama (test) e implantes Premium One (control), con respecto a la posición, altura y grosor de los tejidos blandos peri-implantarios, a la posición del primer contacto hueso implante, y al grosor de la cresta ósea perimplantaria, a las 4 y a las 12 semanas de su colocación.

Material y métodos: 8 perros Beagle han recibido 32 implantes (16 control y 16 test) con 2 tiempos de cicatrización distintos (4 semanas y 12 semanas) tras 8 semanas de la extracción de las raíces mesiales de 1M1 y 2P2. Los perros se sacrificaron 12 semanas después de la colocación de los primeros implantes para el análisis histológico de los tejidos periimplantares.

Resultados: La posición del primer hueso en contacto con el implante fue más coronal en los implantes test respecto a los controles en los dos tiempos quirúrgicos (0,97mm a las 4 semanas $p=0,37$ y 0,82mm a las 12 semanas $p=0,59$). La posición del margen gingival libre respecto a la posición original del hueso fue más coronal en los implantes test comparado con los controles (1,09mm a las 4 semanas $p=0,31$ y 0,19 a las 12 semanas $p=1,00$). A las 4 semanas, la mucosa era más gruesa en el grupo de implantes Prama (0,43m a 1mm $p=0,43$; 0,46mm a 2mm $p=0,96$; 0,37mm a 3mm $p=1,00$)

Conclusiones: Los implantes Prama tras la cicatrización presentan el primer hueso en contacto con el implante y el margen gingival libre en una posición más coronal que los implantes control. El grosor de la mucosa a las 4 semanas fue mayor en el grupo test. Se necesitan más ensayos clínicos para conocer el comportamiento de los tejidos periimplantarios alrededor de estos implantes

3. Introducción

La rehabilitación oral mediante implantes ha sido ampliamente demostrada como una técnica muy predecible con sólo un 2,5% de pérdida de estos previa a la carga mediante una rehabilitación protésica. Además, se ha mostrado como un tratamiento predecible a largo plazo tanto a 5 años (Berglundh et al., 2002) como 10 años (Pjetursson et al., 2012).

El éxito de los implantes se base en el fenómeno de osteointegración que ocurre entre el hueso y el titanio de los implantes que fue descrito hace ya más de 50 años por Branemark (Brånemark et al., 1969). Desde entonces los implantes han ido ganando popularidad siendo un tratamiento muy habitual en la práctica clínica que se ha visto incrementado en los últimos años.

Por ejemplo, un estudio hecho en Estados Unidos, usando los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), muestra como en el año 2000, la prevalencia de pacientes en edad adulta que portaban al menos un implante era del 0,7% (95% CI = 0.4% to 1.2%), mientras que en el año 2016 es del 5,7% (95% CI = 4.1% to 7.7%). El grupo de edad que mayor prevalencia tenía de portar implantes era entre 65 y 74 años con un 12,9%. En ese estudio hicieron también una estimación de cuál sería la prevalencia de población con implantes para el año 2026 viendo como fue la tendencia desde el año 2000 al 2016, y estimaron que la prevalencia para el año 2026 se encontraría entre el 5,7% (en el mejor de los casos) y el 23%. (Elani et al., 2018).

Aunque este tipo de tratamientos se han visto que son muy predecibles y tienen una alta tasa de éxito, no están exentos de complicaciones, como son la mucositis, la periimplantitis (Lang et al., 2011) y problemas estéticos como defectos de tejidos blandos que predisponen a inflamación de los tejidos y recesiones (Hämmerle and Tarnow, 2018; Jung et al., 2017). Además, se ha visto que, debido a la alta prevalencia de estas complicaciones, el mantenimiento de un implante puede tener un coste hasta 5 veces superior que el mantenimiento de un diente natural (Fardal and Grytten, 2013).

Hasta el momento, el resultado del tratamiento de estos defectos de los tejidos blandos en los implantes es muy poco predecible y no hay ninguna técnica que demuestre un beneficio adicional sobre otra (Hämmerle and Tarnow, 2018), por lo que se prefiere abordar estos problemas desde la prevención.

Y desde la prevención, para conseguir una estabilidad tisular predecible a largo plazo es necesario evaluar unas consideraciones tanto funcionales como biológicas y estéticas. Se han identificado una variedad de parámetros clínicos y radiográficos para predecir y evaluar el éxito a largo plazo de los aspectos biológicos (estabilidad y salud de los tejidos) y estéticos (parámetros subjetivos y objetivos). Entre ellos, el volumen de los tejidos blandos está considerado uno de los factores más importantes que van a definir la estabilidad a largo plazo de los implantes. Aunque no hay consenso respecto al volumen de tejido blando necesario para las demandas funcionales de los implantes, sí que hay evidencia de estudios clínicos de que el volumen de tejidos blandos puede influenciar el resultado estético y compensar la falta de hueso en el aspecto vestibular de los implantes. Otro factor que es de gran importancia para la estabilidad a largo plazo de los implantes es la altura de los tejidos supracrestales y la fijación transmucosa que conforma el sellado de los tejidos blandos para evitar la contaminación bacteriana de la interfase hueso-implante (Thoma et al., 2014).

1. Anatomía y desarrollo de la fijación transmucosa.

El proceso de osteointegración ha sido descrito ampliamente en 2 estudios experimentales en perros beagle mediante cortes histológicos en un periodo que abarcaba desde las 2 horas tras la colocación del implante a las 12 semanas (Abrahamsson et al., 2004; Berglundh et al., 2003). En estos estudios observan como a las 4 semanas la mayor parte de la superficie del implante esta recubierta por tejido óseo inmaduro, mientras que entre las 6 y las 12 semanas ya ha empezado la remodelación del hueso y ya se pueden observar osteonas secundarias en contacto con la superficie del implante.

En los humanos, más tarde, se observó mediante estudios que incluían análisis histológicos que el proceso de cicatrización era muy similar a lo visto previamente en los estudios en perros Beagle (Bosshardt et al., 2011).

La cicatrización de la mucosa en la zona supra alveolar alrededor del implante da lugar a lo que se denomina “inserción transmucosa” o “fijación transmucosa” que es el área de la rehabilitación implanto soportada que se encuentra entre el primer hueso en contacto con el implante y el margen gingival libre (Berglundh and Lindhe, 1996).

El proceso de cicatrización se ha estudiado en varias etapas tras la colocación del implante. Inmediatamente tras la cirugía, el coágulo ocupa el espacio entre la mucosa y

el implante. A los 4 días, en la parte más coronal, el coágulo es infiltrado por neutrófilos y se establece un sellado mucoso inicial mediante la agrupación de diversos leucocitos en una malla de fibrina densa que persiste durante la primera semana. En la parte más apical, a la semana el tejido está ocupado por fibroblastos y colágeno. A las 2 semanas el tejido conectivo en la porción apical es rico en células y en estructuras vasculares mientras que en la parte coronal hay una proliferación apical del epitelio. A las 4 semanas el 40% de la mucosa periimplantaria en contacto con el implante está cubierta por un epitelio barrera y el tejido conectivo contiene grandes proporciones de colágeno y fibroblastos. El epitelio barrera se completa entre las 6 y 8 semanas y el tejido conectivo se muestra bien organizado entre las 6 y las 12 semanas tras la colocación del implante (Berglundh et al., 2007).

Esta fijación transmucosa forma una barrera de tejido blando entre el entorno oral y el hueso periimplantario (Berglundh et al., 1991). Además, se ha observado que esta inserción consta de 2 partes: un epitelio de unión marginal de unos 2mm de largo que se continua con una zona de inserción de tejido conectivo de 1-1,5mm de alto que termina en el primer hueso en contacto con el implante. El haber una zona de tejido conectivo directamente en contacto con el implante implica que esta zona no está reconocida como una herida y, por ello, no está recubierta por epitelio de revestimiento.

Estas dimensiones del epitelio de unión marginal y del tejido conectivo fueron constatadas en otros estudios con resultados similares (Abrahamsson et al., 1996; Berglundh and Lindhe, 1996; Buser et al., 1992), y en uno de estos estudios observaron que, tras reducir el grosor de los tejidos blandos durante la cirugía, la cicatrización de la mucosa periimplantar seguía dando lugar a unas dimensiones similares de epitelio de unión y de tejido conectivo. Sin embargo, para obtener espacio para estos tejidos se producía una pérdida ósea marginal para que se formase una inserción de los tejidos blandos estable (Berglundh and Lindhe, 1996).

2. Mucosa periimplantaria vs encía

La composición de los tejidos blandos periimplantares, cómo se produce la unión entre los tejidos blandos y el titanio, y las dimensiones de la inserción mucosa en implantes se ha analizado en varias ocasiones y se ha comparado con la de la encía en diferentes estudios.

Se ha demostrado que el componente epitelial se une a los implantes de la misma forma que el epitelio de unión se une al diente, a través de hemidesmosomas y esto se ha demostrado tanto en estudios in vitro, como in vivo (Gould et al., 1984, 1981).

También se ha visto que tanto la encía como la mucosa periimplantaria poseen un epitelio oral queratinizado que termina en el margen gingival y se continua con el epitelio de unión en el diente y barrera epitelial en el implante (Berglundh et al., 1991).

Sin embargo, también hay varias diferencias entre estas 2 estructuras:

Mientras que en la encía se puede observar fibras dento-gingivales y dento-periósticas que se insertan en el cemento radicular, además de contener también fibras circulares, el tejido conectivo adyacente al implante posee una estructura densa de colágeno con las fibras dispuestas de forma paralela al implante extendiéndose desde la cresta ósea hasta el margen gingival (Abrahamsson et al., 1996; Berglundh et al., 1991; Buser et al., 1992).

La composición además difiere bastante ya que en los dientes el tejido conectivo es mucho más rico en fibroblastos y no contiene tantas fibras de colágeno, al contrario que en la mucosa periimplantaria (Berglundh et al., 1991). Por lo que se sugiere que al tener menor número de células y peor vascularización, la mucosa periimplantaria tiene menos potencial regenerativo que los dientes (Lindhe and Berglundh, 1998). No obstante, sí parece haber un número elevado de fibroblastos en la parte más próxima al implante que forman y mantienen la estabilidad de la inserción mucosa peri implantaria (Moon et al., 1999).

En cuanto a la vascularización, la mucosa periimplantaria cuenta con los bucles de los capilares de las papilas del tejido conectivo que son ramas de los vasos supraperiósticos, con el plexo crevicular adyacente al epitelio de unión que también forma parte de los vasos supraperiósticos (Berglundh et al., 1994). Mientras que, en la encía, además de estructuras similares a éstas también se encuentran vasos procedentes del ligamento periodontal (Carranza et al., 1966).

3. Alteraciones de la porción transmucosa

Como ya se ha expuesto anteriormente, la fijación transmucosa es de gran importancia para conseguir un sellado de la mucosa periimplantaria, asegurar la osteointegración del

implante y evitar la contaminación de la interfase hueso implante a través de patógenos periodontales.

A partir de ahí numerosos estudios se han realizado para conocer mejor este sellado transmucoso y como modificarlo para obtener beneficios en la salud de los tejidos periimplantarios.

Se ha observado que la colocación de implantes no sumergidos o tissue level (Procedimiento en 1 fase), tiene los mismos resultados en cuanto a la formación de la porción transmucosa que la colocación diferida del pilar en implantes sumergidos o bone level (Procedimiento en 2 fases). Ambos tienen una composición similar del tejido conectivo y del epitelio de unión. Además, ninguno de los dos procedimientos demuestra una mejor vascularización de los tejidos que el otro (Abrahamsson et al., 1999, 1996). También los implantes no sumergidos han demostrado una tasa de supervivencia y éxito muy similares en estudios longitudinales de hasta 8 años (Buser et al., 1997), por lo que son una alternativa fiable. Además, algunos autores sugieren que los implantes tissue level no sumergidos aportan una serie de ventajas sobre los bone level sumergidos, como son más comodidad para el paciente ya que se elimina una intervención, más comodidad para el profesional ya que se ahorra tiempo de silla al paciente y alejas el microgap que se produce entre el pilar y el implante del hueso marginal (Buser et al., 1999).

Acerca del micro-gap un grupo realizó un experimento en vivo en perros labradores, en el que 2 tipos de implantes (bone level y tissue level) fueron colocados siguiendo 6 protocolos distintos en cada animal. Cada implante tenía una superficie maquinada en la parte más coronal y una superficie rugosa apical a esta última parte. Así, 2 implantes tissue level y uno bone level (junto con un pilar recto) fueron colocados siguiendo la técnica no sumergida, y los 3 implantes restantes que eran de tipo bone level se colocaron dejándoles sumergidos. Dentro de los implantes no sumergidos, un implante tissue level fue colocado dejando la separación rugosa/maquinada a nivel de la cresta, mientras que el otro dejó esta interfase 1mm apical a la cresta ósea. El implante bone level dejó la interfase pilar-implante a nivel de la cresta ósea. Dentro de los implantes sumergidos, uno de ellos dejó la interfase pilar-implante a nivel de la cresta ósea mientras que los otros dos, uno dejó la interfase 1mm coronal y el otro 1mm apical a la cresta ósea. Todos los implantes bone level de este experimento dejaron la separación rugosa/maquinada 1,5mm apical a la cresta ósea.

En el análisis histológico y radiográfico de los tejidos duros vieron que cuando en los implantes bone level, el microgap que deja la interfase pilar-implante se presenta a la altura de la cresta ósea o por debajo de esta, se produce una pérdida ósea marginal que juega un papel importante en la posición en la que se presenta el primer hueso en contacto con el implante (fBIC), afectando negativamente a este. Cuando el microgap se presentaba 1mm coronal a la cresta ósea, el fBIC se encontraba en la separación maquinada/rugosa. En cambio, en los implantes tissue level, al no haber interfase pilar implante próximo a la cresta ósea, el factor determinante que influiría en la posición del fBIC sería la posición de la línea que separa la parte rugosa de la parte maquinada (Hermann et al., 2000, 1997).

En otro análisis del mismo experimento en el que evaluaron las dimensiones peri-implantares de los tejidos blandos en perros mediante mediciones histométricas, vieron que tanto la presencia o ausencia de microgap entre el implante y el pilar, como la posición de este microgap en relación a la cresta ósea influenciaba de manera notable las dimensiones del “ancho biológico”. Vieron que cuando se presentaba el microgap en implantes bone level tanto sumergidos como no sumergidos el margen gingival siempre se presentaba en una posición más apical respecto a los implantes tissue level. Por lo tanto, el factor determinante para la posición del margen gingival era la presencia del microgap y no el procedimiento, ya sea sumergido o no sumergido. Los implantes tissue level con la separación rugosa/maquinada a la altura de la cresta ósea presentaban un ancho biológico más similar al ancho biológico de los dientes que los implantes bone level, ya que presentaba el menor valor de los 6 procedimientos (Hermann et al., 2001).

Entonces, basándonos en el diseño del implante, la porción transmucosa puede ser ocupada completamente por:

- a) Un cuello del implante que es continuo con el cuerpo del implante que van a alejar la unión pilar-implante de la cresta ósea (Implantes tissue level o no sumergidos con conexión supra o yuxtagingival).
- b) Un pilar conectado con el cuerpo del implante, al nivel de la Plataforma del implante (Implantes bone level o sumergidos)
- c) El cuello del implante y el pilar, ambos conectados al otro dentro de la altura del área transmucosal (implantes tissue level con conexión subgingival).

En humanos también se ha demostrado que se presentan cambios en los niveles marginales óseos tras la carga protésica (Wyatt and Zarb, 2002). Y se apunta a que estos cambios en los niveles óseos pueden deberse de igual manera a la contaminación bacteriana de la interfase pilar-implante, que no se puede evitar independientemente del tipo de conexión utilizada (Tallarico et al., 2017).

Otro hallazgo de suma importancia fue que la desconexión y la reconexión del pilar no era inocuo para los tejidos periimplantarios, sino que tras hacer esto repetidas veces se producía migración apical del margen de la mucosa, del epitelio de unión, el tejido conectivo se encontraba en una posición más apical al igual que el hueso marginal, todo ello para así poder lograr reestablecer el ancho biológico y volver a conseguir el sellado mucoso de los tejidos periimplantarios (Abrahamsson et al., 1997).

El material de la porción supra-ósea (ya sea del implante o del pilar) ha demostrado también tener mucha importancia. De la misma manera que pilares hechos a partir de titanio y aluminio permiten la cicatrización de la inserción mucosa que incluye 2mm de epitelio y 1,5mm de conectivo, los pilares realizados a partir de aleaciones de oro y porcelana no facilitaban una correcta cicatrización de la fijación transmucosa produciéndose recesiones en la mucosa y reabsorciones de la parte más marginal de la cresta ósea exponiéndose la unión pilar-implante (Abrahamsson et al., 1998). No obstante, un estudio más reciente obtiene resultados opuestos a este último, mostrando dimensiones similares de los tejidos blandos y tejidos duros alrededor de implantes hechos a partir de oro y titanio, aunque reconocen que estas diferencias pueden deberse a metodologías distintas y marcas de implantes distintas (Abrahamsson and Cardaropoli, 2007).

Otros estudios similares han comparado otros materiales para los pilares y han visto que pilares de Zirconio consiguen una fijación transepitelial muy similar a los pilares de Titanio, mientras que los pilares de una aleación de Oro y Plata logran una fijación a un nivel más apical y una reabsorción marginal de la cresta ósea (Welander et al., 2008). Sin embargo, la rugosidad de la superficie del implante parece no tener ninguna repercusión sobre la inserción mucosa de los tejidos periimplantarios (Abrahamsson et al., 2002).

Se ha reportado en la literatura que el grosor y la calidad de la mucosa puede estar determinado por los aditamentos protésicos y los materiales utilizados sobre el implante (Rompen et al., 2006) pudiendo así disminuir la pérdida ósea marginal.

Se han llevado a cabo muchas modificaciones de las superficies de los implantes y de los pilares para conseguir una mejor inserción del tejido conectivo al implante. Por ejemplo, se ha publicado en un estudio en perros si los implantes recubiertos con colágeno tipo I mejoraban la composición del tejido conectivo alrededor de los implantes, o si mejoraban la altura del epitelio de unión, y se observó que no había diferencias entre estos implantes y los controles que no habían sido tratados con colágeno tipo I (Welander et al., 2007).

Nuevos diseños y filosofías se están estudiando actualmente como por ejemplo la filosofía del cambio de plataforma o “Platform switching” que se basa en alejar la interfase pilar-implante pero en sentido horizontal al colocarse un pilar de menor diámetro que el implante (Lazzara and Porter, 2006), en el que diversas publicaciones han mostrado que el cambio de plataforma resulta en una menor pérdida ósea marginal comparado con los pilares de diámetro convencional (Cappiello et al., 2008; Hürzeler et al., 2007), sin embargo otras han mostrado que no hay diferencias entre el “platform switching” y pilares del mismo diámetro del implante en los niveles óseos marginales (Becker et al., 2007; Lee et al., 2016).

4. El diseño PRAMA

Hay varios diseños de implantes que han intentado evitar estos problemas, y se ha visto que los implantes con pilares convergentes, producían una contracción de los tejidos blandos que producían más estabilidad en la mucosa periimplantaria y un aumento del grosor de los tejidos blandos en dirección coronal (Canullo et al., 2017).

Recientemente, un nuevo diseño de implante ha sido introducido (Prama, Sweden & Martina, Italy), que se ha inspirado en la técnica de preparación orientada biológicamente (BOPT) descrita para dientes naturales (Cocchetto and Canullo, 2015; Loi and Di Felice, 2013) y que se ha recomendado por los posibles beneficios que aporta en la estabilidad de los tejidos blandos gingivales respecto a las técnicas de preparación más convencionales. La técnica en dientes está descrita como una preparación vertical que consiste en la eliminación de la unión amelo-cementaria para que la prótesis cree una nueva emergencia de la corona que imite a la del diente natural, aumentando el grosor gingival y disminuyendo las posibilidades de sufrir recesiones.

El diseño PRAMA se caracteriza por los siguientes rasgos:

- A. Un diseño tissue level con un cuello del implante transmucoso, que sitúa la interfase implante-pilar coronal a la cresta ósea, sin una línea de terminación predefinida.
- B. Un perfil convergente del cuello del implante, inspirado en la geometría BOPT
- C. Una superficie del cuello del implante provista de micro-surcos unilateralmente orientados (Micro-superficie de rosca ultrafina - UTM).

La razón detrás de esas características se basa en:

- a) Aumentar la distancia de la conexión implante-pilar con la cresta ósea (Hermann et al., 2001).
- b) Crear más espacio horizontal para el establecimiento de la mucosa periimplantaria (Cocchetto and Canullo, 2015; Häkkinen et al., 2000).
- c) Condicionar la proliferación de los fibroblastos del tejido conectivo hacia una dirección coronal a lo largo de los surcos de la superficie UTM del cuello del implante, promoviendo potencialmente el establecimiento de una unión de tejido conectivo supracrestal en el cuello del implante (Chehroudi et al., 1992; Nevins et al., 2008).

Este diseño sin línea de terminación al final del pilar transepitelial, elimina el gap que se encuentra en otros diseños de implante mejorando el comportamiento de los tejidos blandos. Se deja al menos 2 mm de la parte apical del cuello del implante sin cubrir por la prótesis con el fin de estabilizar el tejido conectivo adyacente y tener más grosor de los tejidos puesto que se ha sugerido que este grosor ayudará a mantener la estabilidad de los tejidos duros alrededor del implante (Agustín-Panadero et al., 2019b; Mailoa et al., 2018; Wang et al., 2016).

En un estudio piloto se realizaron rehabilitaciones implanto-soportadas a 17 pacientes mediante implantes con diseño PRAMA y rehabilitados con la filosofía BOPT. Se realizaron mediciones de los tejidos blandos peri-implantarios mediante un scanner intraoral en 2 tiempos: T0 en el día de la colocación del provisional, T1 10 meses más tarde. Este estudio mostró que el uso de BOPT sobre cuellos de implantes convergentes

resulta en un aumento significativo de los tejidos blandos alrededor del implante tras los 10 meses de carga (Cabanés-Gumbau et al., 2019).

En un estudio no controlado a 3 años, se evaluaron los parámetros clínicos y estéticos en rehabilitaciones implantosoportadas unitarias en la zona estética de 16 pacientes. Se usaron implantes PRAMA y se rehabilitaron mediante la filosofía BOPT. Para la evaluación de parámetros estéticos se usó la puntuación estética rosa (PES) y para la evaluación clínica se tomaron radiografías intraorales. La tasa de supervivencia a los 3 años fue del 100% y no se notificó ningún tipo de complicación. El promedio del PES fue 8,5 sobre 10 y la pérdida ósea media radiográfica fue de 0,07mm. Por lo tanto, concluyen que usar el protocolo BOPT para rehabilitar implantes PRAMA resulta en buenos resultados estéticos y radiográficos (Canullo et al., 2020).

En un ensayo clínico aleatorizado se trataron 75 pacientes con rehabilitaciones implanto soportadas unitarias mediante implantes bone level. Se les dividió en 3 grupos: un grupo recibía una corona directamente atornillada sobre el implante, otro grupo en que se le colocaba un pilar convergente para hacer rehabilitación inspirada a la geometría BOPT y un tercer grupo donde la corona se cementaba sobre un pilar con línea de terminación convencional. Se observó que el diseño para la rehabilitación de tipo BOPT tenía menos complicaciones (sangrado al sondaje, recesiones, mucositis o periimplantitis) y presentaba mayor grosor de encía queratinizada que prótesis atornilladas y cementadas con línea de terminación. Además, respecto a las prótesis cementadas con línea de terminación, el diseño BOPT presentaba menor profundidad de sondaje y menor sangrado al sondaje a 3 años de seguimiento (Agustín-Panadero et al., 2019b). A nivel del tejido óseo se ha observado que BOPT en implantes tiene menos pérdida ósea marginal que coronas atornilladas y coronas cementadas con línea de terminación mediante análisis radiográficos (Agustín-Panadero et al., 2019a). Sin embargo, este estudio usa implantes bone level sobre los que se colocaría un pilar convergente, por lo que no se beneficiaría de una de las principales características del diseño PRAMA que es alejar la interfase pilar-implante de la cresta ósea que ya se ha demostrado que tiene gran relevancia sobre los tejidos duros y blandos periimplantarios (Hermann et al., 2001, 2000, 1997).

Llegados a este punto, el diseño de implante Prama, parece prometedor en cuanto a conseguir estabilidad de los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes, pero, aunque hay estudios prospectivos o preliminares no hay ningún análisis comparativo a nivel clínico ni a nivel preclínico que valide las características de este implante y

proporcione evidencia sobre su eficacia en mantener la estabilidad de los tejidos blandos peri-implantarios, respecto a un control. Además, la literatura carece de evidencia científica respecto a la naturaleza de la fijación transmucosa de estos implantes.

3.1 Objetivos

El objetivo de esta investigación experimental in vivo fue evaluar histológicamente la influencia de dos implantes con la misma macro-geometría intra-ósea pero con diferente diseño transmucoso: a) Prama (test), y b) implante convencional bone level provisto de un pilar cilíndrico mecanizado (control).

Específicamente se estudiarán los siguientes parámetros histométricos a las 4 y 12 semanas tras la colocación de los implantes:

- La altura y grosor de los tejidos peri-implantarios
- La posición del margen gingival libre y la posición del primer contacto entre tejido óseo y superficie del implante.

3.2 Hipótesis

La hipótesis nula es:

- No se observan diferencias entre los dos grupos ni a las 4, ni a las 12 semanas

La hipótesis alternativa es:

- Los implantes test (Prama) presentan una mucosa más gruesa, junto con una posición del margen gingival libre y del primer hueso en contacto con el implante más coronal respecto a la plataforma del implante.

4. Material y Métodos

El estudio aquí presentado se trata de un estudio experimental controlado aleatorizado en perros Beagle. Este estudio representa la primera parte de un protocolo de investigación dividido en 3 partes. Con el mismo modelo animal se van a llevar a cabo 3 tipos de análisis: análisis histométrico, inmunohistoquímico y volumétrico comparando el diseño Prama contra el diseño de los implantes Control, y comparando preparaciones en dientes naturales de acuerdo a la filosofía BOPT a preparaciones con la técnica chámfer.

Este trabajo presenta únicamente los resultados del análisis histométrico de la comparación entre los implantes Prama y los implantes control.

4.1 Modelo experimental

Este estudio fue diseñado de acuerdo con las directrices modificadas de la guía de reporte ARRIVE para investigación pre-clínica (Vignoletti and Abrahamsson, 2012) y de acuerdo a la regulación actual de España y de la Unión Europea (Directiva del Consejo de las Comunidades Europeas 86/609/EEC) para la experimentación preclínica in vivo.

Con un proceso de aleatorización en bloques, un modelo experimental fue realizado en 8 perros Beagle adultos con un peso que variaba entre 10 y 20 kg. Cada animal presentaba un código de identificación impreso en un chip RFID subcutáneo.

4.2 Muestra e instalaciones

La fase experimental del estudio fue llevada a cabo en el “Centro de cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón” en Cáceres, España, una vez que el protocolo fue aprobado por el Comité Ético Local (Código REGA: ES 100370001499). Se usaron ocho perros Beagle, entre 1,5 y 2 años, con un peso entre 10 y 20 kg. Todos los animales fueron alimentados con una dieta de pellets blandos y cuidados en kennels diseñados a propósito en un ciclo de 12 horas de luz seguidos de 12 horas de oscuridad y a una temperatura constante de 22-21°C. Además, todos los animales recibían un control diario durante todo el estudio por parte de un veterinario experimentado.

4.3 Material de estudio

El estudio experimental utilizó implantes test y controles con un diámetro de 3,3mm, una longitud de 8,5 ó 10mm, y una superficie endoósea de titanio y zirconio tratada mediante arenado y grabado ácido (ZirTi®, Sweden & Martina, Italy) presentando una Sa(rugosidad de la superficie) media de 1,3 μm .

Control:

Los implantes controles (Premium One, Sweden & Martina, Italy), están comercializados presentando un diseño Bone level y un cuello coronal de 0,8mm con una superficie UTM. (Ilustración 1.)



Ilustración 1 Implante Control.

Test:

El implante test era un prototipo experimental específicamente manufacturado para este estudio, en el que las características macro y microestructurales del implante Prama (Sweden & Martina) grande de 3,8mm de diámetro, fueron adaptadas a un diámetro de 3,3mm, que se acomodaban mejor a la anatomía del modelo animal.

El implante tipo test presenta un diseño tissue level y un cuello transmucoso con una superficie UTM. Dicho cuello estaba dividido en una porción apical cilíndrica de 0,8mm, que continua con una porción coronal de 2mm, que presenta una forma convergente, inspirada en el concepto BOPT. (Ilustración 2)



Ilustración 2 Implante Test

4.4 Procedimiento quirúrgico

La fase experimental de este estudio estaba estructurada en 3 tiempos.

4.4.1. Tiempo 1

De acuerdo con la secuencia de asignación aleatoria generada por ordenador, una hemimandíbula de cada animal se le realiza la hemisección del 1M1, 4P4, 3P3 y 2P2 seguido de la extracción atraumática de las raíces mesiales correspondientes y el tratamiento

endodóntico de las raíces distales remanentes. Los alveolos post-extracción se dejaron cicatrizar espontáneamente sin ningún procedimiento complementario. Dicha intervención dejaba dos zonas edéntulas para la colocación de implantes y 3 dientes hemiseccionados para la preparación protésica, en cada una de las hemi-mandíbulas tratadas.

4.4.2 Tiempo 2 (8 semanas)

8 semanas después de la primera intervención, el mismo procedimiento quirúrgico fue aplicado a la hemiarcada contralateral. Al mismo tiempo, en las hemi-mandíbulas tratadas en el T1, la raíz distal de 3P3 y 4P4 fueron preparadas de acuerdo al concepto BOPT o la técnica chámfer, mientras que los implantes test (Prima) y control (Premium One) fueron colocados en los alveolos cicatrizados de las raíces mesiales de 1M1 y 2P2, siguiendo los protocolos establecidos por el fabricante. El hombro de los implantes Premium One se estableció a nivel de la cresta ósea vestibular y en los implantes Prima, la línea que separa la superficie maquinada de la rugosa se estableció a nivel de la cresta ósea vestibular.

La asignación de la preparación (3P3 y 4P4) y sitios para la colocación de implantes (1M1 y 2P2) para los grupos test y control, se basó nuevamente en una secuencia de asignación aleatoria preestablecida generada por ordenador.

Las raíces distales de 2P2 no fueron preparadas, ya que servían como controles negativos. Los implantes test y control fueron colocados de acuerdo al protocolo estandarizado, incluyendo incisión en medio de la cresta, una elevación de un colgajo a espesor total tanto lingual como bucal y una preparación del lecho del implante de acuerdo a la secuencia de fresado proporcionada por el fabricante. Una vez se completó la inserción del implante, ambos grupos recibieron un pilar de cicatrización transmucoso, y los colgajos fueron adaptados alrededor de estos con suturas simples ininterrumpidas (5/0, PGA).

4.4.3 Tiempo 3 (16 semanas)

8 semanas después del T2, las hemi-mandíbulas contralaterales a las tratadas en el T1, se les colocaron los implantes y se realizaron las preparaciones dentales.

Así, el adoptar este diseño experimental permitió realizar 2 procedimientos quirúrgicos idénticos en 2 hemi-mandíbulas, con 8 semanas de diferencias entre un lado y el otro.

4.5 Cuidados post-quirúrgicos

Se usó una pauta regular de antibióticos y analgésicos después de cada intervención quirúrgica. Los animales fueron alimentados con una dieta blanda y el control de placa se consiguió con una solución de CHX 0,12% y CPC (0,05%) (Perioaid Tratamiento, Laboratorios dentaid. Barcelona, España) aplicado con un spray en todas las zonas mandibulares con implantes/dientes con una pauta de 2 días/semana. Una vez a la semana, se hizo el esfuerzo de cepillar las zonas quirúrgicas con un cepillo manual convencional y una solución de clorhexidina. Todas las zonas de estudio fueron inspeccionadas una vez a la semana antes del tratamiento higiénico para determinar la salud de la mucosa periimplantaria y documentar cualquier signo de inflamación.

4.6 Eutanasia

Los animales fueron sacrificados 4 semanas después de la última intervención quirúrgica con una sobredosis de Pentoato de sodio (40-60 mg/kg/i.v., Dolethal, Vetoquinol, Francia). Cada animal proporciona 2 hemi-mandíbulas con un periodo de curación de 4 y 12 semanas, respectivamente. Las mandíbulas fueron liberadas de su tejido de inserción y cortadas en mitades mediante una sección entre los incisivos centrales. Cada hemimandíbula fue introducida en un recipiente de muestra sellable con solución de formalina al 4%. Los recipientes de muestra se colocaron en un área segura a la temperatura adecuada (5°C) desde el momento de la recolección hasta que se enviaron para el procesamiento histológico.

4.7 Procesamiento histológico

Usando un protocolo aleatorizado, los bloques de tejidos de un animal fueron descalcificados de acuerdo a una modificación de la “técnica de fractura” (Berglundh et al., 1994) para el análisis inmunohistoquímico, mientras que los bloques remanentes fueron procesados con seccionamiento del suelo de acuerdo con los métodos descritos por Donath & Breuner (Donath and Breuner, 1982) para el análisis histométrico. Las muestras asignadas a la técnica de la sección del suelo se deshidrataron en una serie graduada de etanol y se embebieron en metacrilato de metilo. Los bloques obtenidos se

cortaron en un plano buco-lingual desde cada sitio de implante, y se preparó una sección central y se redujo aún más a un espesor final de aproximadamente 20 μm mediante micro rectificando y pulido utilizando una unidad de micro rectificando (Exakts). Las secciones se tiñeron luego usando el método de tinción Levai Laczko.

4.8 Análisis Histométrico

Todas las evaluaciones histométricas se llevaron a cabo en las secciones de suelo usando un microscopio Nikon Eclipse Ti (Nikon, Heidelberg, Alemania) equipado con un software de análisis de imagen (Zen 3.1. Blue edition, Zeiss). Todas las mediciones fueron evaluadas por un examinador calibrado (PG). Un análisis de reproductibilidad fue llevado a cabo para verificar las diferencias intra examinador realizando un coeficiente de correlación para una de las variables. En este estudio sólo se analizarán las medidas bucales, dado que las linguales no tienen relevancia clínica.

4.9 Variables

4.9.1 Variables independientes

- Tiempo (categórica): 2 categorías
 - 4 semanas
 - 12 semanas
- Implante (categórica): 2 categorías
 - Prama
 - Premium

En total de acuerdo con las variables independientes y sus categorías tenemos 4 grupos

- Implante Prama a las 4 semanas
- Implante Prama a las 12 semanas
- Implante Premium a las 4 semanas
- Implante Premium a las 12 semanas

4.9.2 Variables dependientes

Para cada sección las siguientes medidas fueron recogidas de forma independiente del aspecto bucal y el aspecto lingual de cada implante. Todas ellas son variables cuantitativas de tipo continuo.

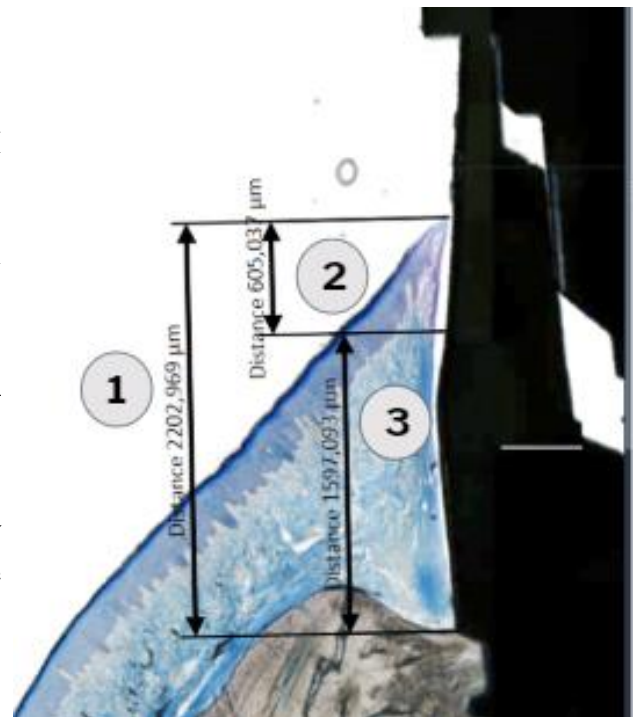
Mediciones Verticales:

1. Altura de los tejidos supracrestales (Soft Tissue Height- STH)

La distancia vertical desde el FGM (Margen gingival libre) al fBIC (primer hueso en contacto con el implante)

2. Altura del epitelio barrera de unión (Epithelium-Ep)

La distancia vertical desde el FGM a la parte más apical del epitelio barrera de unión



3. Altura del tejido conectivo en contacto (Conective tissue-CT)

La distancia vertical desde la parte más apical del epitelio barrera de unión y el fBIC.

4. Posición del margen gingival libre (Implant Platform-Free Gingival Margin, I-FGM)

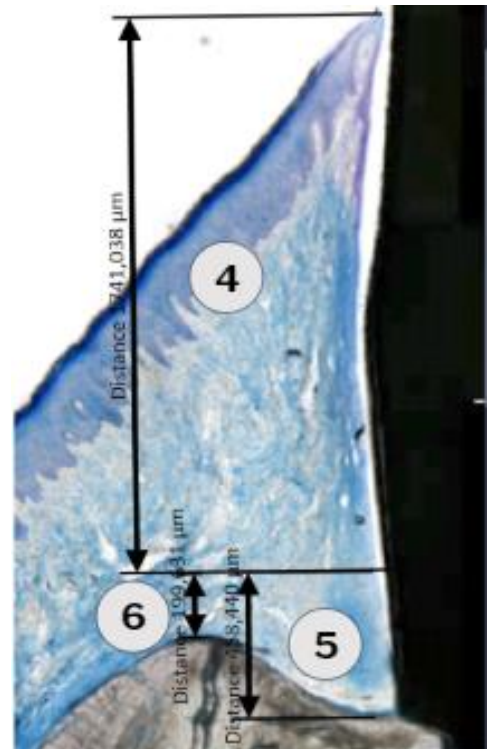
La distancia vertical desde el FGM a la plataforma del implante (I)

5. Posición del primer hueso en contacto con el implante (Implant Platform-first Bone to Implant Contact, I-fBIC)

La distancia vertical desde la plataforma del implante al fBIC

6. Posición del punto más coronal de la cresta ósea alveolar (Implant Platform-Bone crest, I-BC)

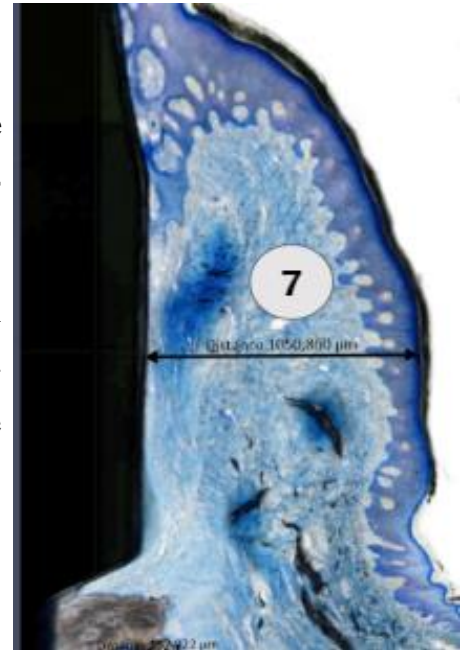
La distancia vertical desde la plataforma del implante (I) al punto más coronal de la cresta ósea (BC).



Mediciones Horizontales:

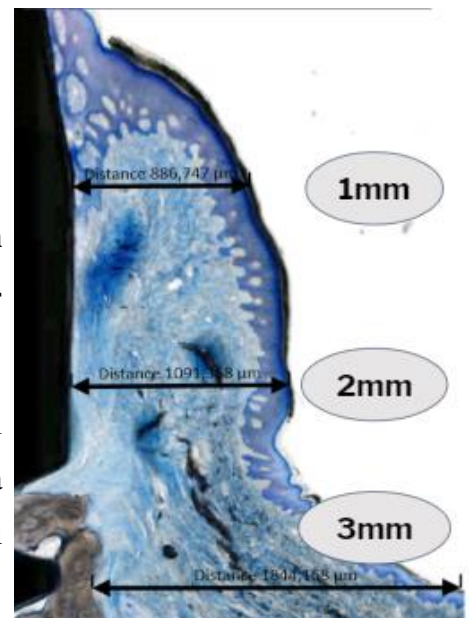
7. La anchura de la mucosa peri-implantaria al nivel de la plataforma (Soft tissue width at Implant Platform-STwI)

La distancia horizontal desde el perfil del implante al epitelio oral de la mucosa peri-implantaria, al nivel de la plataforma del implante (I).



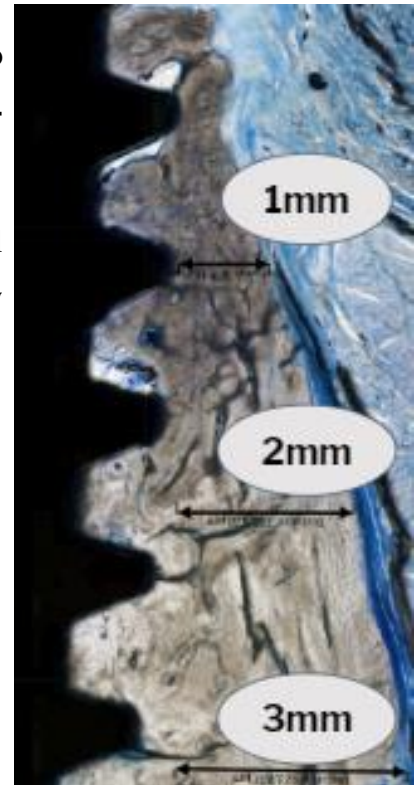
8. Anchura de la mucosa peri-implantaria a 1, 2 y 3mm apical al FGM (Soft tissue width at 1, 2 and 3 mm-STw1, 2, 3)

La distancia horizontal desde el pilar, perfil del implante, o cresta ósea al epitelio oral de la mucosa periimplantaria 1, 2 y 3mm apical al FGM.



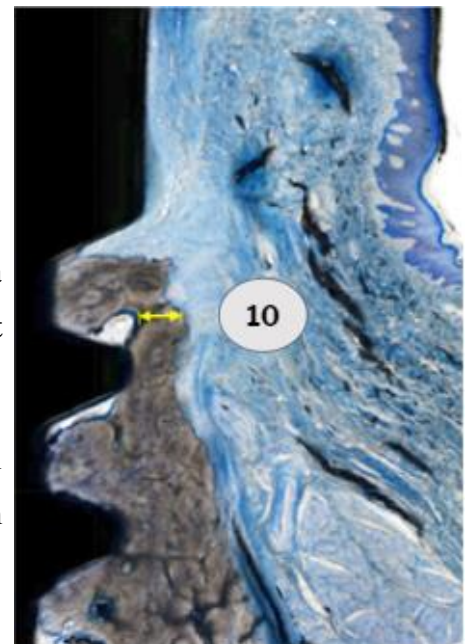
9. Anchura de la cresta ósea 1, 2 y 3mm apical al punto más coronal de la cresta (Bone width at 1, 2 and 3 mm- Bw 1, 2, 3)

La distancia horizontal desde el pilar o el perfil del implante, y la superficie externa del hueso a 1, 2, y 3mm apical al punto más coronal de la cresta (BC).



10. Anchura de la cresta ósea 1mm apical a la plataforma del implante (Bone width 1mm apical from Implant platform-BwI1)

Distancia horizontal desde el pilar o el perfil del implante, y el perostio de la cresta ósea, 1mm apical a la plataforma del implante (I).



El punto de referencia (I) (plataforma del implante) ha sido identificado en las secciones de los implantes control como el punto de transición entre el perfil del hombro del implante y el del pilar.

En los implantes tipo test, que en virtud del diseño tissue level presentan una plataforma de implante ubicada 2,8 mm coronal a la interfase con la superficie rugosa, el punto I ha sido identificado 0,8mm apical de la zona donde el perfil del mismo cambia de una forma cilíndrica a una forma convergente, y que coincide con el nivel al cual el implante ha sido profundizado en la cresta ósea durante de su colocación.

Así, ambos puntos I (en test y en control) identifican la posición en la que la cresta ósea estaba localizada en el momento de la colocación del implante, por lo que representa la altura original de la cresta ósea.

4.10 Análisis estadístico

Los datos de las medidas respuesta fueron expresados en medias (+-SD), considerando el implante como la unidad estadística de análisis. Se realizó un test de reproducibilidad intra-examinador consistente en un coeficiente de correlación intraclase para una de las variables dependientes de un perro seleccionado aleatoriamente. Se realizó la prueba One-way ANOVA con la corrección de Bonferroni para comparar las variables respuesta a las 4 y 12 semanas de cicatrización. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando p fue $<0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

5. Resultados

De los 8 perros Beagle incluidos en el estudio, 1 de ellos falleció durante el estudio por lo que se le excluyó del análisis. De los restantes, uno se seleccionó de forma aleatoria para el análisis inmunohistoquímico, y los 6 restantes son en los que se realizó el análisis histométrico y de los cuales presentaremos los resultados en este estudio.

Los 6 perros que participaron en el análisis histométrico 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 sus hábitos alimenticios.

De cada uno de los 6 perros se obtuvieron 4 secciones, 2 secciones de implantes test (uno a las 4 semanas de cicatrización y el otro a las 12 semanas de la cicatrización) y 2 secciones de los implantes control.

De estas 24 secciones, 3 fueron calificadas como no válidas ya que la sección no estaba centrada en el eje del implante, 1 porque durante la preparación de las secciones se desadaptaron los tejidos blandos y otra fue calificada como no válida al perder el pilar de cicatrización durante el seguimiento presentándose el implante sumergido. De estas secciones que se perdieron 4 pertenecían al grupo control y una al grupo test.

En total fueron analizadas 19 secciones, y cada una de ellas dio lugar a dos series de mediciones, una en el área bucal y otra en el área lingual. En este estudio sólo analizaremos las 19 secciones del área bucal por la mayor relevancia clínica respecto al área lingual.

5.1 Observaciones histológicas

- Implantes Test a las 4 semanas

Partimos con un total de 5 secciones de implantes test a las 4 semanas.

Todos los implantes Prama a las 4 semanas presentaban áreas de contacto de hueso inmaduro con el implante y también se observan zonas donde hay hueso maduro en contacto con las espiras de los implantes. En la parte más apical de los implantes, el titanio estaba en contacto con la médula ósea.

El primer hueso en contacto con el implante habitualmente se encontraba más apical en el área vestibular que en el área lingual salvo en una de las secciones (Sección J2R del perro número 6 en el área del 2º premolar).

El margen gingival en cambio se situaba a la misma altura tanto en lingual como en vestibular, o en el aspecto vestibular más coronal que en el aspecto lingual.

- Implantes Control a las 4 semanas

Partimos con un total de 5 secciones de implantes control a las 4 semanas.

Todos los implantes control a las 4 semanas estaban completamente osteointegrados, presentaban áreas de contacto de hueso inmaduro con el implante y también se observaban zonas de hueso maduro en contacto con el implante. En la parte más apical de los implantes el titanio estaba en contacto con la médula ósea.

El primer hueso en contacto con el implante se encontraba siempre más apical en el aspecto vestibular que en el aspecto lingual, al igual que la cresta ósea.

El margen gingival se encontraba a una altura similar en el aspecto lingual, tanto como en el aspecto vestibular en todas las secciones.

- Implantes test a las 12 semanas

Partimos con un total de 6 secciones de implantes test a las 12 semanas.

Los implantes test a las 12 semanas presentaban en la mayor parte de sus superficies hueso maduro en contacto con los implantes con pocas zonas visibles de hueso inmaduro, mostrándose ya en las últimas fases de la remodelación ósea.

El primer hueso en contacto con el implante y la cresta de hueso se encontraban en una posición más apical en el aspecto vestibular que en el aspecto lingual.

El margen gingival se encontraba a la misma altura o más coronal en el aspecto vestibular que en el lingual, por lo que la altura de los tejidos supracrestales era mayor siempre en el área bucal que en el área lingual.

- Implantes control a las 12 semanas

Partimos con un total de 3 secciones de implantes control a las 12 semanas.

Los implantes control a las 12 semanas presentaban casi en su totalidad toda la superficie cubierta por hueso maduro y apenas se podían percibir restos de hueso inmaduro, indicando que estaba en las últimas fases de la remodelación ósea.

El primer hueso en contacto con el implante se encontraba en todas las secciones en una posición más apical en el lado vestibular que en el lado lingual. En el aspecto vestibular el fBIC se encuentra siempre apical a la plataforma del implante lo que indica el nivel de pérdida ósea tras la cicatrización de los tejidos.

La altura de los tejidos supracrestales era mayor en el lado vestibular que en lado lingual, pero el margen gingival no se encontró en todas las secciones en una posición más coronal el lado vestibular que el lado lingual.

5.2 Mediciones histométricas

Los resultados del análisis de reproducibilidad Kappa realizada sobre medidas repetidas en el perro número 1, no demostraron diferencias intragrupos significativas ($p=1,000$)

5.2.1 Mediciones verticales (Tablas 1 y 3)

- Altura de os tejidos blandos supracrestales

A las 4 semanas de cicatrización los implantes tipo test presentaban una altura de los tejidos supracrestales de 3,66 (DE 0,82), mientras que los implantes control tenían una altura de 0,12 mm inferior (DE 0,84). Las diferencias entre estos dos grupos no son significativas ($p=1,00$).

A las 12 semanas los implantes Prama tenían una altura de los tejidos supracrestales de 3,25mm (DE 0,45) mientras que los tejidos supracrestales de los implantes control a las 12 semanas tienen una altura de 3,78mm (DE 0,32mm). Se observo por lo tanto una diferencia de 0,53mm, aunque no estadísticamente significativa ($p=1,00$).

- Epitelio de unión (Ep) y tejido conectivo (CT)

A las 4 semanas las dimensiones del Epitelio de unión y el tejido conectivo fueron de 1,15mm (DE 0,82) y 2,15mm (DE 1,35) respectivamente en los implantes test. En los

implantes control estas medidas fueron de 1,14mm (DE 0,38) para el Ep y 2,40 (DE 0,50) para el CT.

A las 12 semanas en los implantes Prama el Ep tenía una altura media de 1,64mm (DE 0,59) y el CT 2,09mm (DE 0,52) y los controles tenían una altura del Ep 0,08mm mayor y 0,05mm menos de CT.

No hubo diferencias significativas para ninguna de las mediciones ni a las 4 ni a las 12 semanas del estudio ($p=1,00$).

- Posición del margen gingival libre

La posición del margen gingival libre respecto de la posición original de la cresta a las 4 semanas en los implantes test se encuentra 1,1mm coronalmente respecto a los implantes control, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,314$).

Sin embargo, a las 12 semanas, se observó una diferencia residual de 0,19mm a favor de grupo test, sin significación estadística ($p=1,00$).

Respecto a los diferentes tiempos, en el grupo test, a las 4 semanas el margen gingival se encuentra 0,56mm más coronal que a las 12 semanas, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas ($p=1,00$). Esta diferencia viene dada por la contracción del tejido conectivo entre las 4 y las 12 semanas en el grupo test (-0,42mm $p=1,00$) y a una migración coronal del FGM en el grupo control entre las 4 y las 12 semanas (-0,23mm $p=1,00$).

- Posición del primer hueso en contacto con el implante (fBic)

A las 4 semanas, en los implantes Prama el fBic se encuentra 0,55mm (DE 0,78) apical a la plataforma del implante, mientras que en los controles el fBic se encuentra 1,52 mm (DE 0,74) apical a este punto. No obstante, estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,371$)

A las 12 semanas el fBic en los implantes control estaba posicionado 0,83mm más apical que en los implantes Prama, pero estas diferencias seguían sin ser estadísticamente significativas ($p=0,881$). Estas diferencias son menores a las 12 semanas ya que en el grupo test entre las 4 y a las 12 semanas la posición del fBic ha migrado apicalmente

0,15mm ($p=1,00$). En el grupo control la posición del fBIC entre las 4 y las 12 semanas permaneció prácticamente idéntica (0,007mm de diferencia).

- Posición del punto más coronal de la cresta ósea alveolar

Los implantes test presentaban la cresta ósea más próxima a la plataforma del implante tanto a las 4 como a las 12 semanas (1,12 y 0,49 mm respectivamente más coronal), aunque las diferencias no eran significativas en ninguno de los casos ($P=0,1$ y $P=1,00$).

5.2.2 Mediciones horizontales (Tablas 2 y 4)

- La anchura de la mucosa peri-implantaria al nivel de la plataforma

La anchura de la mucosa en los implantes test a las 4 semanas eran de media 0,55mm mayor que la anchura de la mucosa en los implantes premium a las 4 semanas, las diferencias, sin embargo, no fueron significativas ($p=0,26$).

A las 12 semanas, estas diferencias eran más pequeñas, y la anchura de la mucosa periimplantaria era 0,28mm mayor en los implantes test que en los controles. Las diferencias no fueron significativas ($p=1,00$)

- La anchura de la mucosa periimplantaria a 1, 2 y 3mm del FGM

A las 4 semanas del experimento, los implantes tipo test presentaban una mayor anchura de los tejidos tanto a 1mm(0,43mm), como a 2mm(0,46mm) y 3 mm(0,37mm). No obstante, estas diferencias no fueron significativas en ninguno de los casos ($p=0,43$, $p=0,96$ y $p=1$).

A las 12 semanas, ocurrió lo contrario, ya que, en todas las mediciones, la anchura de la mucosa periimplantaria en los implantes Premium One es mayor que en los implantes test a 1mm(0,25mm), 2mm(0,47mm) y 3mm(0,25mm) del FGM. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=1,00$, $p=1,00$, $p=1,00$).

Estas diferencias entre las 4 y las 12 semanas se debieron a una reducción del grosor de los tejidos blandos en los implantes Prama a 1mm(-0,32mm), 2mm(-0,50mm) y 3mm(-

0,62mm) y a un aumento del grosor de los tejidos blandos en los implantes Premium One a 1mm(0,35mm) y a 2mm(0,43mm).

- Anchura de la cresta ósea 1, 2 y 3mm apical al punto más coronal de la cresta.

A las 4 semanas el grosor de la cresta ósea era mayor en el grupo test respecto al control en los 3 puntos, sin embargo, no hubo diferencias significativas para la anchura en ninguno de los puntos apicales a la cresta ósea entre los dos grupos (0,04mm a 1mm $p=1,00$; 0,44mm a 2mm $p=0,55$; 0,43mm a 3mm $p=0,656$)

Del modo contrario, a las 12 semanas, el grupo control presentó más anchura en estos 3 puntos respecto al grupo test, aunque no se presentó ninguna diferencia estadísticamente significativa (0,51mm a 1mm $p=1,00$; 0,38mm a 2mm $p=1,00$; 0,12mm a 3mm $p=1,00$).

- Anchura de la cresta ósea 1mm apical a la plataforma

Tanto a las 4 semanas como a las 12 semanas, el grupo Test presenta una mayor anchura 1mm apical a la plataforma del implante que es el punto original de la cresta ósea.

A las 4 semanas la anchura del hueso en este punto es 0,64mm mayor que en el grupo control, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,25$).

A las 12 semanas la anchura ósea es 0,14mm mayor en el grupo test que en el grupo control. Las diferencias siguen sin ser estadísticamente significativas ($p=1,00$)

6. Discusión

Este estudio experimental aleatorizado y controlado se ha diseñado para comparar la integración de los tejidos duros y blandos alrededor de los implantes con diseño Prama (test), respecto a implantes convencionales de tipo Premium One (control).

Los resultados de nuestro estudio, muestran que los implantes Prama presentan una posición más coronal del margen gingival libre respecto a la posición original del hueso a las 4 semanas (1,09mm más coronal) y a las 12 semanas (0,29mm más coronal) comparado con los implantes control. La altura de los tejidos supracrestales era mayor en los implantes test respecto a los controles a las 4 semanas (0,12mm más), mientras que a las 12 semanas la altura era mayor en los implantes control (0,53mm más).

Respecto al grosor de los tejidos blandos los implantes test presentaban un mayor grosor a 1,2 y 3mm apical al FGM respecto a los implantes control a las 4 semanas por un valor de 0,43mm, 0,46mm y 0,37mm respectivamente., sin embargo, a las 12 semanas, el grosor de los tejidos blandos de los implantes control era mayor que en los implantes test por un valor de 0,25mm a 1mm, 0,47mm a 2mm y 0,25mm a 3mm.

Los resultados de los tejidos duros muestran una posición más coronal del fBIC y del BC en los implantes test a las 4 semanas (0,97mm y 1,12mm respectivamente) y a las 12 semanas (0,82mm y 0,49mm) respecto al grupo control. La anchura del hueso 1mm apical al punto I(punto original de la cresta ósea) es mayor en los implantes test a las 4 y a las 12 semanas respecto al grupo control (0,46mm y 0,14 mm respectivamente). Las mediciones horizontales muestran a las 4 semanas una anchura mayor de los tejidos duros en implantes Prama a 1, 2 y 3mm por un valor de 0,04mm, 0,44mm y 0,43mm respectivamente, mientras que a las 12 semanas los implantes control presentan una anchura mayor en estos 3 puntos por un valor de 0,51mm a 1mm, 0,38mm a 2mm y 0,12mm a 3mm.

Aunque se han encontrado estas diferencias, hay que destacar que, por razones de carácter ético, se limitó el tamaño de la muestra a 8 perros. Es por ello que, los datos obtenidos tienen que interpretarse de forma descriptiva, y no se obtuvo significación estadística en las comparaciones entre grupo test y control.

Además, durante el transcurso del estudio uno de los animales murió, y 5 cortes de los animales restantes fueron calificados como pérdidas al no estar centrados con el eje axial

del implante, al haberse perdido el pilar de cicatrización o al haberse desadaptado los tejidos blandos durante la preparación de las secciones.

- **Hueso perimplantario:**

Respecto al fBic, los implantes Prama presentan una posición de media 0,97mm coronal a las 4 semanas y 0,82mm coronal a las 12 semanas respecto a los implantes Premium One con Pilar recto. Y la cresta ósea se presenta en los implantes Prama 1,12mm coronal a la cresta ósea de los implantes Premium one a las 4 semanas y 0,49mm coronal a las 12 semanas. Esto puede ocurrir debido a las distintas alteraciones óseas que se presentan entre los implantes bone level y tissue level como ya vio Hermann en diferentes estudios (Hermann et al., 2001, 2000, 1997) en los que en los implantes bone level, hay una mayor reabsorción ósea a nivel coronal debido a que la interfase pilar implante se presentaba muy próxima a la cresta y en los implantes tissue level la pérdida ósea es debida a la posición de la línea que separa la parte rugosa del implante de la parte maquinada, siendo mínima cuando esta se encuentra a nivel de la cresta ósea.

No obstante, un ensayo clínico aleatorizado con implantes bone level, vieron que el grupo con rehabilitación siguiendo una geometría inspirada a la técnica BOPT era el que menos hueso perdía con resultados estadísticamente significativos, mostrando mejores resultados sobre prótesis atornilladas o cementadas sobre pilares convencionales (Agustín-Panadero et al., 2019b). Esto muestra que, aun usando un mismo tipo de implante bone level, usando un pilar con geometría BOPT habría una menor pérdida ósea que con un pilar recto.

A 1mm de la plataforma del implante (I) los implantes Prama presentaban una mayor anchura ósea que los implantes test (0,63mm a las 4 semanas $p=0,25$ y 0,14mm a las 12 semanas $p=1,00$). Aquí es importante destacar que a 1mm del punto I, la mayoría de los implantes control no presentaban hueso en contacto con la superficie, ya que el punto fBIC a las 12 semanas en este grupo se encontraba de media a 1,53mm del punto I.

Las medidas horizontales de los tejidos duros a 1, 2, y 3mm de la cresta ósea a las 4 semanas, muestran diferencias a favor de los implantes Prama, aunque no son significativas. Sin embargo, a las 12 semanas estas diferencias desaparecen o incluso se sitúan a favor de los implantes control. Son necesarios más estudios con un tamaño de muestra más amplio que logren esclarecer a que se deben estas diferencias.

- **Tejidos blandos:**

En cuanto a los tejidos blandos, los resultados de nuestro estudio muestran que la altura de los tejidos supracrestales de los implantes a las 12 semanas, son acordes a lo visto en estudios previos tanto para el grupo test(3,25mm) como para el grupo control(3,78mm) (Abrahamsson et al., 1996; Berglundh et al., 2007, 1991).

En concreto, la altura del epitelio de unión en los implantes control era de media de 1,74mm de altura estando de acuerdo con la altura de estudios previos en la literatura (Berglundh et al., 2007) que notificaron la altura del Ep entre 1,7 y 2,1mm. Sin embargo, en los implantes Prama estas dimensiones eran 0,57mm menores, aunque estas diferencias no eran estadísticamente significativas. Esto puede ser debidas a problemas en la medición, al tamaño de la muestra o a que realmente esta disposición se deba a la configuración de la parte transmucosa de estos implantes, ya que en un estudio histológico en humanos en implantes rehabilitados con pilares cónicos encontraron unas dimensiones similares del epitelio de unión (1,02mm) (Ciurana et al., 2016).

El tejido conectivo, de forma contraria presenta unas dimensiones aumentadas tanto en el grupo test (2,09mm) como en el control (2,04mm) respecto a lo encontrado en la bibliografía (Abrahamsson et al., 1996; Berglundh et al., 2007, 1991; Berglundh and Lindhe, 1996).

Otro hallazgo relevante, es la distancia desde la plataforma al margen gingival. A las 4 semanas, los implantes test presentaban el margen gingival hasta 1,09mm más coronal que los implantes Premium One. Esta diferencia, aunque menor, seguía existiendo a las 12 semanas. En la literatura un estudio piloto aporta resultados similares, viendo que en implantes con porción transmucosa convergente en vez de divergente hay mayor estabilidad de los tejidos blandos, presentándose menos recesiones en seguimientos de hasta 2 años (Rompen et al., 2007).

Teniendo en cuenta que los implantes test tienen una posición más coronal del FGM, del fBIC y del BC respecto a la posición original del hueso comparado con los implantes control a las 12 semanas podemos decir que los implantes Prama en este estudio presentan una menor recesión de los tejidos blandos y una menor reabsorción ósea de la cresta. Esto explica también por qué los implantes control tienen 0,53mm más altura de los tejidos supracrestales que los implantes test, ya que ellos han aumentado esta altura a expensas de la pérdida ósea.

Las medidas horizontales de los tejidos blandos a las 4 semanas, muestran diferencias a favor de los implantes Prama que, aunque no son significativas, si tienen una tendencia a la significación estadística que va disminuyendo a medida que observamos puntos más apicales. Sin embargo, a las 12 semanas estas diferencias desaparecen o incluso se sitúan a favor de los implantes control. Son necesarios más estudios con un tamaño de muestra más amplio que logren esclarecer a que se deben estas diferencias.

Es importante destacar que, por limitaciones técnicas de este estudio, no se pudieron rehabilitar los implantes con una prótesis que conforme y module el perfil de emergencia de los tejidos blandos y que con una rehabilitación estas dimensiones podrían variar como se ha visto en otros estudios similares. (Cabanes-Gumbau et al., 2019; Canullo et al., 2018).

A parte en diferentes estudios se han podido observar resultados clínicos positivos a favor de este diseño, por ejemplo, en un ensayo clínico aleatorizado, vieron que los implantes rehabilitados mediante el implante con un pilar convergente con geometría BOPT, tenían una anchura del tejido queratinizado mayor con diferencias estadísticamente significativas respecto a implantes con prótesis atornillada o cementada con un pilar recto (Agustín-Panadero et al., 2019a).

Otro estudio longitudinal no controlado de Canullo y cols, que evaluando parámetros estéticos, clínicos y radiográficos en implantes Prama en la zona anterosuperior durante 3 años, vieron que la supervivencia de los implantes fue del 100%, que la media de los valores de estética rosa (PES) era de 8,5 sobre 10 y que la pérdida ósea fue de 0,71mm, mostrando buenos resultados clínicos del diseño PRAMA (Canullo et al., 2020).

7. Conclusiones

Teniendo en cuenta las limitaciones de este estudio, los resultados sugieren que

- Los implantes Prama ofrecen una menor reabsorción ósea presentándose el primer hueso en contacto con el implante y la cresta ósea en una posición más coronal que los implantes control.
- Los implantes Prama muestran una posición más coronal del margen gingival libre que los implantes control.

- El grosor de los tejidos duros y blandos a las 4 semanas es mayor en los implantes Prama que en los implantes control.
- Se necesitan más estudios clínicos con muestras más grandes para evaluar si los efectos tisulares demostrados en esta investigación tienen relevancia clínica.

Bibliografía

- Abrahamsson, I., Berglundh, T., E, L., Np, L., J, L., 2004. Early Bone Formation Adjacent to Rough and Turned Endosseous Implant Surfaces. An Experimental Study in the Dog [WWW Document]. *Clinical oral implants research*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01082.x>
- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Glantz, P.O., Lindhe, J., 1998. The mucosal attachment at different abutments. An experimental study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 25, 721–727. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02513.x>
- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Lindhe, J., 1997. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 24, 568–572. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1997.tb00230.x>
- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Moon, I.S., Lindhe, J., 1999. Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J. Clin. Periodontol.* 26, 600–607. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.1999.260907.x>
- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Wennström, J., Lindhe, J., 1996. The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 7, 212–219. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1996.070303.x>
- Abrahamsson, I., Cardaropoli, G., 2007. Peri-implant hard and soft tissue integration to dental implants made of titanium and gold. *Clin Oral Implants Res* 18, 269–274. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01326.x>
- Abrahamsson, I., Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Linder, E., Wennerberg, A., Lindhe, J., 2002. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 29, 448–455. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290510.x>
- Agustín-Panadero, R., Bustamante-Hernández, N., Labaig-Rueda, C., Fons-Font, A., Fernández-Estevan, L., Solá-Ruiz, M.F., 2019a. Influence of Biologically Oriented Preparation Technique on Peri-Implant Tissues; Prospective Randomized Clinical Trial with Three-Year Follow-Up. Part II: Soft Tissues. *J Clin Med* 8. <https://doi.org/10.3390/jcm8122223>
- Agustín-Panadero, R., Bustamante-Hernández, N., Solá-Ruiz, M.F., Zubizarreta-Macho, Á., Fons-Font, A., Fernández-Estevan, L., 2019b. Influence of Biologically Oriented Preparation Technique on Peri-Implant Tissues; Prospective Randomized Clinical Trial with Three-Year Follow-Up. Part I: Hard Tissues. *J Clin Med* 8. <https://doi.org/10.3390/jcm8122183>
- Becker, J., Ferrari, D., Herten, M., Kirsch, A., Schaer, A., Schwarz, F., 2007. Influence of platform switching on crestal bone changes at non-submerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 34, 1089–1096. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01155.x>
- Berglundh, B., I, A., M, W., Np, L., J, L., 2007. Morphogenesis of the Peri-Implant Mucosa: An Experimental Study in Dogs [WWW Document]. *Clinical oral implants research*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01380.x>
- Berglundh, B., I, A., Np, L., J, L., 2003. De Novo Alveolar Bone Formation Adjacent to Endosseous Implants [WWW Document]. *Clinical oral implants research*. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00972.x>
- Berglundh, B., Lindhe, L., 1996. Dimension of the Periimplant Mucosa. Biological Width Revisited [WWW Document]. *Journal of clinical periodontology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1996.tb00520.x>
- Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C.P., Liljenberg, B., Thomsen, P., 1991. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 2, 81–90. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1991.020206.x>

- Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K., Ericsson, I., 1994. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J. Clin. Periodontol.* 21, 189–193. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1994.tb00302.x>
- Berglundh, T., Persson, L., Klinge, B., 2002. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J. Clin. Periodontol.* 29 Suppl 3, 197–212; discussion 232–233. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.29.s3.12.x>
- Bosshardt, B., Ge, S., G, H.-B., S, I., N, D., Np, L., 2011. The Role of Bone Debris in Early Healing Adjacent to Hydrophilic and Hydrophobic Implant Surfaces in Man [WWW Document]. *Clinical oral implants research*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02107.x>
- Brånemark, P.I., Adell, R., Breine, U., Hansson, B.O., Lindström, J., Ohlsson, A., 1969. Intraosseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3, 81–100. <https://doi.org/10.3109/02844316909036699>
- Buser, D., Mericske-Stern, R., Bernard, J.P., Behneke, A., Behneke, N., Hirt, H.P., Belser, U.C., Lang, N.P., 1997. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8, 161–172. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1997.080302.x>
- Buser, D., Mericske-Stern, R., Dula, K., Lang, N.P., 1999. Clinical experience with one-stage, non-submerged dental implants. *Adv. Dent. Res.* 13, 153–161. <https://doi.org/10.1177/08959374990130010501>
- Buser, D., Weber, H.P., Donath, K., Fiorellini, J.P., Paquette, D.W., Williams, R.C., 1992. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J. Periodontol.* 63, 225–235. <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.3.225>
- Cabanes-Gumbau, G., Pascual-Moscardó, A., Peñarrocha-Oltra, D., García-Mira, B., Aizcorbe-Vicente, J., Peñarrocha-Diago, M.-A., 2019. Volumetric variation of peri-implant soft tissues in convergent collar implants and crowns using the biologically oriented preparation technique (BOPT). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 24, e643–e651. <https://doi.org/10.4317/medoral.22946>
- Canullo, L., Menini, M., Covani, U., Pesce, P., 2020. Clinical outcomes of using a prosthetic protocol to rehabilitate tissue-level implants with a convergent collar in the esthetic zone: A 3-year prospective study. *J Prosthet Dent* 123, 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.12.022>
- Canullo, L., Pesce, P., Tronchi, M., Fiorellini, J., Amari, Y., Penarrocha, D., 2018. Marginal soft tissue stability around conical abutments inserted with the one abutment-one time protocol after 5 years of prosthetic loading. *Clin Implant Dent Relat Res* 20, 976–982. <https://doi.org/10.1111/cid.12683>
- Canullo, L., Tallarico, M., Pradies, G., Marinotti, F., Loi, I., Cocchetto, R., 2017. Soft and hard tissue response ^[SEP]to an implant with a convergent ^[SEP]collar in the esthetic area: ^[SEP]preliminary report at 18 months. *Int J Esthet Dent* 12, 306–323.
- Cappiello, M., Luongo, R., Di Iorio, D., Bugea, C., Cocchetto, R., Celletti, R., 2008. Evaluation of peri-implant bone loss around platform-switched implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 28, 347–355.
- Carranza, F.A., Itoiz, M.E., Cabrini, R.L., Dotto, C.A., 1966. A study of periodontal vascularization in different laboratory animals. *J. Periodont. Res.* 1, 120–128. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1966.tb01851.x>
- Chehoudi, B., Gould, T.R., Brunette, D.M., 1992. The role of connective tissue in inhibiting epithelial downgrowth on titanium-coated percutaneous implants. *J. Biomed. Mater. Res.* 26, 493–515. <https://doi.org/10.1002/jbm.820260407>
- Ciurana, X., Acedo, Á., Vela, X., Fortuño, A., García, J., Nevins, M., 2016. Arrangement of Peri-implant Connective Tissue Fibers Around Platform-Switching Implants with Conical Abutments and Its Relationship to the Underlying Bone: A Human Histologic Study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 36, 533–540. <https://doi.org/10.11607/prd.2580>

- Cocchetto, R., Canullo, L., 2015. The “hybrid abutment”: a new design for implant cemented restorations in the esthetic zones. *Int J Esthet Dent* 10, 186–208.
- Donath, K., Breuner, G., 1982. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J. Oral Pathol.* 11, 318–326. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1982.tb00172.x>
- Elani, H.W., Starr, J.R., Da Silva, J.D., Gallucci, G.O., 2018. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999–2016, and Projections to 2026. *J Dent Res* 97, 1424–1430. <https://doi.org/10.1177/0022034518792567>
- Fardal, Ø., Grytten, J., 2013. A comparison of teeth and implants during maintenance therapy in terms of the number of disease-free years and costs -- an in vivo internal control study. *J. Clin. Periodontol.* 40, 645–651. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12101>
- Gould, G., L, W., Dm, B., 1984. Ultrastructural Study of the Attachment of Human Gingiva to Titanium in Vivo [WWW Document]. *The Journal of prosthetic dentistry.* [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(84\)90459-1](https://doi.org/10.1016/0022-3913(84)90459-1)
- Gould, T.R., Brunette, D.M., Westbury, L., 1981. The attachment mechanism of epithelial cells to titanium in vitro. *J. Periodont. Res.* 16, 611–616. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1981.tb00999.x>
- Häkkinen, L., Uitto, V.J., Larjava, H., 2000. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontol.* 2000 24, 127–152.
- Hämmerle, C.H.F., Tarnow, D., 2018. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Periodontol* 89, S291–S303. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0810>
- Hermann, J.S., Buser, D., Schenk, R.K., Cochran, D.L., 2000. Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged and submerged implants in the canine mandible. *J. Periodontol.* 71, 1412–1424. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.9.1412>
- Hermann, J.S., Cochran, D.L., Nummikoski, P.V., Buser, D., 1997. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J. Periodontol.* 68, 1117–1130. <https://doi.org/10.1902/jop.1997.68.11.1117>
- Hermann, J.S., Schoolfield, J.D., Nummikoski, P.V., Buser, D., Schenk, R.K., Cochran, D.L., 2001. Crestal bone changes around titanium implants: a methodologic study comparing linear radiographic with histometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16, 475–485.
- Hürzeler, M., Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H.C., 2007. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments: preliminary data from a prospective study. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 65, 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.03.024>
- Jung, R.E., Herzog, M., Wolleb, K., Ramel, C.F., Thoma, D.S., Hämmerle, C.H.F., 2017. A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing. *Clin Oral Implants Res* 28, 348–354. <https://doi.org/10.1111/clr.12806>
- Lang, N.P., Berglundh, T., on Behalf of Working Group 4 of the Seventh European Workshop on Periodontology, 2011. Periimplant diseases: where are we now? - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology: Periimplant diseases: where are we now? *Journal of Clinical Periodontology* 38, 178–181. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01674.x>
- Lazzara, R.J., Porter, S.S., 2006. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* 26, 9–17.
- Lee, J., Fiorini, T., Gamborena, I., Wenzel, B.A., Schüpbach, P., Wikesjö, U.M.E., Susin, C., 2016. Effect of Platform Shift/Switch on Crestal Bone Levels and Mucosal Profile Following

- Flapless Surgery and Crestal/Subcrestal Implant Placement. *Clin Implant Dent Relat Res* 18, 73–81. <https://doi.org/10.1111/cid.12243>
- Lindhe, J., Berglundh, T., 1998. The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol.* 2000 17, 47–54. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1998.tb00122.x>
- Loi, I., Di Felice, A., 2013. Biologically oriented preparation technique (BOPT): a new approach for prosthetic restoration of periodontically healthy teeth. *Eur J Esthet Dent* 8, 10–23.
- Mailloa, J., Arnett, M., Chan, H.-L., George, F.M., Kaigler, D., Wang, H.-L., 2018. The Association Between Buccal Mucosa Thickness and Periimplant Bone Loss and Attachment Loss: A Cross-Sectional Study. *Implant Dent* 27, 575–581. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000803>
- Moon, I.S., Berglundh, T., Abrahamsson, I., Linder, E., Lindhe, J., 1999. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J. Clin. Periodontol.* 26, 658–663. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.1999.261005.x>
- Nevins, M., Nevins, M.L., Camelo, M., Boyesen, J.L., Kim, D.M., 2008. Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent* 28, 111–121.
- Pjetursson, B.E., Thoma, D., Jung, R., Zwahlen, M., Zembic, A., 2012. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res* 23 Suppl 6, 22–38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x>
- Rompen, E., Domken, O., Degidi, M., Pontes, A.E.F., Piattelli, A., 2006. The effect of material characteristics, of surface topography and of implant components and connections on soft tissue integration: a literature review. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2, 55–67. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01367.x>
- Rompen, E., Raepsaet, N., Domken, O., Touati, B., Van Dooren, E., 2007. Soft tissue stability at the facial aspect of gingivally converging abutments in the esthetic zone: A pilot clinical study. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 97, S119–S125. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(07\)60015-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(07)60015-8)
- Tallarico, M., Canullo, L., Caneva, M., Özcan, M., 2017. Microbial colonization at the implant-abutment interface and its possible influence on periimplantitis: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthodont Res* 61, 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2017.03.001>
- Thoma, D.S., Mühlemann, S., Jung, R.E., 2014. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontol.* 2000 66, 106–118. <https://doi.org/10.1111/prd.12045>
- Vignoletti, F., Abrahamsson, I., 2012. Quality of reporting of experimental research in implant dentistry. Critical aspects in design, outcome assessment and model validation. *J. Clin. Periodontol.* 39 Suppl 12, 6–27. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01830.x>
- Wang, Y., Zhang, Y., Miron, R.J., 2016. Health, Maintenance, and Recovery of Soft Tissues around Implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 18, 618–634. <https://doi.org/10.1111/cid.12343>
- Welander, M., Abrahamsson, I., Berglundh, T., 2008. The mucosal barrier at implant abutments of different materials. *Clin Oral Implants Res* 19, 635–641. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01543.x>
- Welander, M., Abrahamsson, I., Linder, E., Liljenberg, B., Berglundh, T., 2007. Soft tissue healing at titanium implants coated with type I collagen. An experimental study in dogs. *J. Clin. Periodontol.* 34, 452–458. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01073.x>
- Wyatt, C.C.L., Zarb, G.A., 2002. Bone level changes proximal to oral implants supporting fixed partial prostheses. *Clin Oral Implants Res* 13, 162–168. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130206.x>

Tabla 1. Estadística descriptiva para las mediciones verticales de las secciones clasificadas en los diferentes grupos del experimento

Medición/Grupos	Prama 4 semanas		Premium 4 semanas		Prama 12 semanas		Premium 12 semanas	
	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)
ATS	3,66	0,82	3,54	0,84	3,25	0,45	3,78	0,32
Ep	1,15	0,82	1,14	3,87	1,16	0,59	1,74	1,01
Ct	2,51	1,35	2,40	0,50	2,09	0,52	2,04	0,94
I-FGM	3,11	0,53	2,01	1,12	2,54	0,54	2,25	1,10
I-fBIC	-0,55	0,78	-1,52	0,74	-0,70	0,48	-1,53	1,18
I-BC	-0,23	0,52	-1,35	0,82	-0,65	0,47	-1,14	0,91

- ATS: Altura de los tejidos supracrestales
- Ep: Altura del epitelio de unión
- Ct: Altura del tejido conectivo
- I-FGM: distancia desde la plataforma del implante al margen gingival
- I-fBIC: Distancia desde la plataforma del implante al primer hueso en contacto con el implante
- I-BC: Distancia desde la plataforma del implante al punto más coronal de la cresta ósea.

Tabla 2: Estadística descriptiva para las mediciones horizontales de las secciones clasificadas en los diferentes grupos del experimento

Medición/Grupos	Prama 4 semanas		Premium 4 semanas		Prama 12 semanas		Premium 12 semanas	
	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)	Media (mm)	DE (mm)
STW I	1,59	0,54	1,04	0,44	1,10	0,21	1,38	2,54
STW 1	1,12	0,62	0,68	0,10	0,79	0,12	1,04	0,30
STW 2	1,57	0,89	1,10	0,12	1,06	0,16	1,53	0,39
STW 3	1,92	0,83	1,54	0,26	1,29	0,38	1,55	0,73
BW 1	0,97	0,73	0,93	0,23	0,52	0,33	1,03	0,57
BW 2	1,50	0,40	1,05	0,26	0,73	0,37	1,11	0,57
BW 3	1,73	0,39	1,30	0,21	0,95	0,34	1,07	0,72
BW I1	0,74	0,73	0,10	0,23	0,21	0,35	0,07	0,12

- STW I: anchura de los tejidos blandos a la altura de la plataforma
- STW 1, 2 y 3: Anchura de los tejidos blandos a 1, 2 y 3mm del FGM
- BW 1, 2 y 3: Anchura del hueso a 1, 2 y 3mm de la cresta ósea
- BW I1: Anchura del hueso a 1 mm apical a la plataforma

Tabla 3: Resultado del Análisis estadístico con la prueba ANOVA para cada una de las mediciones Verticales

Comparación	ATS		Ep		Ct		I-FGM		I-fBIC		I-BC	
	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p
Test 4 semanas vs Control 4 semanas	0,12	1	0,01	1	0,11	1	1,09	0,31	0,97	0,37	1,12	0,10
Test 12 semanas vs Control 12 semanas	-0,53	1	-0,57	1	0,04	1	0,29	1	0,82	0,59	0,49	1
Test 4 semanas vs Test 12 semanas	0,41	1	-0,01	1	0,42	1	0,56	1	0,15	1	0,41	1
Control 4 semanas vs Control 12 semanas	-0,24	1	-0,60	1	0,36	1	-0,23	1	0,007	1	-0,20	1

- D: Diferencia entre los 2 grupos

Tabla 4: Resultado del Análisis estadístico con la prueba ANOVA para cada una de las mediciones horizontales

	STWI		STW1		STW2		STW3		BW1		BW2		BW3		BW11	
Grupos	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	p	D(mm)	P	D(mm)	p	D(mm)	p
T4vsC4	0,55	0,26	0,43	0,43	0,46	0,96	0,37	1	0,04	1	0,44	0,55	0,43	0,65	0,63	0,25
T12vsC12	-0,27	1	-0,25	1	-0,47	1	-0,25	1	-0,51	0,96	-0,38	1	-0,12	1	0,14	1
T4vsT12	0,49	0,35	0,32	0,88	0,50	0,69	0,62	0,55	0,44	0,9	0,76	0,03	0,78	0,03	0,528	0,43
C4vsC12	-0,34	1	-0,35	1	-0,43	1	-0,01	1	-0,10	1	-0,05	1	0,22	1	0,03	1

- D: Diferencia entre los 2 grupos
- T4: Grupo test a las 4 semanas
- T12: Grupo Test a las 12 semanas
- C4: Grupo control a las 4 semanas
- C12: Grupo control a las 12 semanas