

Tesis Doctoral

**EVALUACIÓN DE DIFERENTES MORFOLOGÍAS DEL CUELLO
DE IMPLANTES DENTALES YUXTAÓSEOS VEGA COLOCADOS
EN TIBIAS DE CONEJO**

ELISA RÍOS CARRASCO



Universidad de Sevilla, 2019

DON JOSÉ VICENTE RÍOS SANTOS, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular de Periodoncia Avanzada e Implantes como Recurso Odontológico Integrado del Departamento de Estomatología de la Universidad de Sevilla y **DON MARIANO HERRERO CLIMENT**, Doctor en Odontología, Profesor del Máster de Periodoncia e Implantes de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado **“EVALUACIÓN DE DIFERENTES MORFOLOGÍAS DEL CUELLO DE IMPLANTES DENTALES YUXTAÓSEOS VEGA COLOCADOS EN TIBIAS DE CONEJO”**, desarrollado por **D.ª ELISA RÍOS CARRASCO** para optar al título de Doctora ha sido realizado bajo su dirección, estando conformes con su presentación al encontrarlo acorde a la normativa actual aprobada por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, firman el presente documento en Sevilla a 10 de Noviembre de 2019.

Fdo.: Dr. J. V Ríos Santos.

Fdo.: Dr. M. Herrero-Climent.

A mi padre,
por retirar las piedras del camino

A Grego,
por sostenerme en el andar

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, debo mostrar mi agradecimiento a mis directores, los Dres. Ríos Santos y Herrero Climent, sin cuya supervisión no se hubiera materializado este Tesis Doctoral. El Dr. Bullón ha sido un pilar fundamental colaborando en la finalización a través F.I.U.S y puliendo numerosos detalles.

En un lugar destacado, quiero hacer mención al trabajo del Dr. Javier Gil Mur y su equipo, su dedicación y esfuerzo han sido imprescindibles para que este proyecto terminara de coger forma.

Los veterinarios del Centro de Experimentación animal de la universidad de Córdoba, en especial su Directora, la Prof^a. Rosario Moyano y los Dres. Nahum Ayala Soldado y Rocío M. Fernández-Palacios, y otros muchos especialistas que han demostrado su profesionalidad solucionando hasta los detalles más ínfimos y garantizando el desarrollo del protocolo con el seguimiento de los animales día a día. Han encontrado recursos para salvar todos los impedimentos que iban surgiendo.

No puedo olvidar a las Dras. que colaboraron en las cirugías y la recogida de datos: Marta López y Blanca Ríos, han robado horas al sueño, a su trabajo y a su formación para colaborar desinteresadamente en este proyecto.

Señalar que la labor del personal de administración y servicios, en particular Doña Teresa Nieto y Don Manuel Carmona que siempre han tenido a punto todo lo solicitado, con una sonrisa a pesar de tener que quedarse en ocasiones fuera de horario preparando los envíos para Córdoba.

Imprescindible citar a Doña Lucia Maestre, gestora del postgrado, siempre tan servicial y eficaz, solucionando los problemas de transporte, manutención y alojamiento, y como no, los derivados de la ingente burocracia que conlleva trabajar con varias administraciones a la vez.

La empresa Klockner nos permite con sus contratos de investigación avanzar y no estancarnos. No solo es el imprescindible sostén económico de la industria lo que recibimos de ella, es también el sentirnos respaldados por su amistad y disposición a apoyarnos de forma incondicional. Este protocolo es una buena muestra de ello.

Finalmente, mi familia, mi marido y mis amigos que han sabido apoyarme en todo momento. A todos ellos, y a muchos más que por descuido he podido olvidar, mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Perspectiva histórica de la osteointegración en implantología	10
1.2 Osteointegración	13
1.3 Diseño y distribución de las cargas en los implantes	17
1.4 Sistemas de valoración de la osteointegración	20
2. SUPERFICIE Y MORFOLOGÍA IMPLANTARIA	27
2.1 Superficie y morfología implantaria	28
2.2 Diseño ideal de la conexión entre el implante y el pilar	42
2.3 Concepto de cambio de plataforma	49
2.4 Implicaciones patológicas. Infiltrado bacteriano	56
2.5 Diseño ideal micro y macroscópico de la región cervical del implante	59
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	63
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	66
5. MATERIAL Y MÉTODOS	68
6. RESULTADOS	85
7. DISCUSIÓN	102
8. CONCLUSIONES	111

9. ANEXOS	113
10. FIGURAS	149
11. BIBLIOGRAFÍA	160

INTRODUCCIÓN

1.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LA OSTEointegración EN IMPLANTOLOGÍA

Desde que Brånemark¹, considerado como el padre de la implantología, comenzó sus investigaciones sobre la osteointegración de manera casual en 1952, el uso de implantes dentales osteointegrados ha cobrado un gran impulso en los últimos 30 años.

El concepto de osteointegración ha recibido muchas definiciones a lo largo de la historia, el más aceptado en la actualidad es: "establecimiento de un contacto directo entre hueso e implante sin la interposición de tejido conjuntivo"¹ (estudiado desde un punto de vista histomorfométrico). Conocido por las siglas BIC: "Bone Contact Implant"^{1, 2}. El porcentaje de contacto hueso-implante (BIC) está directamente relacionado con diferentes parámetros tales como la calidad y cantidad ósea, el diseño macroscópico del implante, el tipo de carga de este, las propiedades del implante, etc.

Debemos aclarar diferencias terminológicas en el ámbito de la implantología y no confundir con biointegración: "unión bioquímica directa entre el hueso y la superficie del implante, valorable por microscopio electrónico"^{3,4} este contacto debe ser estructural y funcional de un implante sometido a cargas¹.

También podemos definir la osteointegración en base a su estabilidad: "Fijación rígida asintomática del implante en el hueso"^{4,5}. De esta forma se pone de manifiesto que la creación y mantenimiento de la osteointegración dependen del conocimiento de las capacidades de cicatrización, reparación y remodelación del tejido óseo que circunda al implante.

Los últimos estudios en el campo de la implantología dental van destinados a dar soluciones mínimamente invasivas que disminuyen el periodo postoperatorio, así como su morbilidad. En las últimas décadas se ha producido un incremento en la colocación de implantes, ya que constituyen una buena técnica de reposición de dientes perdidos, y además sirven de coadyuvantes de otros tratamientos como el anclaje ortodóncico.

Los implantes que diseñó Brånemark sentaron las bases sobre los cuales se han ido realizando modificaciones, hasta llegar a los diseños actuales. El ámbito de la implantología dental es uno de los que más ha evolucionado en los últimos tiempos, se han ido desarrollando conceptos, técnicas y protocolos (carga inmediata, carga diferida, etc.) y nuevos diseños macro y microscópicos de implantes (diámetros, longitudes, tipos de superficies, etc.) Todo ello son factores influyentes en la consecución de la osteointegración.

El binomio implante-osteointegración siempre estará presente en la implantología dental; actualmente no sólo se busca osteointegración y estabilidad, sino que se requieren otros aspectos referidos al carácter cualitativo (mayor cantidad posible de contacto hueso-implante) y cualitativo (que la osteointegración se produzca lo más rápido posible), así como que ésta se mantenga en el tiempo.

Albrektsson y cols.⁶ establecieron los factores que afectan a la osteointegración y que constituyen la base de una buena práctica clínica. Propusieron seis conceptos fundamentales:

- 1) El material del implante

- 2) La calidad de la superficie del implante
- 3) El diseño macroscópico y dimensional del implante
- 4) El hueso receptor
- 5) La técnica quirúrgica
- 6) Las condiciones de carga del implante

La experimentación en animales como método de investigación para desarrollar nuevas superficies de implantes, estudios comparativos de diferentes longitudes o diámetros, etc. son actualmente uno de los pilares básicos para que el mundo de la implantología oral avance.

Los estudios en animales aunque difíciles de contrastar con otros por las diferentes localizaciones quirúrgicas y la gran variedad de animales para llevar a cabo los estudios, son imprescindibles, y constituyen un paso previo indispensable para su comercialización.

1.2 OSTEOINTEGRACIÓN

Es un termino que procede del latín, es una palabra compuesta por dos lexemas "os" que significa "hueso" e "integración" que significa "combinado en un todo completo".

Como ya hemos descrito anteriormente, el concepto de osteointegración más aceptado es: "el establecimiento de un contacto directo entre hueso e implante (BIC de las siglas Bone Implant Contact) sin la interposición de tejido conjuntivo¹"

Un requisito para garantizar el éxito del implante es que se debe alcanzar la osteointegración, quedando bien diferenciado del concepto de fibrointegración: "encapsulación del implante mediante tejido conectivo estratificado y blando con el fin de imitar el ligamento periodontal; es un tejido altamente vascularizado con capacidad de amortiguación de tensiones y funciones sensoriales⁷".

Los mecanismos celulares que se activan tras la colocación del implante son muy similares al proceso de cicatrización tras una fractura. En la práctica, durante la colocación del implante se produce una lesión en la matriz ósea mineralizada que sufre cuatro etapas, siendo el sangrado el punto de partida imprescindible para la respuesta celular⁸.

- Formación de hematoma: durante el proceso de fresado del lecho implantario se genera abundante sangrado que activa la cascada de coagulación.

- Degradación del coágulo y limpieza de la herida: el coágulo producido, madura hasta ser sustituido por tejido de granulación rico en macrófagos, neutrófilos y leucocitos, estos ejercen una función de descontaminación de la zona.
- Formación de tejido granular: comienza la neovascularización para conseguir el aporte de oxígeno en la zona de la herida, y se produce simultáneamente la proliferación de fibroblastos que generan una matriz de colágeno en la zona intervenida.
- Formación de nueva matriz ósea: la mineralización de la matriz ósea comienza en los puntos de cristalización de las fibrillas colágenas, al mismo tiempo que los osteoblastos comienzan a secretar vesículas matriciales que contienen apatita.

Tras una revisión de la literatura, los artículos son coincidentes en que el sangrado es el requisito fundamental para que se lleve a cabo la osteointegración, jugando los osteoblastos un papel fundamental. Y que para garantizar el éxito o consecución de la osteointegración, se pretende que la calidad del hueso de nueva formación alrededor del implante sea de la misma que el hueso receptor.

Durante el proceso de formación de matriz ósea, se llevan a cabo los procesos de osteogénesis, produciéndose tanto a la osteogénesis a distancia como la osteogénesis de contacto^{9,10}.

La osteogénesis a distancia es aquella en la que el tejido óseo comienza a formarse desde la superficie que rodea al implante. Las superficies óseas

fomentan la diferenciación de células pluripotenciales indiferenciadas en células formadoras de hueso “osteoblastos” que empiezan con la secreción de matriz extracelular y factores reguladores locales^{9,10}.

En la osteogénesis de contacto, la formación de hueso nuevo se da en la superficie del implante, y se extiende desde está hacia el hueso que previamente lo rodeó. Este fenómeno se lleva a cabo porque la superficie del implante es colonizada por células osteogénicas antes de que se diferencien y comiencen a excretar matriz extracelular (a partir de ese momento queda limitada su movilidad y por tanto no podrán desplazarse).

Durante el proceso de calcificación de la matriz extracelular, el tipo de superficie de implante será fundamental, puesto que si el implante cuenta con una superficie rugosa proporciona mayor área de contacto y además cuenta con una mayor capacidad de retención para la malla de fibrina del coágulo.

El proceso biológico que se produce es:

- Formación de hueso primario: es el primer tejido que se forma, posteriormente será sustituido por tejido óseo secundario.
- Adaptación ósea: comienza el proceso de sustitución del tejido óseo primario por el secundario, presentado este una organización en paralelo de sus fibras colágenas.
- Adaptación a la carga: tiene la capacidad de remodelación ósea, existe un equilibrio entre las acciones de los osteoclastos (eliminan colágeno) y los osteoblastos (producen depósitos óseos),

comportándose como un tejido vivo que responde a las fuerzas a las que son sometidos¹¹.

1. 3 DISEÑO Y DISTRIBUCIÓN DE LAS CARGAS EN LOS IMPLANTES:

Los implantes dentales requieren de una correcta osteointegración para su posterior rehabilitación estética y funcional.

El maxilar y la mandíbula, presentan características estructurales diferentes con respecto a su composición cortical, trabecular y vascular, factores que junto a otros influyen en el proceso de osteointegración¹².

Determinar la estabilidad de los implantes en el tejido óseo, es un factor clave para saber cuándo podemos someterlos a cargas e iniciar el proceso de rehabilitación, sin afectarla.

La estabilidad de un implante se puede definir como la capacidad de soportar cargas en dirección axial, lateral y rotacional, con lo que la estabilidad de un implante se puede medir en diferentes direcciones¹³.

La estabilidad de los implantes se divide en dos fases:

En primer lugar ocurre la estabilidad primaria, que es netamente mecánica, ya que corresponde a la resistencia y rigidez de la unión hueso implante por la presión de este, al momento de su inserción, determinando si es posible o no someterlo a carga¹².

Posteriormente ocurre la estabilidad secundaria, también llamada estabilidad biológica, donde se produce la formación de hueso en contacto directo con la superficie del implante²³.

Al momento de la cirugía de implantes, la estabilidad primaria presenta el 100 % de su estabilidad, mientras que la estabilidad secundaria el 0 %.

La estabilidad primaria y la secundaria son inversamente proporcionales, aproximadamente en la tercera semana tras la colocación de los implantes, se cruzan alcanzando ambas el 30 %. Se estabilizan a las 8 semanas postquirúrgicas, cuando la estabilidad primaria empieza a tender a 0 % y la secundaria al 80 % producto de la osteointegración¹⁴.

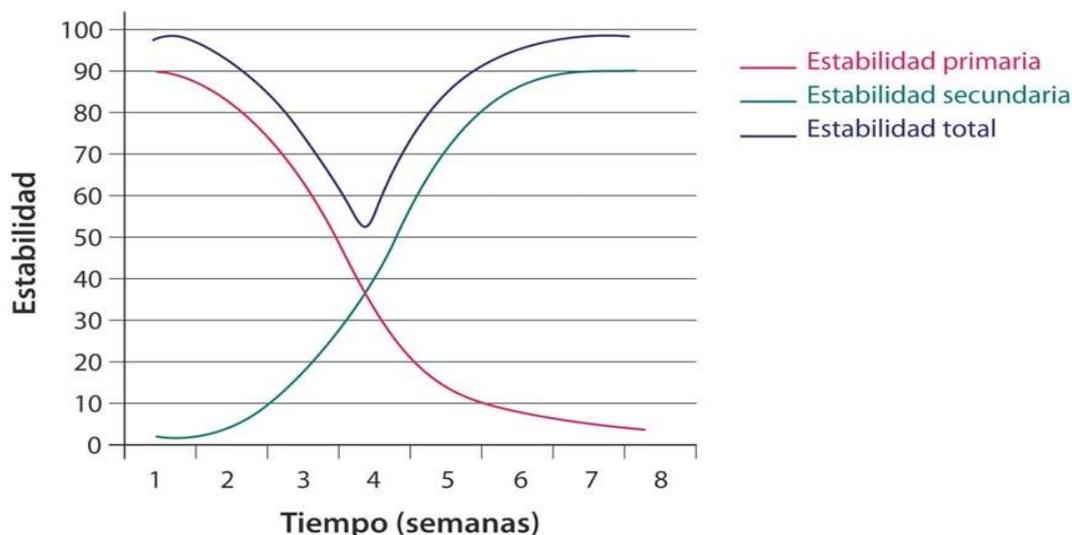


Fig. 1 Gráfico de evolución de la estabilidad primaria y secundaria

El protocolo original de cirugía implantológica, consiste en proporcionar al implante un periodo de cicatrización inicial, de aproximadamente 4-6 meses (dependiendo de si nos encontrábamos en hueso mandibular o maxilar respectivamente) antes de ser sometido a cargas masticatorias mediante una prótesis definitiva¹⁵.

La tendencia actual es acortar el tiempo de carga de los implantes, reduciéndolos a 2-3 meses, además la opción de carga inmediata es una

práctica cada vez más extendida, de modo que se restablece la estética y función de nuestros pacientes en cuestión de horas o unos pocos días¹⁵.

La estabilidad del implante es el principal parámetro, entre otras variables, para establecer el protocolo de carga del implante (carga inmediata o carga diferida). No obstante, alcanzar la estabilidad del implante no es el único factor que garantiza el éxito del mismo a largo plazo¹⁶.

Los factores que influyen en la estabilidad de un implante son: la biocompatibilidad del implante, el diseño del mismo, la cantidad y calidad ósea, la superficie del implante, el estado del huésped, la técnica quirúrgica y las condiciones de cargas aplicadas¹⁷.

1.4 SISTEMAS DE VALORACIÓN DE LA OSTEOINTEGRACIÓN

El concepto de osteointegración anteriormente descrito busca que el implante presente una fijación correcta (estabilidad) una vez colocado en el hueso receptor. La estabilidad del implante tras su inserción es el factor de éxito mas importante para la osteointegración⁶.

Los métodos de valoración de la estabilidad de los implantes proporcionan grandes utilidades, ya que constituyen una herramienta eficaz para el diagnóstico y predictibilidad del tratamiento, como por ejemplo en casos de tratamientos de implantes con carga inmediata, muy demandados actualmente, y en casos de pacientes con riesgo incrementado en cuanto a tratamiento implantológico que demandan la misma eficacia y celeridad; exigen tratamientos exitosos a pesar de contar con una menor probabilidad de lograrlo.

Los métodos clínicos diagnósticos para valorar la estabilidad de los implantes, fueron clasificados por Meredith y cols¹³. en función de si su utilización interfiere en la interfase hueso – implante, y los clasifica en:

- Métodos invasivos:

a) Análisis histomorfométrico: consiste en realizar cortes histológicos del implante tras su colocación y se cuantifica el hueso neoformado y el contacto entre hueso - implante. Es una técnica inviable ya que exige la práctica de una biopsia, que obviamente por motivos éticos no se lleva a cabo en humanos.

b) Torque de desinserción: que mide la fuerza necesaria para romper el

conecto entre hueso-implante, siendo una medida indirecta y no cuantificable⁸.

- Métodos no invasivos:

a) Técnicas radiográficas: permiten identificar áreas radiolúcidas periimplantarias y valorar la altura ósea marginal en cualquier momento del proceso de cicatrización. Las radiografías son vitales antes y después de la cirugía de implantes. Aunque tienen una serie de desventajas, tales como: no permite determinar la presencia de tejido blando en la interfase hueso - implante, la información que aporta es en dos dimensiones y sólo aporta información en sentido mesio - distal y presenta una cierta exposición a radiación. Por lo que no aporta datos objetivos de estabilidad del implante.

b) Prueba de percusión - sonido: es un método que consiste en golpear el porta-implantes con un instrumento romo (el mango de un espejo de exploración). Sonidos timpánicos son signo de buena osteointegración, sonidos mate son indicativos de fallo en la osteointegración. La subjetividad de este método hace que este procedimiento no se emplee en estudios clínicos.

c) Torque de inserción: que permite medir la energía (medida en Newton / centímetro) con la que se introduce el implante en el hueso en el momento de la cirugía. Se utiliza el motor de implantes con el que previamente se realiza la preparación del implante, y da una medición única e irrepetible, por lo que no es reproducible en el seguimiento de la estabilidad del implante.

d) Tasa de aceleración (Dental Fine Tester): es un instrumento

electrónico que mide la movilidad en dientes e implantes. Consta de una pieza de mano con un cabezal angulado que contiene un acelerómetro que mide la tasa de aceleración cuando la parte activa golpea el implante¹⁸.

e) Vibración mecánica de alta frecuencia (Pulsed oscillation waveform method): consiste de una aguja conectada a un transductor acústico – eléctrico y otra a un receptor, atraviesan la mucosa y transmiten una señal a modo de vibración al implante¹⁹.

f) Sistema de percusión (Periotest®): (Siemens Medical Systems Inc, Charlotte, Nc) Su documentación científica han mostrado resultados prometedores en la valoración de la estabilidad primaria²⁰. Consiste en una punta percutora metálica que se desplaza con movimientos de vaivén a una velocidad determinada. El implante es golpeado de forma automática 16 veces (4 veces por seg.) y mide la capacidad de amortiguación del periodonto o de la interfase hueso – implante además de medir la movilidad en forma de un valor Periotest (vpt desde -8 a + 50). Valores negativos son indicativos de contacto con interfase dura (osteointegración o anquilosis), valores positivos (a partir de + 5) indican contacto con interfase blanda²¹. Quirynen y cols. Establecen unos valores promedios vpt para implantes osteointegrados entre -7 a +5 para mandíbula y de -5 a +9 para implantes en maxilar¹⁸.

d) Sistema de análisis de frecuencia de resonancia (Método Osstell®): (Osstell AB, Gothenburg, Sweden). Está compuesto por una base de batería recargable, una sonda de medición, un transductor también llamado Smartpeg[®], el conector de red y el manual de usuario con las instrucciones.

Meredith y cols¹³ describieron este método que consiste en la valoración de la interfase hueso – implante midiendo la frecuencia de resonancia mediante un pequeño transductor unido al implante mediante un pilar transmucoso llamado SmartPeg[®] que va atornillado perpendicular a la cresta ósea.

El Smartpeg[®] es un dispositivo con forma de barra metálica que se enrosca al implante, es un elemento pequeño, preciso, colocado a mano, de fácil manejo y que ocupa un espacio mínimo en la boca del paciente. Es en la parte más superior del Smartpeg[®] donde recibe los impulsos magnéticos desde el dispositivo portátil, que hace vibrar la barra en dos direcciones casi perpendiculares, una en sentido a la resonancia más alta y en la otra dirección hacia la frecuencia más baja. Esto es posible gracias a que la cabeza de este dispositivo esta imantada. Son de un solo uso (aunque algunos autores permiten hasta cinco usos en el mismo paciente), ya que no son esterilizable.

Una vez los impulsos magnéticos activan el Smartpeg[®], el Ostell[®] mide la frecuencia de vibración y se obtiene un valor en escala ISQ reflejado en la pantalla²². La medición debe repetirse en un ángulo con 90° de diferencia.

Es un test de flexión donde el traductor ejerce una fuerza mínima en la internase hueso-implante²³. Consiste en evaluar el anclaje alrededor de un implante midiendo la frecuencia de resonancia de un transductor acoplado al implante. Los resultados obtenidos pertenecen a la escala centesimal Implant Stability Quotient (ISQ) o Cociente de Estabilidad del Implante medidos con escala de frecuencia en unidades KHz en un rango de 1 a 100⁶. Mayores valores

de ISQ significa mayor estabilidad del implante²⁴.

La escala ISQ es universal aplicable a cualquier implante y por lo tanto se obtienen valores comparables entre sí. Es un método altamente reproducible, siendo su reproducibilidad muy alta²⁴. Además este sistema de valoración se puede realizar en cualquier momento, inmediatamente tras la cirugía, a las 24 horas, 1 semana más tarde, etc. Demostrando que los valores de ISQ van aumentando a medida que aumenta la estabilidad secundaria, desde la 4ª a la 12ª semana tras lo cual se considera que ha finalizado el proceso de osteointegración²⁵.

Los sistemas de análisis de frecuencia tienen múltiples aplicaciones en el mundo de la implantología, desde medir y realizar el seguimiento de la estabilidad para alertar de manera temprana los casos de fracaso, hasta ayudar al implantólogo a decidir cuando es el momento óptimo de carga del implante, siendo un sistema de garantía de calidad en la práctica clínica. Permite monitorizar cambios en la estabilidad de la interfase implante – hueso¹⁸.

Anteriormente explicamos el proceso de osteointegración, por lo cual debemos considerar que la estabilidad generalmente no permanece constante tras la colocación del implante. Si aplicamos los principios de estabilidad ya explicados y los relacionamos con los valores de ISQ, debemos suponer que cuando se obtiene una estabilidad inicial alta (valores de ISQ de 70 o superiores) no tiende a aumentar, incluso si la estabilidad mecánica (primaria) se redujera pasaría a ser sustituida por una estabilidad biológica (secundaria). Valores de ISQ de 55 o menores indican señal de alerta para aplicar medidas para mejorar la estabilidad (aumentar el tiempo de cicatrización ...) ²⁶. Durante

la osteointegración se produce remodelación ósea que aumenta la estabilidad a expensas de la estabilidad biológica.

Cuando se obtiene valores altos de ISQ, a medida que se produce la osteointegración los valores de ISQ disminuirán ligeramente. Pero si este descenso es brusco, debemos tomarlo como una señal de advertencia²⁷. También ocurre con los valores más bajos, pasado el periodo crítico los valores de frecuencia suelen aumentar, si esto no ocurriese consideraríamos la colocación del implante un fracaso.

Gracias a la precisión de las mediciones del ISQ podemos tomar una elección individualizada para cada paciente²². Mediante la comparación de estabilidad inicial y secundaria se pueden detectar y actuar sobre cualquier acontecimiento inesperado durante la cicatrización y la osteointegración. Esto hace que el tratamiento de pacientes de alto riesgo sea más fácil y más predecible, permitiendo tratar a un mayor número de pacientes y con mayor tasa de éxito.

Trabajos llevados a cabo por Herrero-Climent²⁸ tratan de evaluar la repetitividad y la reproducibilidad en los análisis de frecuencia de resonancia en el sistema Osstell Mentor[®] utilizando el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) como método estadístico y concluyeron que el sistema de AFR empleado ofrece reproducibilidad y repetitividad casi perfectas, como lo demuestra el análisis estadístico realizado por medio de CCI con un nivel de confianza del 95%. Este instrumento aporta mediciones de AFR altamente confiables en implantes dentales.

Se ha desarrollado una generación de tecnología AFR que consiste en un pequeño instrumento impulsado por una batería similar a un bolígrafo (PenguinRFA[®]) que se utiliza junto con transductores reutilizables (MulTiPegTM[®]). Estos dispositivos están fabricados en titanio biocompatible y pueden esterilizarse en autoclave, no presentan deformación durante el proceso de esterilización por lo que no pierden agarre en la conexión. La gran ventaja de que estén fabricados en titanio es la posibilidad de esterilización y reutilización del dispositivo²⁹.

SUPERFICIE Y

MORFOLOGÍA

IMPLANTARIA

2.1 SUPERFICIE Y MORFOLOGÍA IMPLANTARIA:

El diseño y la superficie del implante son los elementos fundamentales que repercuten en la estabilidad primaria del implante y durante el fenómeno de osteointegración estos factores son críticos para la supervivencia con éxito³⁰.

2.1.1 MORFOLOGÍA MICROSCÓPICA:

A lo largo del desarrollo de la historia de la implantología, hubo dos etapas, durante la primera, las superficies de los implantes usados eran lisas o pulidas, y durante la etapa actual en la que la superficie de implantes empleados presentan superficies rugosas. A pesar de que las superficies lisas están en desuso son las que presentan mayor experiencia clínica, más investigaciones y publicaciones. Las nuevas superficies rugosas con altos índices de éxito hicieron que quedaran desbancadas las primeras, ya que acortan el tiempo de osteointegración.

Existen numerosas investigaciones y estudios realizados sobre los tipos de superficies de implantes ya que es un tema de muy amplio espectro³¹.

La topografía de un implante se entiende como la morfología o configuración de la superficie que lo recubre. Cuando centramos la definición en el ámbito de la rugosidad, podemos decir que presenta tres dimensiones: la desviación de la amplitud de altura (Ra), el tipo de morfología y densidad espacial (Sa). Tomamos Ra como un valor medio de aspereza o rugosidad. Es la media aritmética de los valores absolutos de las separaciones y del perfil

rugoso de la línea dentro del tramo de medida.

$$Ra = \sqrt{\frac{1}{l} \int_0^l |y(x)|^2 dx}$$

Existen dos características topográficas básicas, que son la rugosidad y la textura. Dentro de la textura podemos distinguir muchas configuraciones diferentes, tales como: surcos, cantos, crestas, valles, poros, etc. Todas las superficies presentan irregularidades de diferente longitud de onda que difieren en su topografía y que podemos clasificarlas en:

- Rugosidad: La rugosidad se refiere a las irregularidades de corto alcance en el espacio y la textura superficial inherente al proceso de fabricación. Está creada por valles y picos de diferentes amplitudes y un espaciado superior a las dimensiones moleculares.
- Ondulación: La ondulación sin embargo, en su concepto más superficial, consiste en irregularidades de la superficie con un espaciado superior a la rugosidad.
- Error de forma: El error de forma consiste en una desviación grande de la forma nominal de la pieza.

Existen numerosos métodos para conseguir rugosidad en la superficie de un implante:

- Métodos de adicción
- Métodos de sustracción

1º) Métodos de adicción: métodos a través de los cuales se consigue la rugosidad añadiendo materiales.

- Recubrimiento por proyección de plasma: los materiales más usados son el TiO₂ y la hidroxiapatita, que permiten aumentar el área superficial microscópica entre 6 y 10 veces lo que mejora la fijación de los implantes al crearse áreas de retención mecánica. Las ventajas principales son que consiguen un mayor área superficial, mayor rugosidad para la estabilidad inicial y una interfase hueso-implante más fuerte. Entre las desventajas están la aparición de fracturas o arañazos durante la inserción y un aumento de la retención de placa cuando se encuentra en posición supraósea.

Dentro de este tipo de recubrimiento existen diferentes tipos según los diferentes materiales empleados, como por ejemplo el recubrimiento con plasma de spray de titanio (TSP), el recubrimiento con hidroxiapatita, el recubrimiento con plasma de spray de hidroxiapatita.

2º) Métodos de sustracción: métodos a través de los cuales se consigue la rugosidad eliminando materiales. Este tipo de implantes han sustituido a los implantes tratados por adicción, ya que los implantes tratados por sustracción presentan una mejora en las expectativas de éxito y en su eficacia. Incluso, este tipo de implantes han impulsado los protocolos de carga precoz inmediata³².

Existen diferentes formas de métodos de sustracción como por ejemplo: el tratamiento de superficies mediante ácidos, el tratamiento de superficies mediante oxidación anódica, el tratamiento de superficie mediante arenado y

grabado ácido.

Las superficies de implantes pueden clasificarse principalmente en tres categorías según su respuesta biológica: superficies biológicamente inertes, oséoconductoras y bioactivas. Los primeros son aquellos alrededor de los cuales se produce la cicatrización ósea desde el hueso hasta la superficie del implante dando lugar a una cicatrización lenta. Las segundas se caracterizan por el hecho de que su morfología superficial permite que el hueso comience a formarse desde la superficie hasta la periferia. Estos pueden presentar diferentes grados de rugosidad y/o topografías que favorecen la interacción con las proteínas que promueven la migración de células precursoras de osteoblastos dependiendo del tratamiento de superficie recibido. Las superficies bioactivas son aquellas alrededor de las cuales se produce una rápida neoformación ósea a partir de la superficie del implante, y se caracterizan porque su superficie presenta diferentes grados de rugosidad, algunas moléculas bioactivas o factores de crecimiento que inducen la formación ósea según diferentes mecanismos de acción³³.

El uso de implantes con este tipo de superficie bioactivas permite una osteointegración más rápida y confiable para casos de carga inmediata o temprana de implantes.

Para nuestro estudio empleamos implantes dentales con superficie bioactiva denominada ContacTi[®], que combina el chorreado de la superficie del implante con partículas abrasivas Al₂O₃ con un tratamiento termoquímico.

Un estudio reciente que comparte ciertas similitudes con nuestro

trabajo, ya que también es un estudio basado en la experimentación animal, utilizaron el mismo tipo de implantes y emplearon análisis de histología e histomorfometría para evaluar el grado de aposición ósea en dos tipos de superficies de implantes dentales: un implante con tratamiento de superficie bioactiva ContacTi[®] (el elegido en nuestro estudio) en comparación con un tratamiento de superficie estándar obtenido por chorreado de arena y grabado ácido. Los resultados obtenidos para todas las mediciones determinaron que la nueva superficie presentó niveles más altos de osteointegración en comparación con la superficie de grabado con chorro de arena y ácido³⁴.

2.1.2 MORFOLOGÍA MACROSCÓPICA:

El macrodiseño fue definido por Geng y cols.³⁵ en base al cuerpo del implante, en función del diseño de las espiras determinando la profundidad, el espesor, el ángulo facial de las espiras, todo dirigido a aumentar la estabilidad primaria, la adaptación frente a defectos anatómicos y al mantenimiento de cresta ósea alveolar marginal a largo plazo.

Clásicamente, la clasificación de los implantes en función de su morfología fue desarrollarla por English y cols³⁶. Pero el diseño de los implantes dentales se está modificando continuamente por motivos científicos, clínicos y comerciales.

- Implantes subperiósticos: este tipo de implantes no quedan sumergidos en el interior del hueso, por lo que no pueden clasificarse como implantes osteointegrados. Se emplean en situaciones de reabsorciones óseas extremas. Se utilizan con morfología de arco completo para edéntulos totales y en

pacientes con edentulismo parcial suelen presentar una morfología de tipo unilateral. Están constituidos por estructuras modeladas y realizadas a medida colocados sobre la cresta ósea, situado entre el periostio y el hueso alveolar, por debajo de los tejidos de la encía.

- Implantes transóseos: este tipo de implantes se emplean exclusivamente en el área anterior mandibular, atraviesan por completo el mucoperiostio y el hueso mandibular. Actualmente estos implantes están en desuso ya que para su inserción requieren una cirugía extraoral, lo que implica el uso de anestesia general, con los riesgos que ello conlleva, el tiempo de hospitalización y el aumento de costes, etc. Están indicados en pacientes con reabsorciones mandibulares severas, mandíbulas radiadas, pacientes con injertos óseos, pseudofracturas^{36, 37, 38}.

- Implantes endoóseos: son los implantes más utilizados hoy en día, van sumergidos en el seno del hueso alveolar. Podemos clasificarlos en función de su forma, su función, la técnica quirúrgica y el tipo de superficie.

- A) Forma de rama: están indicados para uso exclusivo en mandíbulas cuando el paciente presenta una anchura y altura ósea del cuerpo mandibular insuficiente, funcionan como soporte posterior para prótesis parciales fijas. Está constituido por una rama que se extiende de un lado a otro de la mandíbula.

- B) Forma de lámina: actualmente este tipo de implantes están en desuso. Estaban indicados en pacientes con reabsorciones óseas importantes. Se pueden colocar en una o dos fases quirúrgicas, tanto en

maxilar como en mandíbula.

C) Forma de raíz: son los más usados en la actualidad³⁹. Presentan una forma generalmente cilíndrica o cónica, que simula la raíz dental del diente perdido. En un implante con forma de raíz podemos distinguir tres partes bien diferenciadas:

C.1) Cuerpo: es la parte del implante que queda sumergida dentro del hueso. Durante el paso de la historia de la implantología, el diseño del cuerpo de los implantes ha sufrido variaciones en su diseño para aumentar el éxito del tratamiento en situaciones de poca calidad de hueso y para incrementar la interfase entre el hueso y el implante.

Podemos encontrar diversos diseños cuerpo de implantes en función de la forma del cuerpo del implante y en función de la forma de la espira, la geometría de la espira y las microespiras que recubren el cuerpo del implante:

C.1.1) Forma del cuerpo del implante:

- Implante Liso: carecen por completo de espiras en toda su longitud. Son cilindros cuyo mecanismo de colocación es por presión axial o percusión, un método con menos complejidad quirúrgica, pero que presenta menor estabilidad primaria. Es un diseño de implante antiguo, en desuso.
- Implante roscado: presentan espiras a lo largo del cuerpo del

implante, el método de colocación endoósea se realiza labrando un lecho óseo que permita la posterior colocación del implante. Son necesarios más pasos quirúrgicos, pero generalmente el grado de estabilidad primaria obtenido es mayor que en implantes lisos. Actualmente con los más utilizados.

Un factor a tener en cuenta, es la disposición de las paredes del cuerpo del implante, podemos encontrar paredes paralelas o cónicas.

- Implante cónico: es aquel que presenta un diámetro mayor a nivel coronal que apical, es decir más anchura a nivel coronal y va decreciendo de manera progresiva hasta apical. permiten conseguir estabilidad primaria fácilmente dado que cada espira que comprime lateralmente el hueso tiene un diámetro ligeramente superior que la anterior, generando más estabilidad primaria e incrementándose la resistencia del hueso a medida que las espiras más coronales se introducen en el lecho⁴⁰.
- Implante cilíndrico: es aquel cuya paredes presentan una disposición paralelas entre sí, es decir, el diámetro del implante se mantiene constante a lo largo del cuerpo del mismo. Aunque presenta una pequeña conicidad a nivel del ápice para permitir su inserción en el lecho implantario.

C.1.2) Forma de la espira: La espira es un factor determinante en la estabilidad de los implantes así como en el porcentaje de BIC⁴¹.

El diseño de la espira minimiza la cantidad de estrés adverso sobre la superficie del hueso en contacto con el implante, aumentando los valores de estabilidad y proporcionando una mayor área de contacto entre hueso-implante⁴².

Hansso⁴³ estableció los parámetros que determinan las características de la espira son: Profundidad de la espira, porción alta del radio de curvatura, ángulo de los flancos de la espira, porción baja del radio de curvatura, porción recta en el valle de la espira, longitud de la porción curvada.

Existen diferentes tipos de espiras:

- Espira en V: el brazo superior y el inferior son de igual tamaño, presentan una inclinación relativa y convergen en el mismo punto.
- Espira cuadrada: los brazos de las espiras son de igual tamaño, son paralelos entre sí y convergen en una superficie plana perpendicular al eje mayor de la espira.
- Espira arbotante: el brazo superior de la espira presenta una inclinación, es mayor que el inferior, ambos convergen en un punto.
- Espira en arbotante invertido: el brazo superior es perpendicular al implante mientras que el inferior es inclinado y con mayor superficie.

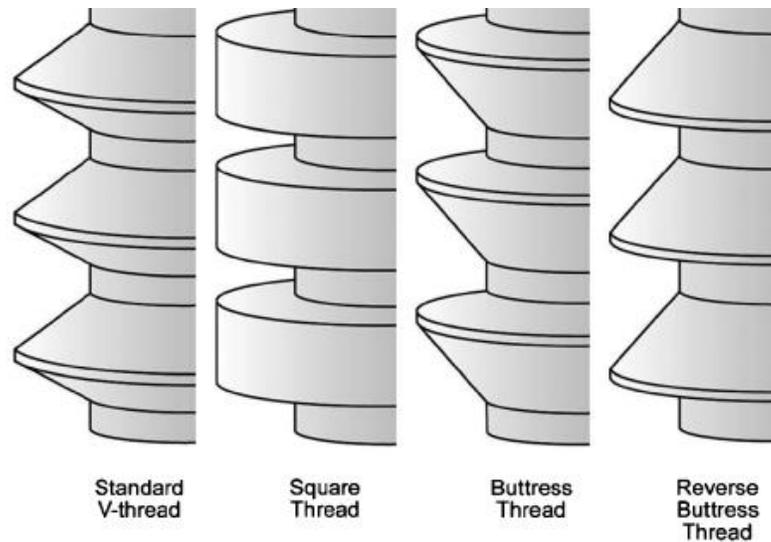


Fig. 2 Esquema diseño espiras

C.1.3) Geometría de la espira: en función de cómo se determine la geometría de la espira habrá mayor o menor área de contacto entre el hueso y el cuerpo del implante.

El paso de rosca fue descrito por Misch⁴⁴ como la distancia entre roscas adyacentes, medida en paralelo al eje longitudinal del implante. Se calcula dividiendo la longitud del implante entre el número de espiras. Por lo tanto, cuanto menor sea el paso de rosca, mayor número de espiras tendrá un implante, y mayor será el área de contacto en el cuerpo del implante.

Abuhusein⁴⁵ define "lead" como la distancia que un tornillo puede avanzar en dirección axial si hiciera un giro de 360°, es decir, la velocidad con la que un implante debe ser colocado en el hueso.

En un implante de espira simple, el lead es igual al paso de rosca, pero en un implante de doble espira el lead será el doble al paso de rosca.

Esto hace que los implantes de doble y triple rosca se coloquen en menor tiempo.

Debemos tener en cuenta, el concepto de "grosor de espira", que se define como la distancia en el eje axial entre la parte más coronal y la parte más apical del borde de una misma espira. Estableciendo que, mientras más profunda y ancha sea la rosca, mayor es la superficie funcional del implante⁴⁵.

El área de superficie funcional del implante se define por la cantidad de espiras que participan en las cargas compresivas y tensionales que sufren las cargas oclusales y axiales³⁰. Tiene una función de disipar las cargas de compresión en la interfase hueso - implante.

C.2) Cabeza: es la parte donde se fijan los aditamentos protésicos. Actualmente la tendencia en el mercado es el uso de implantes de conexión interna por hexágono y octógono.

C.3) Porción transmucosa o cuello: es la parte del implante que queda dentro del epitelio. Su función entre otras, es permitir la conexión entre la parte osteointegrada y las estructuras protésicas, además permite el sellado biológico entre la superficie del implante y la mucosa periimplantaria⁴⁶.

Existen números diseños a nivel del cuello, desde implantes con cuellos lisos a implantes que presentan microespiras.

Las microespiras son elementos retentivos, es decir, espiras de pequeña profundidad y con un paso de rosca menor que las espiras convencionales. Se han incorporado en las últimas actualizaciones de los diseños de implantes, cuyo objetivo es mantener el hueso marginal y los tejidos blandos a nivel del cuello.

Las casas comerciales están centradas en mejorar las características de los implantes en la zona de unión implante - hueso, ya que es la zona donde el implante se encuentra con el tejido blando y cambia de un entorno estéril al contacto con la cavidad oral.

Existen dos modelos de implantes en función de su relación con el nivel de hueso:

C.3.1) Implante transepitelial: es aquel implante cuyo cuerpo presenta un tratamiento de superficie y un cuello transepitelial pulido sin tratamiento de superficie, su objetivo es facilitar la unión con la parte protésica y respetar los tejidos blandos adyacentes. Está diseñado para respetar el espacio biológico, para permitir alejar el GAP entre el implante y el pilar en sentido vertical, llevando el punto crítico de unión implante-prótesis hacia gingival en un intento de preservar el nivel de hueso.

C.3.2) Implante yuxtaóseo: es aquel implante que a diferencia del anterior, toda su extensión presenta tratamiento de superficie, no tiene cuello pulido. Está diseñado para ser rehabilitado con aditamentos que incluyan el concepto de cambio de plataforma, es

decir, que los pilares protésicos sean de un diámetro menor que el implante, para permitir alejar el GAP en sentido horizontal, llevando el punto crítico de la conexión entre el implante y el pilar hacia el eje axial del implante alejándolo así del nivel del hueso.

Actualmente no existe un consenso de qué diseño a nivel de cuello presenta una condiciones óptimas para cumplir esta función de transición. Este fue uno de los motivos que impulsaron la realización de este estudio.

El diseño de los implantes dentales se ha ido actualizado continuamente en los últimos años con el objetivo de adaptarse y mejorar los nuevos procedimientos clínicos tales como, la carga inmediata o situaciones de hueso de mala densidad⁴⁷.

Los estudios dedicados al diseño de implantes se centran en la forma de rosca, el perfil de espira, la longitud del implante, etc. Todo dirigido hacia la consecución de una disminución de carga biomecánica y minimizar la pérdida de hueso periimplantario⁴⁸.

En el mercado existen muchos tipos de diseño de implantes, pueden ser implantes roscados que permiten aumentar el BIC, presentan aspecto de tornillo, o implantes colocados por impactación, cuya biomecánica es peor que los anteriores, provocan una pérdida ósea crestal y un aumento en el fracaso de este tipo de implantes⁴⁹.

Estudios llevados a cabo en animales con el propósito de evaluar los

efectos del diseño microscópico y macroscópico de los implantes dentales en la osteointegración comparando tres diseños macroscópicos y realizando la medición de la estabilidad del implante con el mismo sistema empleado en nuestro estudio, concluyeron que se deben tener en cuenta tanto los aspectos macroscópicos como microscópicos en el diseño de nuevos prototipos de implantes para mejorar el proceso de osteointegración⁵⁰.

Por todo ello, el diseño ideal de la porción transmucosa o cuello del implante es una de las cuestiones principales de este estudio, para tratar de determinar si la geometría de las microespiras a este nivel supone un factor determinante en la estabilidad del implante y de los tejidos blandos adyacentes.

2.2 DISEÑO IDEAL DE LA CONEXIÓN ENTRE IMPLANTE Y PILAR

A lo largo de la historia y desarrollo de la implantología dental se han analizado prácticamente todos los parámetros posibles que afecten al implante, y por tanto a la osteointegración.

Muchos son los trabajos publicados que se centran en el análisis del diseño de la conexión entre el implante y el pilar, comparando implantes de conexión interna con implantes de conexión externa.

Se produjo un consenso en el cual se estableció que los implantes con conexión interna proporcionan mayor resistencia al sistema de implantes. La conexión interna eleva la capacidad de los implantes frente a las fuerzas no axiales en un grado estadísticamente significativo.

La introducción del uso de conexiones internas en la implantología dental han supuesto una reducción o incluso eliminación de las complicaciones mecánicas y reducir el estrés transfiriéndolo a la cresta ósea. Una cuestión primordial es, si esto es aplicable para todos los sistemas de conexión interna, ya que a diferencia de la conexión hexagonal externa, las configuraciones de conexión internas adoptadas por las diferentes empresas comerciales no son iguales.

Desde la introducción del sistema Brånemark en la comunidad científica en los años sesenta y setenta, se han desarrollado una gran cantidad de sistemas de implantes que se han puesto a disposición de la profesión dental. Una de las características que ha sido objeto de debate es el sistema de

conexión que permite que la infraestructura protésica se una a los implantes⁵⁴.

El sistema Brånemark en sus orígenes se caracterizaba por un hexágono de conexión externa cuyo objetivo era facilitar la inserción del implante en vez de proporcionar a los clínicos un componente antirrotacional del implante⁵¹.

Esta configuración hexagonal externa ha funcionado bien a lo largo de la historia de la implantología y se ha comercializado en varios sistemas competidores durante años. Sin embargo, nuevas investigaciones y avances clínicos han desbancado esta conexión externa por la interna debido a una serie de inconvenientes tales como: la conexión externa otorga una altura limitada, y como consecuencia, menor eficacia cuando se somete a cargas fuera del eje axial⁵².

En los implantes de conexión externa se ha visto una mayor colonización bacteriana que en los implantes de conexión interna cónica. Esta mayor colonización bacteriana puede llevar a una mayor pérdida ósea tanto vertical como horizontal en implantes con conexión externa frente a implantes con conexión interna⁵³.

Otro factor sobre el que se ha especulado es el comportamiento de ambas conexiones al someterlas a cargas, y se estableció que el hexágono de conexión externa podría dar lugar a micromovimientos del pilar, causando así la inestabilidad de la conexión implante – pilar, que produce en un primer momento el aflojamiento del tornillo del pilar o incluso a su rotura por fatiga de los materiales⁵⁴.

La conexión interna aparece para resolver o disminuir estas complicaciones mecánicas que ocasionaba la conexión externa y reducir el estrés transferido al hueso crestral⁵⁵.

Empiezan a aparecer estudios comparativos entre conexión interna Vs. conexión externa. Como por ejemplo, una publicación que enfrenta los implantes de conexión de tipo interna (Astra Tech[®]) con implantes de conexión externa tipo Brånemark (Nobel Biocare[®])⁵⁶ midiendo en la unión entre el implante y el pilar y entre el pilar y la prótesis. Se demostró que implantes de conexión interna presentaban mayor resistencia a las fuerzas no axiales en ambos niveles de conexión (pilar – implante y pilar – prótesis) en comparación con los implantes de conexión tipo Brånemark.

Otros trabajos centrados en el manejo de los protocolos clínicos como la toma de impresiones, establecieron que los implantes de conexión interna presentaban mejores propiedades, los tiempos y el número de citas eran menores en implantes de conexión interna, así como se ven reducidos las incidencias y complicaciones con el técnico de laboratorio⁵².

Tras alcanzar un consenso sobre los beneficios de los implantes con conexión interna frente a los implantes de conexión externa, empezaron a plantear cuestiones sobre los efectos de diferentes diseños de las juntas del pilar cónico.

Estudios basados en el diseño a nivel de la unión interna en el pilar cónico y las tensiones inducidas en el hueso crestral peri-implantario, determinaron que, cuanto más paralelas eran las paredes del pilar menor estrés se genera en

el hueso cuando el implante es sometido a fuerzas verticales⁵⁷. Comienzan a emplear pilares de menor diámetro que los implantes, introduciendo el uso de pilares con cambio de plataforma para proteger de la colonización la unión implante – pilar. El uso de una plataforma de menor calibre que el implante permite respetar la anchura biológica con una inserción y osteointegración a nivel más coronal, que consigue un cierre hermético y estabilidad mecánica a largo plazo.

Pero en el estudio de la conexión entre el implante y el pilar, no sólo debemos atender al tipo de conexión del sistema de implantes, ya que el espacio comprendido entre el implante y el pilar denominado como “microgap” adquiere un papel importante, tanto en el comportamiento de los materiales en este espacio, como la implicación bacteriana a este nivel, factor clave en el comportamiento a largo plazo del implante⁵⁸.

Se observó que durante el primer año tras la colocación del implante y hasta un año después de la carga del mismo, se aprecia una pérdida de hueso marginal, conocida como “pérdida ósea temprana” que se considera normal cuando es menor de 1,5 mm en sentido vertical⁵⁹.

Mantener el hueso de la cresta ósea alrededor de los implantes es un factor importante tanto para la supervivencia y el éxito del implante como para el resultado estético del tratamiento. Muchos factores influyen en la estabilidad de los tejidos duros, entre ellos influye el diseño de los implantes y concretamente el cuello de los mismos.

En los implantes transepiteliales que presentan un cuello pulido que

pretende alejar el GAP en sentido vertical hacia coronal de la cresta ósea, evitando la acumulación de placa, se vio que en la porción del cuello no se conseguía una osteointegración y que el nivel de hueso correspondía con la primera espira. En un intento por conseguir una menor pérdida ósea y una mayor inserción conectiva, empezaron a investigar sobre los diferentes tratamientos y diseños que podían aplicarse sobre la superficie de esta parte del implante.

El interés sobre cuales son las causas que interfieren en esta pérdida ósea temprana crece y se estudian una serie de factores relacionado con el implante, tales como: el trauma quirúrgico, la sobrecarga oclusal, el establecimiento de la anchura biológica, la presencia de la interfase entre el implante y el pilar, el tipo de conexión y el tipo de implante^{60,53}.

Por ello, comenzaron a realizar estudios sobre la importancia de desplazar la interfase implante – pilar hacia el eje del implante, además de valorar la magnitud de ese desplazamiento, que quizás sea el factor más determinante. La diferencia en la preservación de hueso perimplantario comienza a ser estadísticamente significativa, cuando el radio de desplazamiento de la plataforma es superior a 0,4 m⁶¹. Por lo que introduce el empleo de pilares con cambio de plataforma en las restauraciones implanto-soportadas⁶².

El microgap se convierte por tanto en una zona delicada, y el cambio de plataforma aparece como una herramienta práctica para proteger esta zona de unión implante - pilar. La reabsorción ósea alrededor del cuello de los implantes, puede estar causada por un infiltrado de células inflamatorias

alrededor de la interfase pilar-implante (gap)⁶³.

Existen en el mercado implantes con cuello transepitelial; se caracterizan por presentar un cuello pulido que queda coronal al nivel del hueso, ideado para que el cuello pulido se aloje en el espacio biológico, haciendo el sellado entre el implante – hueso en un punto coronal a la altura de hueso marginal, proporcionando así un desplazamiento del GAP en sentido vertical. Cuando se incorporan en el mercado, implantes con sistema de cambio de plataforma, que proporcionan un desplazamiento del GAP en sentido horizontal hacia el eje del implante, demuestran que a medida que se aumenta la discrepancia entre el diámetro del implante y el diámetro del pilar, la altura de hueso perdida es menor de manera significativa⁶².

Actualmente, la llegada del concepto de cambio de plataforma pretende solventar estos defectos de pérdidas óseas crestales, y desarrollar sus efectos positivos sobre la preservación de hueso marginal.

Después de revisar las publicaciones científicas que tratan los diferentes diseños de conexión de implantes, podemos establecer que:

- Los implantes de conexión interna han demostrado mayor resistencia a fuerzas no axiales en la interfase entre el pilar y el implante en comparación con los implantes de conexión externa.
- Los implantes de conexión externa han mostrado una eficacia limitada a las fuerzas no axiales, contribuyendo así una frecuencia mayor de aflojamiento de tornillos.

- El cambio de plataforma disminuye la pérdida ósea periimplantaria y promueve la formación de una anchura biológica horizontal disminuyendo el tejido blando en sentido vertical.
- La conexión externa hexagonal transfiere mayor tensión al hueso residual.

2.3 CONCEPTO DE CAMBIO DE PLATAFORMA:

Antes de profundizar en la idea de cambio de plataforma, debemos tener presentes algunos conceptos básicos como el de anchura biológica. Gargiulo y cols. en 1961 definieron el concepto clásico de anchura biológica de los dientes que se define como la suma de la profundidad del surco más la adherencia epitelial y el tejido conectivo, con un valor total de 3 mm como valor promedio⁶⁴.

Este concepto de anchura biológica fue aplicado en la implantología acotando esta dimensión de unos 3 mm de tejido blando desde la interfase entre el implante y el pilar protésico en un intento por conseguir la adherencia entre la mucosa y el implante⁶⁰.

Tras la colocación de los implantes se establece un contacto directo entre la superficie del implante y el tejido conectivo supraalveolar, que presenta unas fibras colágenas que emergen del periostio de la cresta ósea y se extienden hasta el margen gingival orientándose de manera paralela a la superficie del pilar. Crean una barrera epitelial, de aproximadamente 2 mm, similar al epitelio de unión de los dientes naturales. Este epitelio está siempre separado del hueso a una distancia de 1-1,5 mm⁶⁵.

Como consecuencia del establecimiento de esta anchura biológica puede producirse una pérdida del hueso que rodea al implante⁶⁰.

Muchos estudios han demostrado que después rehabilitar el implante con los componente protésicos, se produce una pérdida de hueso tanto

vertical como horizontal de aproximadamente 1,5 mm⁶⁶.

Clásicamente los implantes de dos componentes (implante más pilar protésico) se han restaurado con aditamentos protésicos de su mismo diámetro, fijándose la zona de unión de ambos en el borde externo de la plataforma del implante.

Diversos estudios han demostrado que la pérdida ósea marginal que se produce en este tipo de implantes, producida en mayor medida durante el primer año tras la colocación de la prótesis, se debe principalmente a la formación de un infiltrado inflamatorio crónico asociado a la contaminación bacteriana en la interfase implante-hueso⁶⁷.

La pérdida de hueso marginal alrededor de los implantes dentales, expresado como la formación de cráteres o aplanamiento, es un fenómeno común que se puede observar en cualquier tipo de implante.

Pero las investigaciones observaron que en aquellos casos en los que la cresta ósea se encuentra más cerca de la interfase entre el implante y el pilar se produce reabsorción ósea, con recolocación vertical de la misma, que se produce cuando el implante queda expuesto y se encuentra en el entorno oral, y después de fijarle los componentes restauradores del diámetro correspondiente⁶⁷.

La pérdida de hueso marginal es un tema de gran importancia en el ámbito de la restauración con implantes, ya que una pérdida de hueso marginal puede suponer problemas estéticos causados por disminución de

hueso crestal.

Deuk-Won y cols.⁶⁸ documentaron que la pérdida de hueso crestal en dientes naturales ocurría debido a que cada diente tiene su propia bolsa infraósea independiente y concluyó que la destrucción de hueso crestal de forma vertical, podría deberse a la convergencia de dos bolsas infraóseas cuando la distancia interdental era menor a 3,1 mm.

Estos resultados eran aplicables a los implantes. Ha quedado establecido de manera consensuada que la distancia considerada óptima interimplantes no debe ser inferior 3mm⁶⁸. Sin embargo, el cambio de plataforma ha cambiado el modelo tradicional de remodelado biológico de los implantes, disminuyendo la importancia de la distancia entre implantes.

Ericsson, en sus trabajos de investigación, determinó que la reabsorción ósea alrededor de la plataforma de los implantes, puede estar causada por un infiltrado de células inflamatorias alrededor de la interfase pilar-implante (gap)⁶⁹.

Por ello, comenzaron a realizar estudios sobre la importancia de desplazar esa interfase hacia el eje del implante, además de valorar la magnitud de ese desplazamiento, que quizás sea el factor más determinante. Aparece el concepto de cambio de plataforma para solventar estos defectos de pérdidas óseas crestales, y desarrollar sus efectos positivos sobre la preservación de hueso marginal.

A lo largo de la historia, se han hecho esfuerzos por minimizar la pérdida

ósea durante el primer año tras la carga de los implantes, y el cambio de plataforma es una herramienta que pretende solventar esta cuestión, ya que al alejar del hueso la interfase implante – pilar hacia el eje del implante, trata de proteger el GAP del infiltrado bacteriano y con ello, minimizar las pérdidas óseas crestales⁷¹.

La diferencia en la preservación de hueso perimplantario comienza a ser estadísticamente significativa, cuando el radio de desplazamiento de la plataforma es superior a 0,4 mm⁷⁰.

Existen pues, dos maneras básicas de crear un cambio de plataforma:

- Incluirlo en el propio diseño del implante y su sistema de pilares, de modo que el implante lleva asociado un pilar de menor diámetro.
- Utilizar un pilar compatible más estrecho que la plataforma de un implante convencional.

El cambio de plataforma de un implante se define como el reposicionamiento horizontal, hacia el interior, de la interfase entre el implante y el pilar protésico, es decir hacia el eje central del implante. Para conseguirlo, la plataforma protésica del implante, deberá ser más ancha que el pilar protésico en su zona de asentamiento en la citada plataforma⁷¹.

Como en muchas ocasiones, su descubrimiento fue casual, cuando empezaron a aparecer implantes de grandes diámetros no existían en el mercado pilares protésicos de diámetros tan grandes, y se resolvió empleando

los pilares ya existentes con diámetro estándar. Se obtuvieron resultados muy buenos en cuanto a pérdidas óseas a nivel marginal, que se vieron reducidas, además de presentar mayor estabilidad de tejido blando.

El concepto de reducción de plataforma consiste pues en la disminución del diámetro del pilar de restauración con respecto al diámetro del implante dental.

2.3.1 DIFERENCIAS A NIVEL ÓSEO ENTRE IMPLANTES CON CAMBIO DE PLATAFORMA E IMPLANTES CON PLATAFORMA CONVENCIONAL

Una de las cuestiones más comunes en la práctica clínica son las indicaciones de uso y las ventajas que ofrece el uso de un implante con cambio de plataforma frente a un implante con plataforma convencional o no modificada.

Actualmente las líneas de investigación se centran en dos cuestiones principales: el cambio de plataforma es una herramienta real para ayudar a preservar la altura de hueso periimplantario, y por otro lado, la relación inversa entre el grado de reabsorción ósea marginal y la discrepancia dimensional entre el implante y el pilar.

En los controles periódicos radiográficos de implantes en los que se incorporó el cambio de plataforma, se observaron diferencias radiográficas significativas en cuanto a la pérdida ósea marginal⁷².

Un vez demostrada la evidencia de que ese desplazamiento

proporcionaba menores reabsorciones óseas, surgió de manera lógica, la cuestión de tratar de cuantificar cómo y cuánto debía ser ese desplazamiento.

Canullo⁷³, determinó que cuanta mayor fuese la discrepancia entre el pilar y el implante, menor pérdida ósea existía.

El objetivo por tanto es disminuir el microgap entre el pilar y el implante, de modo que al emplear un pilar más estrecho la distancia entre el pilar-plataforma y el hueso aumenta protegiendo esta zona del entorno de la cavidad oral, de este modo se verá disminuida la reabsorción ósea⁷⁴.

En investigaciones posteriores se estableció que el concepto de cambio de plataforma parecía ser capaz de limitar la reabsorción crestal, además de preservar los niveles de hueso periimplantario⁷⁵. Así el utilizar plataformas de diámetro menor al de su correspondiente implante parece dar resultados beneficiosos sobre el hueso y los tejidos blandos alrededor del implante.

Se debe tener en consideración a la hora de interpretar los resultados publicados del concepto del cambio de plataforma, algunos factores como: la posición apico-coronal de los implantes en relación con la cresta ósea, la presencia de superficies diferentes, el grado de reducción de la plataforma y la fiabilidad de los métodos de examen.

Actualmente con todos los estudios e investigaciones que se están llevando a cabo sobre el concepto de cambio de plataforma y sus posibles beneficios, aún no se han publicado diferencias significativas en el índice de fracaso implantario entre ambos diseños de plataforma⁷⁰.

La técnica de reducción de plataforma puede ser útil en la limitación de la reabsorción ósea. Pero los datos obtenidos deben interpretarse con cautela, ya que actualmente para poder establecer conclusiones de verdadero rigor científico son necesarios más estudios bien controlados, aleatorizados, con suficiente tamaño muestral, siguiendo pautas de protocolos quirúrgicos y restauradores establecidos para poder extraer unas conclusiones definitivas. Dada la heterogeneidad de los casos y los posibles sesgos que se encontraron en las publicaciones son necesarias nuevas investigaciones para identificar los factores relacionados con los resultados exitosos.

2.4 IMPLICACIONES PATOLÓGICAS. INFILTRADO BACTERIANO

Cuando se aplica el concepto de anchura biológica, anteriormente descrita, al ámbito de los implantes, se puede definir como la adherencia entre la mucosa y un implante de titanio comprende un epitelio de unión, de unos 2 mm de altura, y una zona de tejido conectivo ≥ 1 mm⁷⁶.

El papel de la flora bacteriana en la cavidad oral tiene una gran importancia; en este momento se están desarrollando investigaciones encaminadas a abordar el papel de las bacterias en relación con los implantes, en cuestiones como la periimplantitis y la colonización bacteriana en la unión implante-pilar, siendo la filtración bacteriana del entorno que rodea al implante uno de los factores que pueden comprometer la durabilidad de los mismos.

Se han advertido pérdidas óseas pericrestales de 1,5 mm en los implantes de dos piezas en el primer año tras la carga con la rehabilitación protésica. Para los investigadores, es fundamental conocer la etiología de esta pérdida ósea. Se han propuesto varias causas que pueden producir la pérdida ósea temprana, como por ejemplo: el trauma quirúrgico, la sobrecarga, la periimplantitis, la presencia de un microespacio entre el implante y el pilar y la reforma del ancho biológico entre otros⁵³.

Buscar la causa que provoca esta pérdida ósea temprana es clave, para establecer mejoras en el entorno del implante y mejorar la salud periimplantaria a largo plazo.

Los implantes de dos piezas (implante- pilar) presentan microcavidades en la unión entre el implante y el aditamento protésico, proporcionando un espacio ideal como reservorio bacteriano. Aunque, diversos estudios han demostrado que la tasa de colonización bacteriana puede verse afectada tanto por el tipo de superficie del implante como por el diseño del mismo⁷⁷.

La unión entre el pilar y el implante es una zona vulnerable frente a la colonización bacteriana. Por ello, la prevención de la migración bacteriana es necesaria para reducir el proceso de inflamación alrededor del cuello del implante y lograr la estabilidad ósea. El espacio denominado "microgap" en la conexión del pilar con el implante pueden favorecer la migración bacteriana⁷⁸.

Aparece el concepto de cambio de plataforma, como herramienta para proteger el GAP, de modo que, mediante un aditamento de menor calibre que el propio implante, trata de alejar en sentido horizontal hacia el eje del mismo, la zona crítica de unión implante – pilar.

Pero sigue existiendo un espacio entre la unión del implante y pilar, que puede actuar como reservorio bacteriano, influyendo en la salud de los tejidos periimplantarios. De modo que, una fuga bacteriana podría desencadenar un proceso inflamatorio en los tejidos cercanos al nivel de cresta ósea alveolar e interferir en la osteointegración durante la fase de curación.

La conexión entre el implante y pilar, aporta un aspecto mecánico otorgando estabilidad al complejo implanto-protésico, pero supone un punto vulnerable frente a la población bacteriana, ya que el reservorio bacteriano existente en la conexión entre el implante y el pilar podría interferir con la salud

a largo plazo de los tejidos en la zona periimplantaria⁵⁸.

El problema del microgap tiene además de las connotaciones biológicas, un componente mecánico que se relaciona con los micromovimientos y el posible aflojamiento o fractura por fatiga de los pilares atornillados⁵⁸.

El microespacio entre el implante y el pilar, se convierte entonces en una zona crítica, ya que en los implantes de dos piezas con cuello pulido, se han encontrado un infiltrado bacteriano ubicado 0,5 mm coronalmente al GAP⁵³.

Debemos tener en cuenta, que la acumulación de bacterias en la superficie interna en la zona cervical del implante puede ocurrir antes de la colocación del pilar de cicatrización. La exposición de los implantes a la cavidad no está relacionada directamente con un mayor recuento de población bacteriana. Por ello, no hay un consenso sobre si la cicatrización sumergida es un factor determinante en la protección de los implantes frente a la colonización bacteriana⁷⁹.

Debido a la gran repercusión que tiene el infiltrado bacteriano en la durabilidad del implante, es fundamental la necesidad de un buen diseño en la zona de unión entre el implante y el pilar para así minimizar el riesgo a largo plazo.

La configuración del diseño a nivel del cuello del implante juega un papel fundamental tanto en la optimización biomecánica de los implantes dentales, encargándose de la distribución biomecánica de las cargas, como para prevenir la colonización bacteriana.

2.5 DISEÑO IDEAL MACRO Y MICROSCÓPICO DE LA REGIÓN CERVICAL DEL IMPLANTE

En el campo de la implantología se ha debatido mucho sobre el análisis macro y microscópico de los implantes, pero en este trabajo nos centramos en el diseño ideal en la región cervical del implante, por lo tanto, respecto a este concepto, surgen cuestiones como: ¿es el diseño del cuello del implante un factor crítico en la conservación del hueso marginal periimplantario?

El cuello del implante es la zona intraósea que se continua con el cuerpo del implante y contiene los elementos protésicos. Es la zona que se ocupa de transferir el estrés a las regiones crestales del hueso durante la carga⁸⁰.

Como ya describimos anteriormente, los implantes transepiteliales presentan cuello pulido como transición entre hueso-implante para permitir un sellado hermético y evitar la acumulación de placa; se comprobó que en la porción el cuello no se generaba la osteointegración y que el nivel del hueso sufría una migración apical hasta la primera espira.

Los diseños de implantes que incorporaban cuello pulido, tuvieron su origen en favorecer la higienización a nivel del cuello y evitar el acúmulo de placa bacteriana. Con el gran inconveniente de que si este tipo de diseño de cuello es colocado en una posición más baja de la zona crestal, producirá una migración apical de la anchura biológica con la consecuente pérdida de altura de hueso⁴⁸.

Se incorporaron entonces, los implantes yuxtaóseos con cambio de

plataforma, para proteger el GAP desplazándolo hacia el interior del eje del implante, intentando respetar la anchura biológica con una inserción y una osteointegración a nivel más coronal.

En los implantes transepiteliales que presentan un cuello pulido que pretende alejar el GAP en sentido vertical hacia coronal de la cresta ósea, evitando la acumulación de placa, se vió que en la porción del cuello no se conseguía una osteointegración y que el nivel de hueso correspondía con la primera espira. En un intento por conseguir una menor pérdida ósea y una mayor inserción conectiva, empezaron a investigar sobre los diferentes tratamientos y diseños que podían aplicarse sobre la superficie de esta parte del implante.

Mantener el hueso de la cresta ósea alrededor de los implantes se convierte entonces en el foco de atención de los investigadores, ya que es un factor clave para la supervivencia, el éxito del implante y el resultado estético del tratamiento. Muchos factores influyen en la estabilidad de los tejidos duros, entre ellos influye el diseño de los implantes y concretamente el cuello de los mismos.

Las casas comerciales de implantes están destinando sus investigaciones en la mejora de las características a nivel cervical el implante, ya que es la zona donde el implante se encuentra con el tejido blando y cambia de un ambiente estéril a la cavidad oral en sí misma, convirtiéndose en un zona vulnerable ya que es donde se encuentra el GAP (implante – pilar) pudiendo servir este miro espacio de reservorio bacteriano.

Un diseño de cuello con microespiras sumado al concepto de cambio de plataforma, puede favorecer la conservación de la altura del hueso marginal mejor que un cuello pulido, especialmente en los 6 primeros meses postcarga y de manera menos acusada en adelante.

Recientes estudios publicados, con el objetivo de analizar el diseño óptimo del patrón micro/nano en la región del cuello de los implantes dentales, se centraron en investigar la adhesión y proliferación de osteoblastos, fibroblastos, células epiteliales y *P. gingivalis* para evaluar su influencia durante la osteointegración, el sellado epitelial gingival y la capacidad antibacteriana. Este estudio determinó que la mejor opción para el diseño de la superficie del cuello del implante fue de 10 micras de ancho y 2 micras de profundidad. Demostró preliminarmente que es factible reducir la incidencia de periimplantitis mediante un diseño óptimo de los implantes⁸¹.

En realidad, la heterogeneidad de los estudios, en lo que respecta al tipo de implante empleado, los protocolos quirúrgicos y los controles empleados en las investigaciones publicadas impiden establecer conclusiones con evidencia científica.

El mercado actual está saturado de diseños de implantes dentales, y continuamente las casas comerciales están fabricando nuevos prototipos de implantes. Sin embargo, todavía no existe una certeza para los parámetros del diseño que afectan al proceso de osteointegración de los implantes dentales.

Los últimos estudios apuntan que el cambio de plataforma pudiera ser una herramienta útil para preservar la cresta ósea marginal, por lo que los

implantes a nivel de hueso, tipo yuxtaóseos, rehabilitados con plataformas de menor diámetro parecen dar mejores resultados que los implantes de cuello pulido. Probablemente el factor clave para evitar la pérdida ósea temprana parece que está en el diseño del cuello, que se convierte en una zona vulnerable ya que es el punto de unión pilar – prótesis, siendo ese microespacio idóneo para el reservorio bacteriano⁷².

El cuello del implante es una zona crítica para el mantenimiento a largo plazo del éxito en el tratamiento con implantes.

Son necesarios un mayor número de estudios clínicos, con controles más precisos, muestras más grandes y períodos de seguimiento mayores para poder determinar con rigor científico las posibles ventajas sobre el diseño del cuello de un implante.

PLANTEAMIENTO

DEL PROBLEMA

La mayoría de los sistemas de implantes dentales constan de dos componentes: el implante y el pilar. El primero es el componente que se coloca en el hueso durante la primera fase quirúrgica, y el segundo generalmente se une después de la osteointegración del implante para apoyar la restauración protésica.

La importancia de la morfología del implante es un tema ampliamente debatido en la literatura científica, y parte de las investigaciones se centran en el cuello del implante, ya que es una zona crítica para la distribución de fuerzas y para el mantenimiento del nivel de hueso crestal.

La falta de consenso en el diseño ideal del cuello de un implante fue lo que propició este trabajo ya que, como se ha desarrollado anteriormente, la colonización de microorganismos orales a través del microgap entre el implante y el pilar puede producir inflamación de los tejidos blandos o el fracaso del tratamiento de la periimplantitis y el diseño de esta zona crítica juega un papel fundamental⁸².

Estudios basados en elementos finitos, que miden la transferencia de la carga desde la prótesis sobre implantes hacia el tejido midiendo el módulo elástico entre el implante metálico y el tejido óseo, determinan que existe un mayor porcentaje de contacto entre hueso-implante en implantes dentales cuyo módulo de elasticidad es más bajo, permitiendo una osteointegración a largo plazo mayor que aquellos con módulos elásticos más altos⁸³.

Por todo ello, a lo largo de este trabajo hemos tratado de analizar mediante 1) el estudio histomorfométrico que pretende medir el porcentaje de contacto hueso – implante y 2) la cuantificación de valores de AFR, cuatro prototipos de implantes dentales, (cada uno con un diseño diferente a nivel de la región del cuello del implante), para determinar cuál de todos ellos presenta un mejor comportamiento. Estos diseños previamente se habían analizado in vitro mediante estudios de elementos finitos⁸³.

El interés de este trabajo radica en el estudio de la influencia de los diseños analizados a nivel del cuello, una zona tan sensible y determinante en el éxito de los implantes.

HIPÓTESIS Y

OBJETIVOS

La hipótesis nula de este trabajo es: no hay diferencias en cuanto a la estabilidad implantaria y osteointegración a nivel del cuello utilizando diferentes diseños morfológicos a nivel del cuello del implante.

Los objetivos de este trabajo son: analizar y evaluar la osteointegración ósea de 4 prototipos de implantes dentales (Klockner VEGA[®]) con diferentes diseños de cuello colocados a nivel óseo, con el propósito de determinar la geometría más adecuada que asegure un mejor mantenimiento del hueso crestral. Dicha evaluación se realizará mediante un doble procedimiento: análisis histomorfométrico y análisis de frecuencia de resonancia (Ostell[®]).

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Valorar mediante estudio histomorfométrico (a las tres y seis semanas) el porcentaje de contacto hueso-implante que ocurre en cada uno de los diferentes diseños de los prototipos de implantes con el fin de determinar el diseño de cuello de implante ideal.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar con un método objetivo, reproducible y universal la estabilidad de los implantes mediante análisis de frecuencia de resonancia (AFR- Ostell[®]), en el momento de la colocación, a las tres y a las seis semanas.

- Correlacionar los valores AFR con el porcentaje de contacto hueso-implante obtenidos.

MATERIAL

Y

MÉTODOS

MATERIAL

Este estudio fue realizado en el Máster de Periodoncia e Implantes de la Facultad de Odontología de Sevilla con la aprobación del Comité de Ética a través de la Universidad de Córdoba y el Servicio de Experimentación animal. (Ver anexo 1)

1) Modelo animal

El modelo animal elegido para el estudio in-vivo fue un modelo suficientemente contrastado: 12 conejos blancos machos, de la especie New Zealand de entre 4 y 6 Kg. de peso, y 6-12 meses de vida aproximadamente, conseguidos a través del Servicio de Experimentación animal de la Universidad de Córdoba. (Ver anexo 2)

2) Implantes

Se colocaron 48 implantes (SOADCO, Escaldes-Engordany, Andorra) de titanio puro grado 4, correspondientes al modelo VEGA de conexión interna, 8 mm de longitud y 4.0 mm de diámetro, superficie ContactTi y con diseño tipo 'platform switching'.

Todos los implantes presentaron las mismas cotas externas, incluyendo la longitud del cuello de 1,3mm medida vertical y paralelamente al eje longitudinal del implante, y una distancia de 3,6mm desde la base superior del cuello del implante hasta el punto de inicio de la primera espira (Fig. 3).

Se emplearon cuatro diseños diferentes (PROTOTIPOS) a nivel de cuello (fig. 4) y se colocaron dos implantes en cada pata: cuatro por animal.

A) 4 espiras en cuello, con ancho de valle: 0.25 mm

REFERENCIA INTERNA DEL PROCEDIMIENTO: Implante NG 18 40 08 v1.2 - 4x8mm. Klockner SA. Pruebas en animales.

B) 3 espiras en cuello, con ancho de valle: 0.30 mm

REFERENCIA INTERNA DEL PROCEDIMIENTO: Implante NG 18 40 08 v1.3 - 4x8mm. Klockner SA. Pruebas en animales.

C) 2 surcos en cuello, con ancho de valle: 0.35 mm

REFERENCIA INTERNA DEL PROCEDIMIENTO: Implante NG 18 40 08 v1.4 - 4x8mm. Klockner SA. Pruebas en animales.

D) Liso

REFERENCIA INTERNA DEL PROCEDIMIENTO: Implante NG 18 40 08 v1.5 - 4x8mm. Klockner SA. Pruebas en animales.

Los implantes se identificaron mediante la utilización de un sistema de codificación con letras, con el fin de posibilitar la manipulación "a ciegas" de los datos durante la realización del estudio.

Cuello	4 Espiras	3 Espiras	2 Surcos	Lisa
Diseño	A	B	C	D

Tabla 1. Codificación de los prototipos

3) Ostell (AFR)

Se realizaron mediciones de AFR en el momento de colocar el implante (antes de colocar el tapón de cierre a mano), y se repitieron el día de la necropsia

tras retirar el tapón. Se realizó el procedimiento convencional, con SmartPegs® (Ostell ISQ®; Gothenburg, Sweden) específicos de los nuevos prototipos, atornillados a mano con el transportador plástico estándar, midiéndose el valor ISQ con el aparato Ostell ISQ® (Ostell system; Ostell AB, Gothenburg, Sweden)^{84, 28}

MÉTODOS:

1) Anestésico:

Los conejos fueron intervenidos en el quirófano del hospital veterinario de la universidad de Córdoba (Campus del Rabanal) por un único periodoncista experimentado buen conocedor del sistema de implantes Klockner VEGA®. A los animales se le estableció individualmente en todo momento y se les suministró agua y alimentos ad libitum.

El protocolo de colocación de los implantes que se empleó fue el estándar en protocolos de cirugías de colocación de implantes, con un quirófano totalmente aséptico, contando todas las medidas de higienes pertinentes y material desechable estéril: guantes, batas, gorros, mascarillas, etc.

En las 24 horas previas a la cirugía se les administró a los animales Meloxicam 0,3 MG/Kg. IM (AINE) y 45 minutos antes se les sedó con Buprenorfina 0,1mg/Kg. IM (opiáceo). Se anestesió la zona quirúrgica con Ketamina 45mg/Kg. IM y Xilacina 7 MG/kg IM. A los 30 minutos de haber comenzado la cirugía se reforzó la anestesia con la mitad de la dosis inicial de Ketamina.

2) Quirúrgico:

2.A- Colocación de implantes;

En la figura 5, podemos observar la zona donde se procedió a la colocación de los implantes, que fue en la metáfisis proximal de cada tibia. Se procedió al rasurado de la piel del conejo de la zona quirúrgica con maquinilla de afeitar (Fig. 6). Tras el rasurado procedemos a desinfectar el área quirúrgica con Betadine® (Povidona Yodada). Con un bisturí nº15 se realizó la incisión de longitud adecuada que nos permitió acceder y exponer la tibia (Fig. 7 y 8). Posteriormente se levantó un colgajo a espesor total.

Para aumentar el campo de visión del área quirúrgica nos ayudamos de espejos, pinzas y separadores de tejidos de tipo Farabeuf, Langenbeck y Minnesota.

A continuación se realizó el fresado óseo (micromotor implantológico) y terrajado según las especificaciones del fabricante, siempre con abundante suero salino estéril (bomba de irrigación) y aspiración quirúrgica (Figs. 9-11).

Tras la preparación del lecho óseo, se colocaron dos implantes por cada tibia en la diáfisis tibial (los dos del mismo grupo por tibia, distintos a los otros dos de la otra tibia, según se describe en la aleatorización; cuatro implantes por animal) (Fig. 12 y 13).

Tras la colocación de los implantes se procedió a la determinación de los

valores AFR (Fig. 14).

Finalmente atornillamos los tapones de cierre planos (cero mm) sin sobresalir de la cabeza del implante (Fig. 15) y se suturó con material no reabsorbible (Supramid 4.0) con puntos simples, dando por concluida la cirugía de colocación de implantes (Fig. 16).

Durante el postoperatorio se suministró Buprenorfina, la 1ª dosis a las 4-6 horas de la intervención y cada 12 horas y Meloxicam cada 24 horas. El tratamiento postcirugía se extendió durante 7 días, durante este tiempo se les trata con Enrofloxacin cada 24 horas.

2.B- Aleatorización.

Se realizó una aleatorización balanceada mediante sobres de forma que se asignó a cada tibia un grupo de estudio, coincidiendo en cada animal dos grupos de estudio distinto (uno por pata) (Ver tabla 2). En cada tibia se colocaron dos implantes del mismo modelo.

Se agruparon los doce sobres y se sorteó el animal al que se le colocaban, y en cada ficha de procedimiento quirúrgico se anotó: nº de control del chip identificativo de cada animal, grupo de estudio de cada tibia, identificación del implante mediante etiqueta adhesiva proporcionada por el fabricante, valor ISQ y posición de chinchetas identificativas: cada grupo de implantes (cada tibia) se identificó con chinchetas (Klockner) (Fig. 15) estándar de cirugía regenerativa para evitar posibles confusiones en la manipulación (proximal versus distal) según esquema (de caudal hacia la caudal):

- a) 4 espiras en cuello, con ancho de valle: 0.25 mm: chincheta, chincheta, implante, chincheta, implante. (Alternancia, empezando con doble chincheta).
- b) 3 espiras en cuello, con ancho de valle: 0.30 mm: chincheta, implante, implante, chincheta. (los dos implantes juntos).
- c) 2 surcos en cuello, con ancho de valle: 0.35 mm: implante, chincheta chincheta, implante. (las dos chinchetas juntas).
- d) Liso: implante, chincheta, implante, chincheta. (alternancia, sin doble chincheta).

A	B	C	D
X (i)	X (d)		
X (i)			X (d)
X (i)		X (d)	
		X (i)	X (d)
	X (i)	X (d)	
	X (i)		X (d)
X (d)	X (i)		
X (d)			X (i)
X (d)		X (i)	
		X (d)	X (i)
	X (d)	X (i)	
	X (d)		X (i)
6	6	6	6

Tabla 2: Agrupación de la aleatorización. D= pata derecha. I= pata izquierda

2.C- Necropsias

A las 3 semanas realizamos la cirugía de re-entrada. Se volvieron a sedar los conejos (el 50% de los conejos intervenidos) y anestésarlos siguiendo las mismas pautas que en la primera intervención. Se localizaron los implantes tras incisión convencional y se retiraron los tapones de cierre, tomando de nuevo dos registros de análisis de frecuencia de resonancia (con la misma técnica que en la primera intervención).

Acto seguido, se les sometió a sedación profunda con una sobredosis de pentotal produciendo la necropsia y se seccionaron las patas a nivel de la articulación femoral.

A las 6 semanas se realizó la necropsia del segundo grupo de animales con el mismo procedimiento al 50 % restante de los animales intervenidos. Los conejos sometidos a necropsia en cada tanda (3 ó 6 semanas) se tomaron de forma que en cada necropsia hubiera el mismo número de implantes de cada grupo (seis a las 3 semanas y los otros seis restantes de cada grupo de estudio a las 6 semanas).

2.D- Determinación estabilidad implantaria:

Se siguieron las recomendaciones del fabricante para el uso del dispositivo Ostell para la medición de los valores de ISQ (AFR):

- Utilización del transductor específico o SmartPeg sin interposición de tejido

blando.

- Apretamiento del transductor a 5 – 8 Ncm, de forma manual a través de un destornillador plástico específico.
- Colocación de la sonda (Ostell) a una distancia aproximada del SmartPeg de 2 mm y a una angulación con respecto del eje mayor del implante de 90°. La medida fue tomada cuando el dispositivo emitió un “beep” largo, y el registro apareció en la pantalla. Se procedió a tomar dos medidas de análisis de frecuencia de resonancia (AFR) por cada implante, obteniendo como valor final la media de ambos. Los valores de estabilidad obtenidos son en unidades ISO. Con cada animal se utilizó un SmartPeg nuevo (estéril).

3) **Histomorfométrico:**

Las muestras que obtuvimos tras la necropsia se remitieron al grupo de Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería de Tejidos (BIBITE) del Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica (CMEM) de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC).

Todas las muestras fueron procesadas según el protocolo descrito por Donath y Breuner⁸⁵, mediante la utilización de corte y pulido EXAKT (EXAKT Vertriebs, Norderstedt, Alemania) y del metilmetraquilato (MMA) como medio de inclusión.

Las muestras se prepararon en bloques para fijarlas, deshidratarlas en grados crecientes de etanol y se infiltraron en una resina. Después los bloques

se polimerizaron y seccionaron utilizando una máquina de corte mediante sierra de disco con filo de diamante (Accutom 50, Struers, Alemania) e irrigación, para evitar el sobrecalentamiento.

Primero, se sumergieron las muestras tras la explantación en una solución de formaldehído tamponado al 10% por un tiempo mínimo de siete días para entrecruzar los tejidos y evitar su deterioro.

Posteriormente se procedió a la deshidratación progresiva y controlada de las muestras con el objetivo de eliminar por completo el agua y grasa de los tejidos destinados a estudio. Para ello, se sometieron las muestras a baños de inmersión en concentraciones crecientes de alcohol hasta alcanzar una solución de etanol absoluto al 100% para permitir así la posterior penetración del plástico.

Para la infiltración en resina, la primera etapa se realizó en una dilución 50% alcohol y 50% resina fotopolimerizable (Technovit 7200VLC, Zulzer, Alemania) y la segunda etapa en 100% resina. Posteriormente se procedió a la fotopolimerización de las muestras con una unidad de control de luz y refrigeración externa (Histolux Kulzer-Heraus, Alemania) de modo que se procedió a exponer los bloques de resina a diferentes períodos de luz blanca y ultravioleta con el objetivo de solidificar el plástico infiltrado y obtenerlos transparente.

El siguiente paso en el procesado de las muestras fue proceder con los cortes transversales de los implantes mediante sierra de cinta de diamante (Exakt 310, Exakt, Alemania) con irrigación continua para prevenir y evitar el

sobrecalentamiento y deterioro de los tejidos circundantes al implante, y se realizó bajo condiciones de máxima velocidad de rotación de banda y mínima carga de avance, para obtener cortes con una sección de 500µm aproximadamente, hasta obtener un espesor final de 30 µm. Seguidamente se realizó el devastado y pulido posterior con papeles abrasivos de silicio P400, P800, P12000 de SiC y se procedió a la evaluación del paralelismo de los cortes (Exact 400CS, Exakt Apparatebau GmbH, Alemania). A continuación se procedió al pegado a portaobjetos de PMMA y resina fotopolimerizable (Technovit 7210VLC, Zulzer, Alemania).

Las muestras preparadas con un recubrimiento de carbono para asegurar una correcta conductividad eléctrica, fueron analizadas individualmente mediante microscopia electrónica de barrido (MEB) utilizando el equipo "Surface Scanning Electron Focused Ion Beam Zeis (Zeis Germany)" con una sonda de detección de electrones retrodispersados para diferenciar con mayor detalle el hueso de la superficie, con un potencial de 15Kv y una resolución de 1,1 nm.

Se realizó un análisis de barrido secuencial de toda la zona perimetral del implante así como del propio implante, obteniendo un grupo de imágenes a x150 aumentos de la región de interés de cada muestra y se procedió a la unión de las mismas en una sola imagen mediante la utilización de la función de cosido "Stitching" cuyo objetivo del ensamble de las imágenes es obtener una única imagen general de alta resolución (Fig. 17). Utilizando el programa de imagen Photoshop E imagen-J se analizaron las muestras para calcular numéricamente el BIC, que se entiende como el porcentaje de tejido óseo mineralizado en contacto íntimo con el material del implante calculado en el nivel de su

perímetro exterior (Fig. 18).

El análisis de las muestras mediante microscopía electrónica de barrido de alta resolución a grandes aumentos permitió observar y determinar el nivel exacto de retracción del tejido causado por efecto del proceso de deshidratación de la preparación histológica. Este proceso provoca la contracción de los tejidos circundantes al implante, dejando como resultado una separación mínima entre hueso e implante de aproximadamente 20 píxeles ($\sim 15 \mu\text{m}$) en el mejor de los casos. Por este motivo, el tejido óseo que se ha encontrado a una distancia de 20 píxeles del perímetro externo del implante se ha considerado como tejido en contacto con el titanio, estableciendo así una distancia homogénea y fija sobre la cual se ha calculado el BIC para todas las muestras evaluadas.

La zona de interés objeto de estudio del implante, sobre la cual se ha determinado el parámetro BIC, corresponde a una longitud de 1,3mm desde el inicio del dispositivo, correspondiente a la cota indicada para el cuello del implante. Pero debido a la metodología manual de corte de las muestras, las imágenes obtenidas a partir de los cortes realizados no presentan superficies completamente paralelas al eje longitudinal del implante ni corresponden al plano de corte que contiene la longitud máxima del diámetro del implante. Por este motivo, la cuantificación del BIC no pudo realizarse sobre la longitud exacta de 1,3 mm, ya que debido a la inclinación de las muestras no cuadraba perfectamente con la zona correspondiente al cuello del implante.

La solución para poder cuantificar la longitud de cuello para cada una de las muestras fue acotar manual e individualmente la línea de interés para la

obtención del BIC. Para ello se concretó el cálculo del BIC entre dos puntos previamente conocidos y perfectamente reconocibles sobre las micrografías de microscopía electrónica de barrido, los cuales se concretaron en el extremo superior plano del cuello del implante y en el punto correspondiente al cambio de ángulo existente al final del cuello, a partir del cual empieza el cuerpo del implante.

Se obtuvieron y cuantificaron un total de 2 regiones distintas para cada imagen histológica por microscopía electrónica de barrido, las cuales corresponden a los dos perfiles más externos del perímetro superior del cuello del implante, tal y como puede observarse en la imagen de microscopía electrónica de barrido (Fig. 18). Se calculó el BIC en ambas zonas obteniendo valores para BIC₁ y BIC₂, a partir de los cuales se determinó el BIC total para cada muestra.

Con respecto a los tejidos considerados como hueso y con la intención de afectar en la menor medida a la comparativa histomorfométrica entre los distintos tipos de muestras estudiadas, se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Todas las mediciones se llevaron a cabo a ciegas y de forma aleatoria, sin seguir ningún orden específico de análisis de las muestras y sin conocer de antemano la identificación por tipo de material implantado, todo ello con el fin de garantizar la más estricta objetividad durante la realización de la evaluación y medición cuantitativa del parámetro histomorfométrico determinado (BIC).
2. Todas las imágenes fueron obtenidas bajo las mismas condiciones de

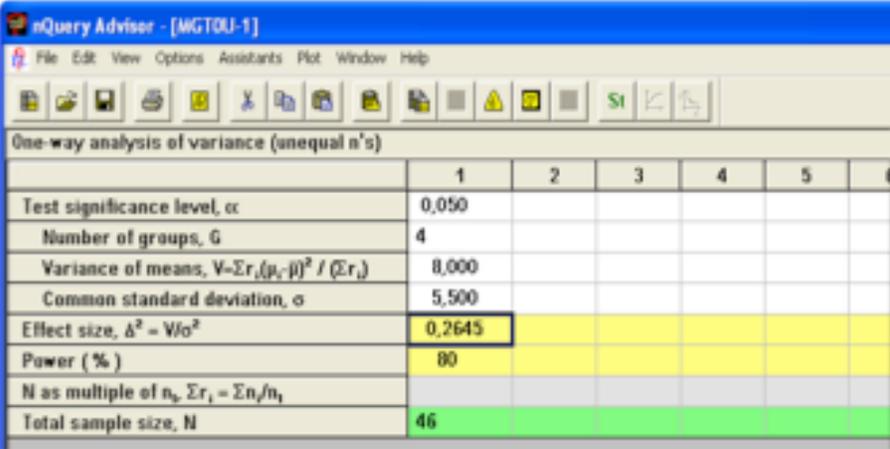
aumentos microscópicos, tamaño y calidad de imagen.

3. La cuantificación del BIC se realizó a una distancia de 20 píxeles en todas las muestras por igual.

MÉTODO ESTADÍSTICO:

1) Tamaño muestral:

Fue fijado para la comparación de medias en 2 muestras independientes, usando el programa nQuery Advisor 7.0 (2002), y la información proporcionada por estudios previos determinándose un $n=12$ por grupo, para un test bilateral, α del 5%, (nivel de significación $\alpha=0,05$) una potencia del 80%, una desviación típica común de 5,5 unidades ($D.S=5,5$) y una diferencia esperada entre las medias de los grupos de 8 unidades (clínicamente relevante y ajustada a expectativas prácticas). Por tanto se utilizaran 12 conejos ($\times 2$ patas $\times 2$ implantes / pata = 48 implantes en total, 12 de cada grupo) (el resultado de 46 obtenido por el Nquery Advisor se adaptó a 48 para correlacionar exactamente N total con número de grupos (N parcial igualitario):



One-way analysis of variance (unequal n's)						
	1	2	3	4	5	6
Test significance level, α	0,050					
Number of groups, G	4					
Variance of means, $V = \sum r_i (\mu_i - \bar{\mu})^2 / (\sum r_i)$	8,000					
Common standard deviation, σ	5,500					
Effect size, $\Delta^2 = V/\sigma^2$	0,2645					
Power (%)	80					
N as multiple of n_0 , $\sum r_i = \sum n_i/n_0$						
Total sample size, N	46					

Tabla 3. Determinación del tamaño muestral

2) Análisis Estadístico:

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo simple por grupo de cuello, incluyendo medias, desviación estándar, mínimo y máximo, con objeto de depurar las variables y establecer un análisis inicial. A continuación, dado que teníamos dos valores de BIC para cada implante, interesaba determinar la correlación entre estos dos valores para establecer si fuera favorable una nueva variable que denominamos BIC, calculado por la media de los dos valores BIC₁ y BIC₂.

En base a este planteamiento se realizó un análisis de correlación intraclase (CCI)⁸⁶ entre los dos valores BIC, obteniéndose un CCI=.645 con un intervalo de confianza (al 95 %) de 0.334 a 0.811 y una $P < 0.002$. Dado el dato favorable pasamos a calcular la nueva variable anteriormente referenciada (BIC).

Seguidamente se realizó de nuevo la estadística descriptiva simple relacionando los diseños de cuello en función de las semanas de la necropsia (3 ó 6 semanas).

A continuación pasamos al análisis inferencial, valorando la normalidad de la distribución muestral con el test de Shapiro Wilks. Como los valores AFR de cirugía y necropsia no siguieron una distribución normal se analizaron con el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. Los valores BIC sí tuvieron una distribución normal y los analizamos con un anova de un factor realizandop

posteriormente si el ANOVA resultó significativo el test de comparaciones múltiples de Bonferroni.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES:

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, sus enmiendas de Tokio y Venecia, el Real Decreto Español del 16 de Abril de 1993 y las buenas Prácticas Clínicas vigentes en la Unión Europea (BCP de julio de 1990), incluyendo todas las relativas a la investigación animal.

Antes de comenzar el estudio los investigadores analizaron la documentación y comprobaron las finalidades estrictamente científicas del estudio. El protocolo se sometió a la solicitud del permiso a través del Órgano habilitado de la UCO (Ver Anexos I a VII) (Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Córdoba)

http://www.uco.es/investigacion/portal/convocatoriasproyectosayudas/infobio_medioambiental

Se obtuvo respuesta (positiva) del Órgano habilitado y paralelamente se sometió a la Consejería de Agricultura (Junta de Andalucía) de acuerdo a la legislación actual con Registro en Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera y Solicitud de la Autorización de Experimentación Animal a La Junta De Andalucía. La respuesta final positiva (autorización) sigue en el Anexo VIII.

Otro aspecto importante dada la competencia inherente al mundo empresarial implantológico es el relativo a la confidencialidad de los nuevos

diseños. En el anexo IX se muestra el contrato de confidencialidad firmado entre la investigadora y la empresa. Las características técnicas detalladas y los diseños técnicos del Dpto. de Ingeniería figurarán en la publicación final debido a este acuerdo.

RESULTADOS

En este apartado del trabajo procedemos a analizar los datos obtenidos durante este proyecto, para lo cual empleamos el análisis descriptivo simple para hacer una depuración inicial de los datos.

Inicialmente se estimaba un total de 48 muestras, distribuidos en 12 animales, 2 implantes en cada pata de cada animal, es decir 4 implantes por cada animal. La aleatorización determinó la distribución de los prototipos de manera que cada animal portara 2 diseños diferentes, uno grupo en cada pata.

El planteamiento básico era realizar la necropsia a las 3 semanas a la mitad de las muestras (6 conejos) y tras 6 semanas después de la implantación a la mitad restante (6 conejos), haciendo un reparto equitativo. Por motivos éticos, hubo que realizar el sacrificio de uno de los animales del grupo de las 6 semanas de manera prematura, desvirtuando el número de las muestras, ya que a las 3 semanas se sacrificaron 7 animales obteniendo un total de 28 muestras, y a las 6 semanas se sacrificaron 5 animales obteniendo un total de 20 muestras.

Del total de las 48 muestras iniciales de las que se disponían, 3 muestras no pudieron ser sometidas al análisis de histomorfometría, ya que la resina de metilmetacrilato en la que estaban embebidas se fragilizó y se fracturó al ser extraídas de los soportes durante el procesado de las muestras. En la necropsia a las 3 semanas se perdió una muestra y en la necropsia realizada a las 6 semanas se produjo la pérdida de dos muestras. Por lo que el número de muestras que completaron el proceso de análisis histomorfométrico fueron un total de 45.

Una vez se obtuvieron todas las imágenes a través del método del

“stitching” que permite la microscopía electrónica de barrido, se procedió a su análisis y cuantificación para calcular numéricamente el porcentaje de BIC. Se obtuvieron y cuantificaron un total de 2 regiones distintas para cada imagen histológica por microscopía electrónica de barrido, las cuales corresponden a los dos perfiles más externos del perímetro superior del cuello del implante, tal y como puede observarse en la imagen de microscopía electrónica de barrido (Fig. 18). Se calculó el BIC en ambas zonas obteniendo los valores correspondientes para BIC₁ y BIC₂ para las muestras analizadas a las 3 y a las 6 semanas postimplantación.

Muestra	Diseño	BIC 1	BIC 2
1	3 espiras	12,20	0,00
2	3 espiras	25,32	22,74
3	4 espiras	18,67	30,30
4	4 espiras	17,06	9,87
5	Liso	23,49	30,05
6	Liso	0,00	5,42
7	3 espiras	10,76	11,54
8	3 espiras	27,76	20,14
9	Liso	81,43	32,31
10	Liso	28,98	41,72
11	4 espiras	0,07	4,30
12	4 espiras	9,29	28,17
13	Liso	6,20	23,71
14	Liso	27,00	37,46
15	2 surcos	25,12	0,00
16	2 surcos	57,54	66,97

17	3 espiras	33,26	50,81
18	2 surcos	77,02	25,10
19	2 surcos	25,22	29,71
20	3 espiras	29,47	60,85
21	3 espiras	44,58	33,71
22	2 surcos	74,33	55,67
23	2 surcos	60,69	27,80
24	4 espiras	28,69	19,24
25	4 espiras	0,00	0,00
26	Liso	8,85	27,89
27	Liso	8,94	50,44

Tabla 4. Valores BIC₁ y BIC₂ para las muestras analizadas a las 3 semanas

Muestra	Diseño	BIC ₁	BIC ₂
1	4 espiras	36,08	48,75
2	4 espiras	77,00	77,36
3	3 espiras	71,62	71,97
4	3 espiras	63,62	50,91
5	4 espiras	39,12	51,14
6	4 espiras	55,70	47,58
7	Liso	58,21	47,09
8	2 surcos	79,47	38,02
9	2 surcos	29,08	44,71
10	4 espiras	69,12	29,45

11	4 espiras	26,96	39,86
12	Liso	82,55	57,90
13	Liso	46,84	80,05
14	2 surcos	59,81	33,81
15	2 surcos	18,21	34,25
16	2 surcos	31,52	42,98
17	3 espiras	74,36	50,21
18	3 espiras	52,37	50,96

Tabla 5. Valores BIC₁ y BIC₂ para las muestras analizadas a las 6 semanas

Tras la revisión de los porcentajes del BIC se han obtenido algunos resultados con cifras de 0,00% de tejido óseo en contacto con el implante, esto puede venir justificado porque inicialmente, todos los implantes deberían haber estado implantados de manera que la cabeza del implante quedase enrasada al nivel del hueso cortical de la tibia (yuxtaóseos), pero en algunos casos el implante sobresalía ligeramente de la metáfisis tibial, por lo que en el análisis del tejido adyacente al titanio no se encontró hueso susceptible de ser cuantificado.

Para facilitar el uso de los datos, se planteó unificar los valores BIC₁ y BIC₂, si fuera posible, en una nueva variable que denominada BIC, calculada por la media de los dos valores BIC₁ y BIC₂. Se realizó un análisis de correlación intraclase (CCI)⁸⁶ entre los dos valores BIC, obteniéndose un CCI =.645 con un intervalo de confianza (al 95 %) de 0.334 a 0.811 y una P<0.002. Dado el dato favorable pasamos a calcular la nueva variable anteriormente referenciada

(BIC).

Se realizó un análisis descriptivo simple de los datos obtenidos a lo largo de este trabajo, a continuación se describen los valores medios de BIC en las muestras que se les practicó las necropsias a las 3 semanas y a las 6 semanas para cada tipo de cuello y su desviación estándar.

Diseño	Tiempo	BIC ($\bar{X} \pm DE$)
4 Espiras	3 s	16,56 ± 9,20
	6 s	52,00 ± 14,46
3 Espiras	3 s	28,42 ± 12,99
	6 s	60,27 ± 10,37
2 Surcos	3 s	45,85 ± 16,93
	6 s	42,54 ± 12,89
Liso	3 s	27,13 ± 16,70
	6 s	62,10 ± 8,80

Tabla 6. Descriptiva simple de los valores BIC promedios en función del tiempo y por grupos

En base a los datos mostrados en la tabla anterior, podemos decir que los valores de BIC a las 6 semanas son más altos que a las 3 semanas en todos los prototipos de implantes, exceptuando el diseño de dos surcos, donde los valores de BIC disminuyeron. De manera genérica podemos decir que, el tiempo es un factor determinante en el proceso de osteointegración, ya que se observa un incremento progresivo de valores de BIC entre las 6 semanas y las 3.

Los valores BIC presentaban algunas discrepancias entre los diferentes grupos, siendo el diseño de dos surcos el valor más alto para la implantación a las 3 semanas, seguido del grupo de 3 espiras. Y para las muestras que se implantaron a las 6 semanas el grupo liso obtuvo el valor más elevado (62,10), seguido inmediatamente del implante con 3 espiras en el cuello (60,27).

A continuación se describen los valores medios de AFR medidos el día de la cirugía y los valores medios de AFR medidos el día de la necropsia para cada diseño de cuello y su desviación estándar.

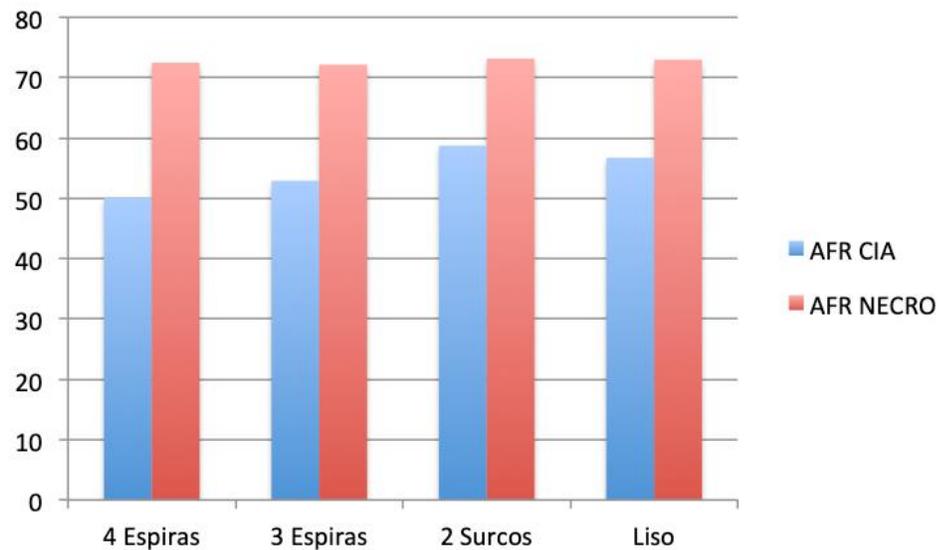
Diseño	AFR CIA ($\bar{X} \pm DE$)	AFR NECRO ($\bar{X} \pm DE$)
4 Espiras	50,17 \pm 16,92	72,50 \pm 3,82
3 Espiras	52,92 \pm 14,50	72,17 \pm 6,67
2 Surcos	58,75 \pm 9,65	73,33 \pm 4,29
Liso	56,75 \pm 19,97	73,00 \pm 5,63

Tabla 7. Descriptiva valores AFR Cirugía y Necropsia según diseño del cuello

Observamos que los valores de AFR medidos el día de la cirugía son menores a los obtenidos el día de la necropsia para todos los grupos, hecho lógico y consecuente, dado el fenómeno de osteointegración que sufren los implantes trascurrido un cierto periodo de tiempo.

Al comparar en el mismo momento los valores medios de AFR el día de la necropsia, observamos que para todos los diseños de cuello los valores están dentro de un rango muy similar (72-73), siendo el grupo de dos surcos el que presentó valores de AFR más altos tanto el día de la cirugía (58,75) como en la

necropsia (73,33). Aunque este dato no es relevante, puesto que el comportamiento en lo referente al análisis de frecuencia para todos los grupos fue muy similar, tanto en los valores obtenidos el día de la cirugía como para los valores obtenidos el día de la necropsia.



Gráfica 1. Comparativa valores AFR en el día de la cirugía y en el día de las necropsias

Para analizar el comportamiento de los prototipos en función del tiempo transcurrido, volvimos a analizar la estadística descriptiva simple de los valores medios de AFR el día de la cirugía, los valores medios el día de la necropsia y los valores medios del BIC, en función de cuándo se procedió a realizar las necropsias a los animales (3 ó 6 semanas) y su desviación estándar.

Necropsia	AFR CIA ($\bar{X} \pm DE$)	AFR NECRO ($\bar{X} \pm DE$)	BIC ($\bar{X} \pm DE$)
3 Semanas	58,18 ± 10,59	72,19 ± 4,60	29,81 ± 16,87
6 Semanas	49,70 ± 19,91	73,53 ± 5,66	51,91 ± 13,92

Tabla 8. Descriptiva simple según fecha necropsias

En base a los resultados de esta tabla, podemos decir que valorando el total de los implantes sin especificar el comportamiento en función del diseño del cuello, los valores de AFR aumentaron de manera considerable el día de las necropsias frente a los valores de AFR obtenidos el día de las cirugías, como anteriormente hicimos referencia, este fenómeno se debe al proceso de osteointegración favorecido por el tiempo transcurrido entre el momento de la cirugía y la necropsia, ya que se aumenta el tiempo de implantación.

Cuando compramos la evolución del porcentaje de contacto entre hueso-implante (BIC) entre los animales sacrificados a las 3 semanas frente a los que se les practicó la necropsia a las 6 semanas, observamos un notable aumento del mismo (29,81 frente a 51,91).

El tiempo de implantación es un factor determinante en la respuesta ósea del tejido circúndate al implante, ya que los niveles de crecimiento de tejido óseo que se crea en contacto con el implante son significativamente más elevados en las muestras valoradas a las 6 semanas de cicatrización respecto a las valoradas a las 3 semanas.

Posteriormente se realizó de nuevo la estadística descriptiva simple de los valores medios de AFR el día de la cirugía y los valores medios de AFR el día de la necropsia, relacionando con los cuatro diseños de cuello en función del momento de la necropsia (3 ó 6 semanas) y su desviación estándar.

Diseño	Tiempo	AFR CIA ($\bar{X} \pm DE$)	AFR NECRO ($\bar{X} \pm DE$)
4 Espiras	3 s	56,33 \pm 8,86	70,83 \pm 2,56
	6 s	44,00 \pm 21,44	74,17 \pm 4,35
3 Espiras	3 s	55,75 \pm 11,96	74,25 \pm 5,06
	6 s	44,25 \pm 19,32	68,00 \pm 8,28
2 Surcos	3 s	58,17 \pm 10,90	72,17 \pm 4,49
	6 s	59,33 \pm 9,22	74,50 \pm 4,13
Liso	3 s	62,00 \pm 11,07	71,00 \pm 5,53
	6 s	46,25 \pm 30,92	77,67 \pm 2,08

Tabla 9. Descriptiva simple de los valores de AFR Cirugía y AFR Necropsia según diseños de cuellos y fecha necropsia

Quando analizamos los valores de AFR de la tabla anterior, si hacemos una comparativa entre los valores de AFR obtenidos a las 3 y 6 semanas, observamos un patrón de comportamiento constante, ya que para todos los diseños los valores de AFR a las 6 semanas son mayores que a las 3. Cabe especificar que existe poca variación en los valores de AFR obtenidos a las tres semanas con respecto de los obtenidos a las 6 semanas, lo que sugiere una buena osteointegración en estos animales de forma precoz.

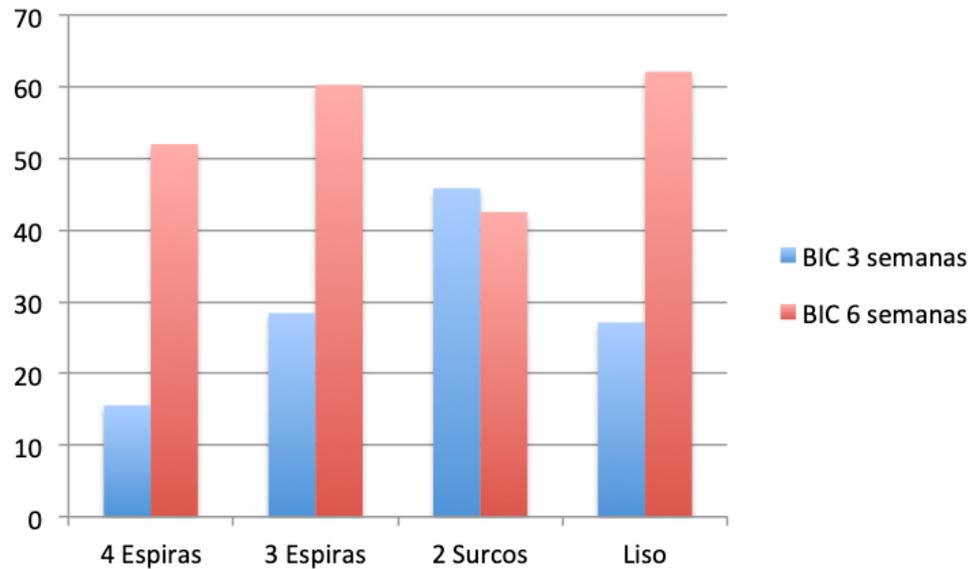
Centrándonos en los datos de la tabla previa, observamos que para las muestras que se analizaron a las 3 semanas el AFR más alto el día de la necropsia se obtuvo en el diseño de 3 espiras. Sin embargo para las muestras que se analizaron a las 6 semanas, el valor más alto de AFR para el día de la necropsia fue el diseño liso. Además, los valores obtenidos tanto el día de la cirugía como el día de las necropsias están dentro de un rango muy similar para todos los grupos.

Por último procedemos a realizar la descriptiva simple, para obtener una visión global de los datos, relacionando los diferentes diseños de cuello con las semanas de necropsia de los animales, los valores medios de AFR tanto para el día de la cirugía como para el día de la necropsia y con los valores medios de BIC y su desviación estándar.

Diseño	Tiempo	AFR CIA ($\bar{X} \pm DE$)	AFR NECRO ($\bar{X} \pm DE$)	BIC ($\bar{X} \pm DE$)
4 Espiras	3 s	56,33 ± 8,86	70,83 ± 2,56	16,56 ± 9,20
	6 s	44,00 ± 21,44	74,17 ± 4,35	52,00 ± 14,46
3 Espiras	3 s	55,75 ± 11,96	74,25 ± 5,06	28,42 ± 12,99
	6 s	44,25 ± 19,32	68,00 ± 8,28	60,27 ± 10,37
2 Surcos	3 s	58,17 ± 10,90	72,17 ± 4,49	45,85 ± 16,93
	6 s	59,33 ± 9,22	74,50 ± 4,13	42,54 ± 12,89
Liso	3 s	62,00 ± 11,07	71,00 ± 5,53	27,13 ± 16,70
	6 s	46,25 ± 30,92	77,67 ± 2,08	62,10 ± 8,80

Tabla 10 .Descriptiva simple de los valores de AFR Cirugía, AFR Necropsia y BIC según diseños de cuellos y fecha necropsia

Podemos decir, que el diseño de cuello liso es el que mejores porcentajes de BIC obtuvo (62,10) seguido del diseño de 3 espiras (60,27) para los animales sacrificados a las 6 semanas. Sin embargo, fue el modelo de 2 surcos el que mejores porcentajes de BIC obtuvo para los animales sacrificados a las 3 semanas (45,85) seguido del diseño de 3 espiras (28,42).



Gráfica 2 Evolución de valores medios de BIC a las 3 semanas y a las 6 semanas

Seguidamente procedemos a realizar el **Análisis Inferencial**, tras comprobar que los valores BIC siguen una distribución normal y los analizamos con un ANOVA de un factor, observándose que al comparar los diferentes diseños de manera global no existían diferencias estadísticamente significativas.

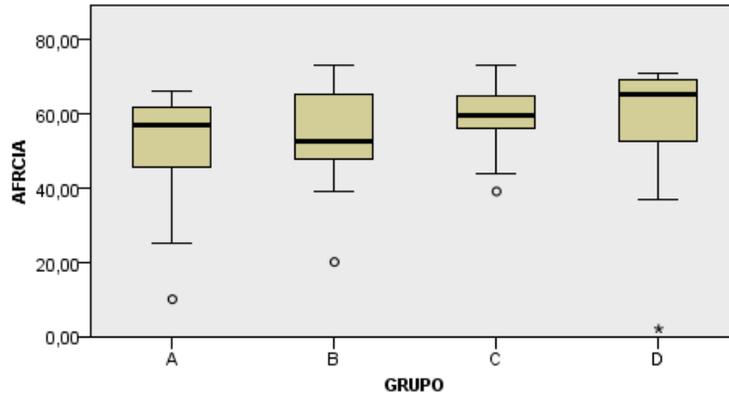
Ahora bien, cuando nos planteamos si se mantendría esa tendencia observada en el análisis global de todos los implantes al comparar el comportamiento de los valores BIC en los diferentes diseños de cuello y su comportamiento a las 3 y 6 semanas, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$). Son mayores a las seis semanas (51.91 ± 13.93) respecto a las tres semanas (29.81 ± 16.87).

Las diferencias en los valores de BIC entre los diferentes tipos de cuello según fecha de necropsia se encontraron significativas con el ANOVA de un factor ($p < 0,0005$); se detectaron las diferencias entre:

<u>Grupo 4 espiras (3 semanas) y:</u>	4 espiras 6 semanas
	3 espiras 6 semanas
	2 espiras 3 semanas
	Liso 6 semanas
<u>Grupo 3 espiras (3 semanas) y:</u>	3 espiras 6 semanas
	Liso 6 semanas
<u>Grupo 3 espiras (6 semanas) y:</u>	Liso 3 semanas
	Liso 6 semanas

A continuación, procedemos a valorar la normalidad de la distribución muestral con el test de Shapiro Wilks. Debido a que los valores AFR de cirugía y necropsia no siguen una distribución normal se procedió al análisis de estos con el test de Kruskal-Wallis, constatando que NO se observan diferencias estadísticamente significativas (NDS) ($p=0,538$ en AFR Cirugía); ($p=0,273$ en AFR Necropsia).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

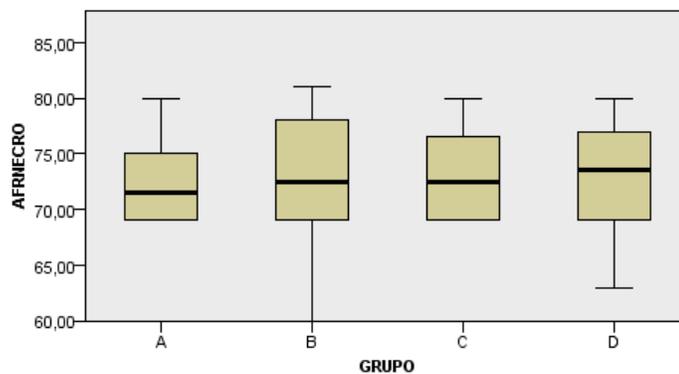


N total	48
Estadístico de contraste	3,671
Grados de libertad	3
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,299

No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias estadísticamente significativas en las muestras.

Tabla 11. Análisis de Kruskal-Wallis para AFR el día de la cirugía

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes



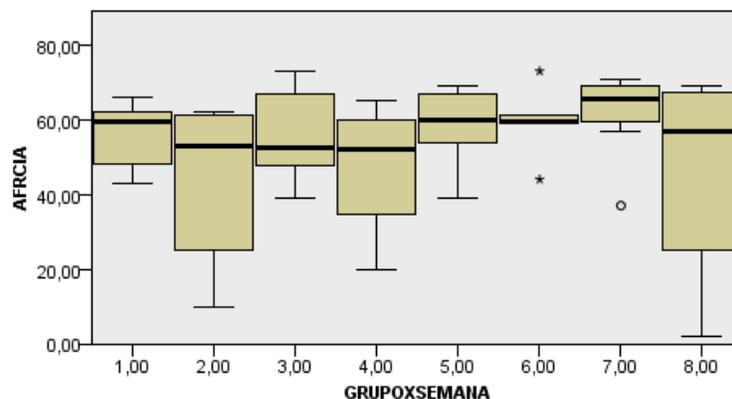
N total	46
Estadístico de contraste	,218
Grados de libertad	3
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,975

No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias estadísticamente significativas en las muestras.

Tabla 12. Análisis de Kruskal-Wallis para AFR el día de la necropsia

Posteriormente se analizaron las diferencias significativas en función del tiempo transcurrido (3 ó 6 semanas) no observándose diferencias estadísticamente significativas en los valores de AFR, tanto para los valores obtenidos en la cirugía, como para los obtenidos en la necropsia (TABLAS 13 Y 14)

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes

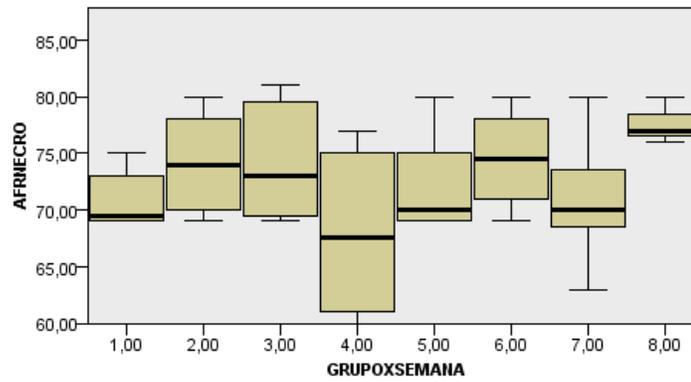


N total	48
Estadístico de contraste	6,017
Grados de libertad	7
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,538

No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias estadísticamente significativas en las muestras.

Tabla 13: Análisis de Kruskal-Wallis para valorar en AFR CIRUGÍA en función del tiempo transcurrido (3 ó 6 semanas). Los grupos 1 a 4 son de 3 semanas (4,3,2,liso) y los grupos 5 a 8 son de seis semanas (4,3,2,liso).

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes



N total	46
Estadístico de contraste	8,720
Grados de libertad	7
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,273

No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias estadísticamente significativas en las muestras.

Tabla 14: Análisis de Kruskal-Wallis para valorar en AFR NECROPSIA en función del tiempo transcurrido (3 y 6 semanas). Los grupos 1 a 4 son de 3 semanas (4,3,2,liso) y los grupos 5 a 8 son de seis semanas (4,3,2,liso).

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo fue evaluar el comportamiento de los implantes dentales a nivel óseo (KLOCKNER VEGA®) que presentaban cuatro prototipos de diseños de cuello mediante el análisis histomorfométrico tras las necropsias de los animales a las 3 ó 6 semanas después de la implantación, además se analizó el comportamiento de estos cuatro diseños en función del porcentaje hueso-implante a las 3 ó 6 semanas tras la colocación de los mismos. De manera secundaria, se pretendió analizar la pauta de osteointegración de los cuatro diseños de cuello, mediante la obtención de los valores de AFR en el momento de la colocación de los implantes y en el momento de las necropsias de los animales y se ha tratado de correlacionar estos valores de AFR con los valores de BIC obtenidos para cada diseño de cuello.

A lo largo de este trabajo hemos debatido sobre cuales deben ser las condiciones y características ideales que debe cumplir un implante para conseguir el éxito a largo plazo. Si bien es crucial tener suficiente hueso alveolar y de buena calidad para poder colocar el implante, también es de gran importancia llegar a un consenso sobre cuál debe ser el diseño ideal del implante para que tenga lugar la osteointegración en las primeras etapas de la implantación⁸⁷.

El diseño y la superficie del implante son elementos fundamentales que repercuten en la estabilidad primaria del implante y durante el fenómeno de osteointegración, factores críticos para garantizar la supervivencia del implante a largo plazo³⁰.

En este sentido, el análisis del diseño del implante se divide en dos grupos principales: el macro y el micro diseño. El primero está relacionado con el diseño del cuerpo del implante (forma, diseño de espira, profundidad

de espira, etc.), mientras que el segundo tiene en cuenta la morfología de la superficie que lo recubre y la presencia de partículas bioactivas en su superficie.

Clásicamente, la osteointegración de un implante dental se ha centrado en la interfase hueso-implante, sin embargo, la zona del cuello del implante ha adquirido mayor importancia en los últimos tiempos, ya que ha demostrado tener implicaciones significativas en el soporte y la distribución de las cargas. Estudios basados en elementos finitos, han demostrado que esta es la región donde la tensión se concentra en presencia de cargas externas⁸⁸.

Mantener el hueso de la cresta ósea alrededor de los implantes se convierte en uno de los puntos clave tanto para la supervivencia y el éxito del implante como para el resultado estético del tratamiento. Muchos factores influyen en la estabilidad de los tejidos duros, entre ellos influye el diseño de los implantes y concretamente el cuello de los mismos.

La conexión entre el implante y pilar, aporta un aspecto mecánico otorgando estabilidad al complejo implanto-protésico, pero supone un punto vulnerable frente a la población bacteriana, ya que el reservorio bacteriano existente en la conexión entre el implante y el pilar podría interferir con la salud a largo plazo de los tejidos en la zona periimplantaria⁵⁸.

El microgap se convierte por tanto en una zona delicada, y el cambio de plataforma aparece como una herramienta práctica para proteger esta zona de unión implante - pilar. La reabsorción ósea alrededor del cuello de los implantes, puede estar causada por un infiltrado de células inflamatorias alrededor de la interfase pilar-implante (gap) ⁸⁹ y el desplazamiento de esta unión hacia el eje del implante parece ser una

herramienta para proteger de la colonización bacteriana.

El cuello del implante adquiere protagonismo, ya que es la zona intraósea que se continua con el cuerpo del implante y contiene los elementos protésicos. Es la zona que se ocupa de transferir el estrés a las regiones crestales del hueso durante la carga⁹⁰.

La configuración del diseño a nivel del cuello del implante juega por tanto, un papel fundamental en la optimización biomecánica de los implantes dentales encargándose de la distribución biomecánica de las cargas y en la prevención de la colonización bacteriana.

Debido a la gran repercusión que tiene el infiltrado bacteriano en la durabilidad del implante, es fundamental la necesidad de un buen diseño en la zona de unión entre el implante y el pilar para así minimizar el riesgo a largo plazo.

Por todo ello, el diseño ideal de la porción transmucosa o cuello del implante es una de las cuestiones principales de este estudio, para tratar de determinar si la geometría de las microespiras a este nivel supone un factor determinante en la estabilidad del implante y de los tejidos blandos adyacentes.

Para nuestro trabajo hemos empleado cuatro diseños a nivel del cuello del implante, descritos a lo largo del trabajo (Ver apartado Material y método y las imágenes adjuntadas en el apartado de Figuras), comparando cuál de los cuatro prototipos presentaban un mejor comportamiento: 4 espiras, 3 espiras, 2 surcos o liso.

Cuando comparamos el comportamiento de los cuatro diseños de

implantes para valorar el porcentaje de BIC obtenido e intentar discernir cuál de los cuatro modelos es el que mejor capacidad de osteointegración presenta, observamos que para las muestras analizadas a las 3 semanas el mejor comportamiento fue el cuello con dos surcos y para las 6 semanas el prototipo de cuello liso, seguido tanto para las 3 como a las 6 semanas del prototipo de 3 espiras.

Los diseños de implante que incorporaban cuello pulido, eran en origen diseñados para favorecer la higienización a nivel del cuello y evitar el acúmulo de placa bacteriana. Con el gran inconveniente que si este tipo de diseño de cuello es colocado en una posición más baja de la zona crestal, producen una migración apical de la anchura biológica con la consecuente pérdida de altura de hueso⁴⁸.

La trayectoria de la implantología nos enseña que anteriormente el diseño de cuello liso estaba justificado, con el objetivo de los diseños lisos podían disminuir la retención de la placa. Sin embargo, se demostró que cuando estas superficies lisas se colocaron debajo de la cresta ósea, las fuerzas de corte aumentaron significativamente, lo que desencadenó la pérdida ósea y la formación de bolsas⁸⁷.

Se ha aceptado ampliamente que la presencia de microespiras como elementos retentivos es una posible estrategia para superar la distribución de la tensión en los implantes dentales embebidos. En este sentido, un estudio anterior mostró un mejor comportamiento de osteointegración en implantes dentales que incluían microespiras en la zona del cuello, que en aquellos con el cuello liso⁹¹.

Un estudio posterior mostró que incluir elementos retentivos tipo microespiras o surcos en el diseño del cuello disminuían la pérdida ósea

marginal cuando se aplicaba la carga, mostrando una pérdida ósea menor alrededor de los implantes⁹².

Un diseño de cuello con microespiras sumado al concepto de cambio de plataforma, puede favorecer la conservación de la altura del hueso marginal mejor que un cuello pulido, especialmente en los 6 primeros meses postcarga y de manera menos acusada en adelante.

La casa Klockner[®] comprendió la necesidad de investigar un nuevo diseño de implante que obtuviese una mejoría en cuanto al porcentaje de hueso-implante a nivel del cuello y nos brindó la oportunidad a nuestro equipo para analizar el análisis clínico in vivo y de manera paralela, los mismos cuatro prototipos de implantes fueron entregados al equipo de investigadores de biomateriales, que basaron sus estudios en las pruebas de elementos finitos.

Con el fin de reducir la experimentación animal y ser capaces de predecir el tipo de diseños de implantes dentales que son más propensos a aumentar los parámetros de osteointegración, aparecen los estudios basados en elementos finitos como una herramienta matemática para recrear las interacciones en el interfaz implante-hueso. En el caso de los implantes dentales, se basa en la división de las diferentes áreas interfaciales del implante en dominios más pequeños, que son los elementos finitos, que se tratan independientemente entre ellos, lo que permite comprender en cada elemento finito los esfuerzos mecánicos que se aplican como así como la posible formación de hueso nuevo^{83,87}.

Estudios previos a este trabajo, también basados en elementos finitos demostraron, que la tensión en el hueso cortical no se veía afectada por el diseño ni por la longitud del implante, sin embargo las formas de rosca a

nivel de cuello fueron significativamente mejores en comparación con otros diseños de cuello con menos espiras o lisos³⁵.

Otros trabajos mostraron que diseños de cuello con microespiras obtenían un mejor comportamiento en la osteointegración que los módulos crestales lisos, reduciendo la pérdida ósea marginal cuando se aplican cargas⁹¹.

En base a los resultados obtenidos en nuestro análisis clínico que mostraba que el implante de cuello liso era el que mejor comportamiento de osteointegración obtenía, seguido por el implante de 3 espiras, se decidió, apoyados en la literatura que descarta los diseños de cuello liso y respaldados por los resultados del proyecto en paralelo de elementos finitos, decidimos obviar el diseño de cuello liso y promover el diseño de tres espiras.

El análisis de elementos finitos mostró que el implante con diseño de tres espiras en el cuello presentaba el valor mínimo de esfuerzo mecánico a soportar de los cuatro modelos estudiados, con una tensión de 31.40MPa, por lo que sería la mejor opción según el criterio de minimización de cargas⁸⁷.

Los estudios de elementos finitos nos indican que niveles muy altos de cargas a nivel del cuello pueden provocar el colapso de la vascularización y por lo tanto, la muerte del hueso a este nivel. Por lo tanto, es muy importante que las cargas mecánicas sean fisiológicas y estén bien distribuidas para que la carga mecánica pueda estimular la adhesión, la proliferación y la diferenciación osteoblástica⁸³.

De manera secundaria, este trabajo también pretendía analizar mediante el análisis de frecuencia el comportamiento de los implantes en el momento de la colocación de los mismo y el día de las necropsias de las

muestras. De manera global, los valores más altos de AFR el día de la necropsia fueron para el diseño de 3 espiras a las 3 semanas, mientras que a las 6 semanas los valores más altos se obtuvieron en el diseño de cuello liso.

En realidad, determinar cuál es la morfología ideal del cuello de un implante es una cuestión compleja. Se ha determinado que la presencia de crestas rugosas en la porción del cuello del implante presentaban ganancia ósea⁹³.

También hemos observado una tendencia similar en el análisis de elementos finitos realizados por nuestros compañeros investigadores, que establecen que los elementos retentivos aumentaron la osteointegración⁸⁷.

Cuando se centran en analizar que tipografía es más idónea para soportar las cargas, algunos trabajos apuntan que los diseños lisos y con roscas delgadas y pequeñas (similar al prototipo de 4 espiras utilizado en nuestro trabajo) no presentaban resultados satisfactorios a la hora de soportar y distribuir las cargas³⁵.

Otros trabajos establecen que los parámetros como el ancho de valle tienen un límite, ya que se demostró mediante análisis de elementos finitos que las amplitudes muy altas conducen al fracaso y, por lo tanto, no son adecuadas en el diseño de implantes para la osteointegración a largo plazo⁸⁰. Lo que puede venir a colación con el diseño de dos surcos empleado en nuestro estudio, ya que es el prototipo con amplitudes mayores y uno de los diseños con resultados menos satisfactorios.

Por todo lo anterior, se deshechó el diseño de cuello liso y se estableció el modelo de tres espiras como aquel que presentó un mayor

compromiso entre el criterio mecánico y el comportamiento biológico.

En el presente estudio, planteamos la cuestión de diseñar la porción del cuello de un implante para que, por un lado, obtenga buenos comportamientos clínicos a la hora de la osteointegración y que por otra parte, sea capaz de distribuir el estrés mecánico de manera homogénea en la interfaz hueso-implante para conseguir una mayor calidad del hueso alrededor del cuello del implante.

Como prueba de concepto, los conejos fueron un buen modelo animal para verificar el comportamiento de los diferentes diseños de cuello de implantes dentales, aunque se requieren experimentos futuros para poder evaluar más parámetros. Los estudios en animales son los predictores más valiosos, ya que se asemejan a las reacciones humanas a exposiciones y tratamientos, son proyectos de gran envergadura que involucran a un gran número de personas (investigadores, clínicos, administrativos, etc.) y no podrían llevarse a cabo sin el respaldo de empresas que financien estas investigaciones.

Son necesarios un mayor número de estudios clínicos, con controles más precisos, muestras más grandes y períodos de seguimiento mayores para poder determinar con rigor científico las posibles ventajas sobre el diseño del cuello de un implante.

CONCLUSIONES

- 1.- El tiempo transcurrido tras la implantación es determinante en la respuesta ósea circundante, encontrándose mayores niveles de BIC a las seis que a las tres semanas (en todos los diseños de cuello).
- 2.- El tiempo transcurrido tras la implantación es determinante en la estabilidad implantaria, obteniéndose mayores niveles de AFR a las seis semanas que a las tres (en todos los diseños de cuello)
- 3.- El diseño de tres espiras y el liso son los que obtienen niveles más elevados de BIC a las seis semanas.
- 4.- En un estudio paralelo y complementario a nuestro trabajo, basado en elementos finitos muestran que el prototipo de tres espiras proporciona menores valores de tensión, pudiendo reducir la reabsorción ósea del tejido circundante y por lo tanto le otorga un mejor comportamiento en la osteointegración.
- 5.- Considerando el criterio histomorfométrico de nuestro estudio, junto con el comportamiento mecánico descrito en la conclusión anterior, consideramos el diseño del implante con tres espiras en el cuello la mejor opción al obtener el mayor compromiso entre niveles altos de BIC y el soporte de esfuerzos tensionales.

ANEXOS

ANEXO I:

Aprobado del Comité Ético De Experimentación Animal



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

ANEXO VIII

MODELO DE INFORME DEL ORGANO HABILITADO (Art. 33 del RD 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia)

EL COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL (CEEA) DE LA UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Órgano habilitado para la evaluación de proyectos de Experimentación Animal, mediante resolución del 20 de Agosto de 2013 de la Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera de la Consejería de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente de la Junta de Andalucía.

Reunido en la Sesión celebrada el día 1 de abril de 2014, ha valorado el estudio presentado por José Vicente Ríos Santos (Investigador) y **Nahúm Ayala Soldado** (responsable procedimiento), con DNI 30511910H Categoría (s) B, C, D1 y D2 (según RD 1201/2005).

Título: "EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO" (2014PI/011)

INFORMA

1. El proyecto, ha sido evaluado de forma apropiada al tipo de proyecto y la evaluación ha consistido en verificar que el proyecto se realizará de acuerdo al REAL DECRETO 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

2. El proyecto está justificado dados los beneficios que se prevén alcanzar desde el punto de vista de vista científico o educativo.

3. La finalidad del proyecto justifica la utilización de animales y está diseñado de manera que los procedimientos se realicen de la forma más humanitaria y respetuosa con el medio ambiente que sea posible, así como tendiendo a los principios de reemplazo, reducción y refinamiento.

4. El proyecto ha sido evaluado sin existir conflicto de intereses en las partes implicadas en la evaluación, siendo tanto el/los vocal/es (científico/s) evaluador/es de este proyecto, como el/la especialista en bienestar animal, ajeno/a totalmente al mismo.

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
Avda. Medina Azahara, s/n
14071 Córdoba
Tel. 957870000
email: cbe@uco.es
www.uco.es



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

5. La evaluación realizada en base a la documentación presentada por el investigador responsable, da lugar a las siguientes clasificaciones:

Evaluación y clasificación de sus procedimientos en función del grado de severidad:

(Utilizar el espacio necesario. Añadir tantas evaluaciones y clasificaciones como sean necesarias según el número de procedimientos que conlleve el proyecto)

Procedimiento nº 1: INMOVILIZACIÓN/SEDACIÓN/ANALGESIA Y TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO

Clasificación:

<input type="checkbox"/> Sin recuperación	<input checked="" type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Severo
---	--	-----------------------------------	---------------------------------

Procedimiento nº 2: COLOCACIÓN DE IMPLANTES EN TIBIA BAJO ANESTESIA/ANALGESIA Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES HASTA SACRIFICIO

Clasificación:

<input type="checkbox"/> Sin recuperación	<input type="checkbox"/> Leve	<input checked="" type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Severo
---	-------------------------------	--	---------------------------------

M.P.

Examen de las situaciones y excepciones previstas en los artículos 6, 7, 9.1, 19, 20, 21, 22, 23, 25.3, 25.5, 26 y 29 del RD 53/2013

Determinación de si el proyecto debe evaluarse de forma retrospectiva:

Resultado:

<input type="checkbox"/> Si	<input checked="" type="checkbox"/> No
-----------------------------	--

Documentación para realizar la evaluación retrospectiva (en caso afirmativo):

- Grado de consecución de los objetivos.
- Evaluación del daño infringido a los animales, incluido el número y las especies de animales utilizados, y la severidad de los procedimientos.
- Cualquiera de los elementos que puedan contribuir a una mejor aplicación del requisito de reemplazo, reducción y refinamiento.

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
Avda. Medina Azahara, s/n
14071 Córdoba
Tel. 957870000
email cbb@uco.es
www.uco.es



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

POR TODO LO ANTERIORMENTE EXPUESTO, CONFIRMO QUE EL PROYECTO SOMETIDO A ESTE INFORME DEL ÓRGANO HABILITADO:

1. Se clasifica como:

Proyecto Tipo I	<input type="checkbox"/>
Proyecto Tipo II	<input checked="" type="checkbox"/>
Proyecto Tipo III	<input type="checkbox"/>
OBSERVACIONES:	

2. Que la evaluación del proyecto sometido a este informe del Órgano Habilitado, resulta ser:

Favorable	<input checked="" type="checkbox"/>
Favorable condicionado a la subsanación de defectos formales o a la aportación de la documentación adicional expresamente solicitada	<input type="checkbox"/>
Desfavorable	<input type="checkbox"/>
OBSERVACIONES:	

3. Que este documento tiene una vigencia máxima de 5 años.

Elaborado por: Secretario Órgano Habilitado	
Nombre: M. Rosario Moyano Salvago	 Firma
Fecha: 7 de abril de 2014	

Revisado y aprobado por: Presidente Órgano Habilitado	
Nombre: Justo Pastor Castaño Fuentes	 Firma
Fecha: 7 de abril de 2014	

UNIVERSIDAD DE CORDOBA
Avda. Medina Azahara, s/n
14071 Córdoba
Tel: 957870000
email: cbe@uco.es
www: uco.es

ANEXO II:

Solicitud de Servicios



SOLICITUD DE SERVICIOS

Nº:

DATOS DEL PEDIDO:

NOMBRE Y APELLIDOS DEL SOLICITANTE:	JOSE VICENTE RIOS SANTOS		
TELÉFONO	670585420	E-MAIL	jvrios@us.es
ENTIDAD O DEPARTAMENTO AL QUE PERTENECE:	UNIVERSIDAD DE SEVILLA Dpto Estomatología		
FECHA DE SOLICITUD	11/03/2014	FECHA DE ENTREGA:	
SERVICIO SOLICITADO	12 conejos New Zealand machos para protocolo de IMPLANTES YUXTAOSEOS+1 conejo para cirugía piloto protocolo REGENERACION OSEA + 2 conejos de reserva TOTAL 15 **IMPORTANTE DE SEIS KG APROX. (grandes)**		
DESTINO Y UTILIZACIÓN DE LOS ANIMALES:	DOCENCIA <input type="checkbox"/> INVESTIGACIÓN <input checked="" type="checkbox"/> TIPO DE PRÁCTICA/EXPERIMENTO: <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; min-height: 30px;">Cirugía de inserción de implantes dentales en tibias.</div>		
ENTREGAR PEDIDO A:			
PERSONA DE CONTACTO	el solicitante		
ENTIDAD	FACULTAD DE ODONTOLÓGÁ		
DIRECCIÓN COMPLETA	Avicena S/N 41009 SEVILA		
TELÉFONO	954481121		

DATOS PARA FACTURACIÓN:

RESPONSABLE DEL PAGO:	FUNDACION PARA LA INVESTIGACION DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA		
Nº U.G./CIF/NIF	G91402941		
NOMBRE U.G./ENTIDAD	F.I.U.S.		
DIRECCIÓN COMPLETA	Paseo de las Delicias S/N Pabellon de Brasil 41012 SEVILLA		
TELÉFONO/FAX	954481120	E-MAIL	luciamestre@us.es

FIRMA DEL RESPONSABLE DE LA FACTURA

J. V. Ríos Santos

SELLO DE IDENTIDAD



¹Sólo para usuarios de la UCO.

Dr. José Vicente Ríos Santos
Servicio Profesorado de Odontología (Universidad de Sevilla)
Integrado de Admisión Nacional, Ctra. N-II, km. 396-A, 41013 SEVILLA

ANEXO III:

Petición a Órgano Habilitado

ANEXO I**COMISIÓN ETICA DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL****SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE PROCEDIMIENTOS
EXPERIMENTALES**

Título del procedimiento: EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO
Convocatoria :
Año: 2014

Datos del investigador/ra responsable:

Apellidos: RIOS SANTOS	Nombre: JOSE VICENTE
Dirección: FACULTAD DE ODONTOLOGIA C/ Avicena S/N 41009 Sevilla	
Teléfono: 954481121	Fax.: 954481157 E-mail: jvrios@us.es
Móvil: 670585420	

ESTA INFORMACIÓN PUEDE SER ENVIADA POR E-MAIL. La CEEA puede crear una linea dentro de la página web del Servicio Centralizado con estos impresos e información complementaria.

.1. OBJETIVOS DEL PROCEDIMIENTO DE EXPERIMENTACIÓN

Describir y desglosar los principales objetivos que se pretenden alcanzar con este procedimiento experimental.

Evaluar la osteointegración ósea de nuevos prototipos de implantes dentales (Klockner) colocados a nivel óseo, y con cambio de plataforma. Dicha evaluación se realizará mediante un doble procedimiento: análisis histomorfométrico y análisis de frecuencia de resonancia (Ostell).

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Valorar mediante estudio histomorfométrico (a las tres y seis semanas) el porcentaje de contacto hueso-implante que ocurre al usar cambio de plataforma en la conexión implanto – protética.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar con un método objetivo, reproducible y universal la estabilidad de los implantes mediante análisis de frecuencia de resonancia (AFR- Ostell□), en el momento de la colocación y a las tres y seis semanas.

- Correlacionar los valores ISQ con el porcentaje de contacto hueso-implante obtenidos.

.2. DISEÑO Y METODOLOGÍA

Indicar las diferentes metodologías que contempla el procedimiento experimental, detallando para cada una de las fases, la duración el tipo y número de animales utilizados y las manipulaciones a las que serán sometidos.

MATERIAL

Este estudio será realizado por el Máster de Periodoncia e Implantes de la Facultad de Odontología de Sevilla con la aprobación del comité de ética a través de la Universidad de Córdoba, Servicio de Experimentación animal.

Se utilizará un modelo animal suficientemente contrastado: DOCE conejos blancos machos, de la especie New Zealand, de entre 4 y 6 Kg. de peso, y 6-12 meses de vida aproximadamente , , .

Los implantes a evaluar son (uno de cada grupo por extremidad):

60 implantes: 15 de cada prototipo: TODOS DE 4.1 MM DIAMETRO, todos con superficie pulida hasta el cuello, diseñados para colocarse a nivel óseo.

- a) 4 espiras en cuello, ancho valle 0.25
- b) 3 espiras, ancho valle 0.30
- c) 2 espiras, ancho valle 0.35
- d) LISO (tratado pero sin ondulaciones)

El análisis de Frecuencia de Resonancia (AFR) se realizará en el momento de su colocación y a las 3 y seis semanas con el sistema Ostell Mentor.

Siguiendo las instrucciones del fabricante se colocarán sobre el implante el dispositivo Smartpeg correspondiente estimando una vida útil del dispositivo de cinco mediciones.

MÉTODOS:

Los conejos serán intervenidos en el quirófano del hospital veterinario de la universidad de Córdoba (Campus del Rabanal) por un único periodoncista experimentado. A los animales se le estabulará individualmente en todo momento y se les suministrará agua y alimentos ad libitum.

El protocolo de implantación que vamos a emplear es el estándar en protocolos de cirugías de colocación de implantes, con un quirófano totalmente aséptico, contando todas las medidas de higienes pertinentes y material desechable estéril: guantes, batas, gorros, mascarillas...

En las 24 horas previas a la cirugía se les administrará Meloxicam 0'3 MG/Kg. IM (AINE) y 45 minutos antes se les sedará con Buprenorfina 0'1mg/Kg. IM (opiáceo). Se anestesiará la zona quirúrgica con Ketamina 45mg/Kg. IM y xilacina 7 MG/kg IM. A los 30 minutos de haber comenzado la cirugía reforzaremos la anestesia con la mitad de la dosis inicial de ketamina.

Procederemos a rasurar la piel del conejo de la zona del área quirúrgica con maquinilla de afeitar, la zona donde vamos a colocar los implantes es la tibia del animal (Fig. 1). Tras el rasurado procedemos a desinfectar el área quirúrgica con betadine® (Povidona Yodada). Con un mango de bisturí con hoja del 12 procederemos a realizar la incisión de longitud adecuada que nos permita acceder y exponer la tibia. Con el periostotomo haciendo palanca se levantará el tejido (espesor total) (Fig. 2-3).

Para aumentar el campo de visión del área quirúrgica nos ayudaremos de espejos, pinzas y separadores de tejidos de tipo Farabeuf, Langenbeck y Minnesota.

A continuación se realizara el fresado óseo y terrajado según las especificaciones de cada fabricante (empleando la caja de fresas de cada casa comercial), siempre con abundante suero salino estéril y aspiración quirúrgica.

Tras la preparación del lecho óseo, se colocarán dos implantes por cada tibia (uno de cada grupo, dos implantes por tibia, cuatro implantes por conejo) en la diáfisis tibial, aleatorizando (tabla aleatoria) en cada conejo qué tipo de implante ocupa cada posición de forma que todos los conejos tendrán colocados los cuatro modelos, pero en diferentes localizaciones.

Los implantes se deberán colocar entre sí a 20 mm, para ello nos ayudaremos de una férula quirúrgica acrílica con el espacio predeterminado. (Figura 4).

Tras la colocación de los implantes se procederá a la determinación de los valores AFR (Fig. 5) siguiendo las instrucciones del fabricante: la sonda se coloca perpendicular al eje del Smartpeg, sin contactar, separados unos milímetros. La medida habrá sido tomada cuando el dispositivo haga un beep largo, y el registro aparezca en la pantalla. Se procederá a tomar dos medidas de análisis de frecuencia de resonancia (AFR) por cada implante, obteniendo como valor final la media de ambos. Los valores de estabilidad obtenidos se medirán en unidades ISQ.

Finalmente atornillaremos los tapones de cierre planos y se suturará con material reabsorbible (ácido poliglicólico) 4.0 con puntos simples, dando por concluida la cirugía de colocación de implantes

Durante el postoperatorio se suministrara Buprenorfina, la 1ª dosis a las 4-6 horas de la intervención y cada 12 horas y Meloxicam cada 24 horas. El tratamiento postcirugía se extiende durante 7-10 días, durante este tiempo se les trata con Enrofloxacin cada 24 horas.

A las 3 semanas realizaremos la cirugía de re-entrada . Se vuelven a sedar los conejos (el 50% de los conejos intervenidos) y anestésiarlos siguiendo las mismas pautas que en la primera intervención. Se localizarán los implantes tras incisión convencional y se retirarán los tapones de cierre, tomando de nuevo dos registros de análisis de frecuencia de resonancia (con la misma técnica que en la primera intervención).

Acto seguido (necropsia) se les sedará profundamente con una sobredosis de pentotal y se seccionarán las piernas a nivel de la articulación femoral desarticulando la pata completa. Las piezas en bloque se sumergirán inmediatamente en recipientes rellenos con una solución de formaldehído al 4%.

A las 6 semanas se realizará la segunda necropsia con el mismo procedimiento al 50 % restante de los conejos intervenidos.

.3. ANÁLISIS PREVISTO DE LOS RESULTADOS

Describir las diferentes variables que está previsto controlar, así como los análisis estadísticos que se aplicarán.

Indicar si se ha consultado con alguna persona experta en estadística la idoneidad del diseño experimental, del número de animales a utilizar y de los análisis estadísticos que se aplicarán:

SI (X) Nombre y apellidos de la persona consultada:

Dra Ana Fernández Palacin. Profesora Titular de Estadística.

Dr José Vicente Ríos Santos. Profesor Titular de Periodoncia Avanzada.

**Se ha realizado un cálculo del tamaño muestral (Programa N Query Advisor)
Se han realizado estudios similares por el grupo de trabajo en colaboración con la Universidad de Córdoba.**

NO Motivos:

.4. MÉTODOS ALTERNATIVOS

Por métodos alternativos se entiende aquellos que no implican el empleo de animales, permiten reducir el número o comportan un menor grado de sufrimiento al animal.

Indicar los motivos por los que no se plantea aplicar un método alternativo al procedimiento propuesto:

- no existe método alternativo al procedimiento(s) propuesto(s)**
- existe método alternativo pero no está validado**
- desconozco su existencia para el procedimiento(s) propuesto(s)**
- otros motivos (especificar detalladamente).**

Los métodos alternativos usados son todos con animales, o directamente pasar A SU USO EN PERSONAS; consideramos necesaria la validación animal.

.5. IDONEIDAD DE LAS ESPECIES SELECCIONADAS. REUTILIZACIÓN DE ANIMALES

Indicar la especie (raza o cepa) que se propone utilizar.

Conejos New Zealand.

Indicar los motivos de esta elección.

Trabajos previos nuestros y de numerosos autores.

Indicar si los animales han sido utilizados previamente en otros procedimientos

SI **Especificar en cuales:**
NO

.6. EVITACIÓN DE SUFRIMIENTO O DOLOR INNECESARIO. ANALGESIA Y ANESTESIA
--

Indicar en que fases o manipulaciones está previsto que el animal pueda experimentar dolor, sufrimiento o ansiedad.

Indicar el protocolo de supervisión que se ha previsto para detectar el posible dolor, sufrimiento o angustia, así como las personas o persona encargada de aplicarlo.

Describir las medidas correctoras que se han previsto.

Describir la aplicación de analgésicos o anestésicos indicando:

- *producto(s) a suministrar*
- *vía de administración*
- *dosis, frecuencia y duración del tratamiento*
- *persona(s) encargada de supervisar el tratamiento y su eficacia.*

Especificar, si es el caso, por que no se aplica tratamiento.

DESCRITO EN MATERIAL Y MÉTODO.

.7. FINALIZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL
--

Una vez finalizado el procedimiento:

- Si está previsto mantener a los animales vivos, explicar el motivo(s)**
- Si está previsto sacrificar a los animales, explicar el motivo**

Indicar el método(s) eutanásico aplicado y los motivos de su elección.

DESCRITO EN MATERIAL Y MÉTODO.

Indicar la persona(s) encargada de esta función.

Servicio de Experimentación animal. Universidad de Cordoba.

.8. PERSONAL INVESTIGADOR

Personas con titulación superior específica encargada del diseño y control de los procedimientos con animales vivos y el análisis de los resultados .

Datos del investigador/ra responsable:

Apellidos: Rios Santos	Nombre: Jose Vicente
-------------------------------	-----------------------------

NO (X)

.10. PERSONAL ENCARGADO DEL CUIDADO DE LOS ANIMALES
--

Persona (s) encargadas del cuidado de los animales y de los aspectos prácticos de su cria y bienestar

Datos del cuidador(s):

Apellidos:		Nombre:	
Titulación:			
Años de experiencia:			
¿Ha realizado el curso homologado para la formación del personal técnico ?:			
SI	<input type="checkbox"/>	año:	centro:
NO	<input type="checkbox"/>		
Está acreditado por la legislación vigente como personal cuidador?:			
SI	<input type="checkbox"/>		
NO	<input type="checkbox"/>		

NOTA: adjuntar esta información para todos los cuidadores involucrados.

11. INSTALACIONES

Indicar el lugar donde se mantendrán los animales durante el procedimiento y sus características.

Indicar el n° de registro asignado por la autoridad competente.

En el caso de no estar registradas las instalaciones, justificar la estricta necesidad de trabajar en las instalaciones propuestas .

SERVICIO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL. UNIVERSIDAD DE CORDOBA

12. NECESIDAD DE AUTORIZACIÓN EXPRESA DE LA AUTORIDAD COMPETENTE PARA REALIZAR EL PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PROPUESTO

Utilización de las especies incluidas en el anexo .1. del RD 223/1988 que no hayan nacido o sido criadas en centros oficialmente reconocidos:

SI

NO **proveedor de los animales:**

Utilización de animales salvajes, capturados en la naturaleza, animales protegidos o en peligro de extinción:

SI

NO

Ejecución total o parcial de los procedimientos fuera de los centros registrados:

SI

NO

Liberación de los animales durante el procedimiento experimental:

SI

NO

No empleo de anestesia, analgesia u otros métodos destinados a eliminar el dolor, sufrimiento o angustia por ser incompatibles con el procedimiento experimental o estar contraindicado.

Al finalizar el procedimiento con animales capturados en la naturaleza, está previsto devolverlos a su medio original:

SI

NO

Está previsto que el procedimiento provoque en el animal un dolor grave y prolongado:

SI

NO

Está prevista la utilización de animales previamente sometidos a otro procedimiento experimental:

SI

NO

La persona abajo firmante informa:

1. Que la utilización de los animales que contempla este procedimiento es necesaria para obtener los resultados previstos.
2. Que no existen alternativas validas que permitan obtener estos resultados y que no impliquen la utilización de animales.
3. Que el procedimiento propuesto es el que permite obtener resultados validos utilizando el menor número posible de animales, empleando como modelo experimental el de menor grado de sensibilidad neurovegetativa y garantizando el menor dolor y sufrimiento posible de los animales utilizados.
4. Que conoce y cumplirá la legislación que regula la utilización de animales para la docencia e investigación.
5. Que, de acuerdo con esta legislación, procederá a tramitar a través de la Unidad de animales de Experimentación, las notificaciones reglamentarias previstas (anteriores al inicio del procedimiento) y de confirmación (al finalizar el procedimiento) que requiere la utilización de animales para docencia e investigación.
6. Que asume que el informe del Comité Ético se referirá únicamente a los procedimientos recogidos en este impreso, por lo que cualquier modificación será responsabilidad exclusiva del solicitante.

Firma

Nombre y apellidos

Fecha

ANEXO IV:

Registro en Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera

R E C E P C I O N	JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJO REGULADOR DE LA PRODUCCIÓN AGROPECUARIA	
	- 1 ABR. 2014	
	Registro General	2 Mes

Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera.
Junta de Andalucía

31/03/2014

ASUNTO: SOLICITUD AUTORIZACION PROTOCOLO DE INVESTIGACION ANIMAL.

PROYECTO: EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO

Estimados Sres:

Por la presente solicito autorización de investigación animal y les adjunto los siguientes documentos :

- 1- Solicitud de evaluación de proyecto (Anexo III)
- 2- Memoria del proyecto (Anexo V)
- 3- Informe no técnico
- 4- ACREDITACION RD 1201 PARA D1,D2 Y A,B,C.

EL INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ DE ETICA ESTA SOLICITADO. En el momento en que se obtenga se enviara por este medio (y también por registro).

Es un trabajo conjunto entre la Facultad de odontología de la Universidad de Sevilla y el Centro de experimentación animal de la universidad de Cordoba.

Quedamos a la espera de su AUTORIZACION o de las correcciones que estimen oportunas caso de no ser favorable Muy agradecido por su atención, reciban un saludo cordial.

Vicente Rios
Prof Titular de la Universidad de Sevilla Director del Departamento de Estomatología


Dr. José Vicente Ríos Santos
Profesor Titular de Odontología
Investigador de Adultos
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Investigador Principal (Universidad de Sevilla).

Facultad de Odontología
c/ Avicena 5/N 41009 Sevilla

ivríos@us.es
954481121 - 670585420

ANEXO V:

Solicitud De La Autorización Para Proyectos De Experimentación Animal a La Junta De Andalucía

2. ANEXO III 31-05-13

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PROYECTOS DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL			
<p>Artículo 20.2 del Decreto 65/2012 de 13 de marzo por el que se regulan las condiciones de sanidad y zootécnicas de los animales. <i>Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.</i></p> <p><input type="checkbox"/> COMUNICACIÓN DE PROYECTOS (Para Proyectos Tipo I) ⁽¹⁾</p> <p><input type="checkbox"/> PRORROGA DE LA VALIDEZ DE LA AUTORIZACIÓN DEL PROYECTO CON CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN Nº _____</p> <p><input type="checkbox"/> CAMBIO DE CONDICIONES (QUE IMPLICA IMPACTO NEGATIVO EN EL BIENESTAR DE LOS ANIMALES) EN EL PROYECTO AUTORIZADO CON CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN Nº _____</p> <p><input type="checkbox"/> SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE PROYECTOS (para proyectos Tipo II y Tipo III)</p>			
1.- DATOS DEL USUARIO QUE LLEVARÁ A CABO EL PROYECTO			
Nombre o razón social JOSE VICENTE RIOS SANTOS		N.I.F. 27283933e	
Domicilio Fac. de Odontología C/ Avicena S/N		Localidad SEVILLA Provincia sevilla	
C. postal 41009	Teléfono 954481121	Fax 9854481157	e-mail jvrios@us.es
2.- DATOS DEL CENTRO USUARIO REGISTRADO O LUGAR GEOGRÁFICO DONDE SE LLEVARÁ A CABO EL PROYECTO			
Nombre/Razón social SERVICIO CENTRALIZADO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA		N.I.F.	
Domicilio CTRA. MADRID - CÁDIZ KM 396-A		Localidad CÓRDOBA Provincia CÓRDOBA	
C. postal 14071	Teléfono 957 212017	Fax 957 212017	e-mail sae@uco.es
Código registro de la explotación ES14021000933			
Coordenadas UTM (Huso 30)	Coordenada X	Coordenada Y	
3.- DATOS DE LA PERSONA RESPONSABLE DEL PROYECTO			
Nombre y apellidos NECESARIO CATEGORÍA C		N.I.F.	

Domicilio		Localidad	Provincia
C. postal	Teléfono	Fax	e-mail
4.- DATOS DE LA PERSONA RESPONSABLE DEL CENTRO (2)			
Nombre y apellidos ROSARIO MOYANO SALVAGO			N.I.F.
Domicilio SERVICIO CENTRALIZADO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA		Localidad CÓRDOBA	Provincia CÓRDOBA
C. postal 14071	Teléfono 957212020	Fax	e-mail sae@uco.es
Código registro de la explotación ES14021000933			
Coordenadas UTM (Huso 30)	Coordenada X	Coordenada Y	
5.- DATOS DE IDENTIFICACIÓN OFICIAL DEL ÓRGANO HABILITADO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROYECTOS			
Nombre COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN DE LA UCO			N.I.F./C.I.F
Domicilio		Localidad CÓRDOBA	Provincia CÓRDOBA
C. postal	Teléfono	Fax	e-mail
6.- DOCUMENTACIÓN QUE SE ADJUNTA			
<input type="checkbox"/> Certificado de categoría profesional C (del responsable del proyecto)			
<input type="checkbox"/> Informe del Comité Ético de Experimentación Animal.			
<input type="checkbox"/> Copia de la solicitud de evaluación del proyecto dirigida al órgano habilitado para su evaluación (La solicitud de evaluación del proyecto contendrá, al menos, la información o documentos que se relacionan en los apartados 4 al 14 del anexo X del R.D. 53/2013, de 1 de Febrero).			
<input type="checkbox"/> Resultado de la evaluación del Órgano habilitado. (se puede incorporar al expediente después de presentada la solicitud y antes de los cuarenta días desde su registro).			
<input type="checkbox"/> Resumen no técnico previsto en el artículo 36 del R. D. 53/2013, de 1 de Febrero, (solo para los proyectos tipo II y III)			
<input type="checkbox"/> Anexo V (Corresponde al contenido del Anexo X del Real Decreto 53/2013 de 1 de febrero).			
7. -CONSENTIMIENTO EXPRESO DEL DNI/NIE			
<input type="checkbox"/> La personas abajo firmantes presta su CONSENTIMIENTO para la consulta de sus datos de identidad a través del Sistema de Verificación de Datos de Identidad.			
<input type="checkbox"/> NO CONSIENTE y aporta fotocopia autenticada del DNI/NIE			
SOLICITO:			
Autorización del proyecto de experimentación (denominación del proyecto):			
EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO			

⁽¹⁾ Artículo 31.1, 32.1 y 33.1 del RD 53/2013 de 1 de febrero

⁽²⁾ letra C apartado 4º del Art. 14 del RD 53/2013 de 1 de febrero

Declarando declaro bajo mi responsabilidad que todos los datos que figuran en esta solicitud son ciertos.

LA PERSONA RESPONSABLE DEL PROYECTO	VºBº DE LA PERSONA RESPONSABLE DEL CENTRO USUARIO (2)
Fdo: NECESARIO CATEGORÍA C	Fdo: ROSARIO MOYANO SALVAGO

En _____ a _____ de _____ de 20__

EL DIRECTOR/A DE LA PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y GANADERA

PROTECCIÓN DE DATOS

En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la Consejería de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente le informa que los datos personales obtenidos mediante la cumplimentación de este documento/impreso/formulario y demás que se adjuntan van a ser incorporados, para su tratamiento, en un fichero automatizado. Asimismo, se le informa que la recogida y tratamiento de dichos datos tienen como finalidad la gestión de la documentación De acuerdo con lo previsto en la citada Ley Orgánica, y conforme al procedimiento reglamentariamente establecido, puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición dirigiendo un escrito a la D.G. de la Producción Agrícola Ganadera. Consejería de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente. C/ Tabladilla, s/n. 41071. SEVILLA.

ANEXO VI:

Documentación Adjunta a la Solicitud De La Autorización Para Proyectos De Experimentación Animal a La Junta De Andalucía

JUNTA DE ANDALUCIA

AMBIENTE

CONSEJERIA DE AGRICULTURA, PESCA Y MEDIO

DIRECCIÓN GENERAL DE LA PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y GANADERA

ANEXO V 31-05-13

INFORMACIÓN QUE DEBE ADJUNTARSE A LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE LOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CON ANIMALES (corresponde a la información requerida en el artículo 33.1 referida al anexo X del RD 53/2013)

1. DENOMINACIÓN DEL PROYECTO (Título del Proyecto)	
EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO	
2. DURACIÓN 2 meses	
3. MEMORIA DESCRIPTIVA (Describir y desglosar los objetivos que se pretenden alcanzar)	
<p>Evaluar la osteointegración ósea de nuevos prototipos de implantes dentales (Klockner) colocados a nivel óseo, y con cambio de plataforma. Dicha evaluación se realizará mediante un doble procedimiento: análisis histomorfométrico y análisis de frecuencia de resonancia (Ostell).</p> <p>OBJETIVO PRINCIPAL:</p> <p>- Valorar mediante estudio histomorfométrico (a las tres y seis semanas) el porcentaje de contacto hueso-implante que ocurre al usar cambio de plataforma en la conexión implanto – protética.</p> <p>OBJETIVOS SECUNDARIOS:</p> <p>- Analizar con un método objetivo, reproducible y universal la estabilidad de los implantes mediante análisis de frecuencia de resonancia (AFR- Ostell□), en el momento de la colocación y a las tres y seis semanas.</p> <p>- Correlacionar los valores ISQ con el porcentaje de contacto hueso-implante obtenidos.</p>	

MATERIAL

Este estudio será realizado por el Máster de Periodoncia e Implantes de la Facultad de Odontología de Sevilla con la aprobación del comité de ética a través de la Universidad de Córdoba, Servicio de Experimentación animal.

Se utilizará un modelo animal suficientemente contrastado: DOCE conejos blancos machos, de la especie New Zealand, de entre 4 y 6 Kg. de peso, y 6-12 meses de vida aproximadamente , , .

Los implantes a evaluar son (uno de cada grupo por extremidad):

60 implantes: 15 de cada prototipo: TODOS DE 4.1 MM DIAMETRO, todos con superficie pulida hasta el cuello, diseñados para colocarse a nivel óseo.

- a) 4 espiras en cuello, ancho valle 0.25
- b) 3 espiras, ancho valle 0.30
- c) 2 espiras, ancho valle 0.35
- d) LISO (tratado pero sin ondulaciones)

El análisis de Frecuencia de Resonancia (AFR) se realizará en el momento de su colocación y a las 3 y seis semanas con el sistema Ostell Mentor.

Siguiendo las instrucciones del fabricante se colocarán sobre el implante el dispositivo Smartpeg correspondiente estimando una vida útil del dispositivo de cinco mediciones.

MÉTODOS:

Los conejos serán intervenidos en el quirófano del hospital veterinario de la universidad de Córdoba (Campus del Rabanal) por un único periodoncista experimentado. A los animales se le estabulará individualmente en todo momento y se les suministrará agua y alimentos ad libitum.

El protocolo de implantación que vamos a emplear es el estándar en protocolos de cirugías de colocación de implantes, con un quirófano totalmente aséptico, contando todas las medidas de higienes pertinentes y material desechable estéril: guantes, batas, gorros, mascarillas...

En las 24 horas previas a la cirugía se les administrará Meloxicam 0'3 MG/Kg. IM (AINE) y 45 minutos antes se les sedará con Buprenorfina 0'1mg/Kg. IM (opiáceo). Se anestesiará la zona quirúrgica con Ketamina 45mg/Kg. IM y xilacina 7 MG/kg IM. A los 30 minutos de haber comenzado la cirugía reforzaremos la anestesia con la mitad de la dosis inicial de ketamina.

Procederemos a rasurar la piel del conejo de la zona del área quirúrgica con maquinilla de afeitar, la zona donde vamos a colocar los implantes es la tibia del animal (Fig. 1). Tras el rasurado procedemos a desinfectar el área quirúrgica con betadine® (Povidona Yodada). Con un mango de bisturí con hoja del 12 procederemos a realizar la incisión de longitud adecuada que nos permita acceder y exponer la tibia. Con el periostotomo haciendo palanca se levantará el tejido (espesor total) (Fig. 2-3).

Para aumentar el campo de visión del área quirúrgica nos ayudaremos de espejos, pinzas y separadores de tejidos de tipo Farabeuf, Langenbeck y Minnesota. A continuación se realizara el fresado óseo y terrajado según las especificaciones de cada fabricante (empleando la caja de fresas de cada casa comercial), siempre con abundante suero salino estéril y aspiración quirúrgica.

Tras la preparación del lecho óseo, se colocarán dos implantes por cada tibia (uno de cada grupo, dos implantes por tibia, cuatro implantes por conejo) en la diáfisis tibial, aleatorizando (tabla aleatoria) en cada conejo qué tipo de implante ocupa cada posición de forma que todos los conejos tendrán colocados los cuatro modelos, pero en diferentes localizaciones.

Los implantes se deberán colocar entre sí a 20 mm, para ello nos ayudaremos de una férula quirúrgica acrílica con el espacio predeterminado. (Figura 4).

Tras la colocación de los implantes se procederá a la determinación de los valores AFR (Fig. 5) siguiendo las instrucciones del fabricante: la sonda se coloca perpendicular al eje del Smartpeg, sin contactar, separados unos milímetros. La medida habrá sido tomada cuando el dispositivo haga un beep largo, y el registro aparezca en la pantalla. Se procederá a tomar dos medidas de análisis de frecuencia de resonancia (AFR) por cada implante, obteniendo como valor final la media de ambos. Los valores de estabilidad obtenidos se medirán en unidades ISQ.

Finalmente atornillaremos los tapones de cierre planos y se suturará con material reabsorbible (ácido poliglicólico) 4.0 con puntos simples, dando por concluida la cirugía de colocación de implantes

Durante el postoperatorio se suministrara Buprenorfina, la 1ª dosis a las 4-6 horas de la intervención y cada 12 horas y Meloxicam cada 24 horas. El tratamiento postcirugía se extiende durante 7-10 días, durante este tiempo se les trata con Enrofloxacin cada 24 horas.

A las 3 semanas realizaremos la cirugía de re-entrada . Se vuelven a sedar los conejos (el 50% de los conejos intervenidos) y anestésiarlos siguiendo las mismas pautas que en la primera intervención. Se localizarán los implantes tras incisión convencional y se retirarán los tapones de cierre, tomando de nuevo dos registros de análisis de frecuencia de resonancia (con la misma técnica que en la primera intervención).

Acto seguido (necropsia) se les sedará profundamente con una sobredosis de pentotal y se seccionarán las piernas a nivel de la articulación femoral desarticulando la pata completa. Las piezas en bloque se sumergirán inmediatamente en recipientes rellenos con una solución de formaldehído al 4%.

A las 6 semanas se realizará la segunda necropsia con el mismo procedimiento al 50 % restante de los conejos intervenidos.

4 DATOS DEL PERSONAL

4.1. Datos del Investigador/a Principal o Responsable:

Apellidos:	NECESARIO CATEGORÍA C	Nombre:	
------------	------------------------------	---------	--

Categoría (s) (según RD 1201/2005)/Fecha acreditación		() / /	
Dpto.:		Centro/Facultad:	
Dirección:			
Teléfono:		Fax.:	
		E-mail:	

4.2 Datos del experimentador(s)/a (s):**Datos del investigador/ra responsable:**

Apellidos: Ríos Santos	Nombre: Jose Vicente
Titulación: Doctor en Medicina y Cirugía	
Años de experiencia: más de 30.	
Ha realizado el curso de formación específica de postgrado para el personal investigador?:	
SI <input checked="" type="checkbox"/> año:	centro:
NO <input type="checkbox"/>	
Dpto.: Estomatología. Universidad de Sevilla	
Dirección: Facultad de Odontología c/ Avicena S/N 41009 SEVILLA	
Teléfono: 954481121 - 670585420	

Datos del experimentador(s):

Apellidos: Herrero Climent	Nombre: Mariano
Titulación: Doctor en Medicina y Cirugía	
Años de experiencia: más de 30	

Datos del experimentador(s):

Apellidos: Ríos Carrasco	Nombre: Blanca
Titulación: Doctora en Odontología	
Años de experiencia: 4	
Ha realizado el curso homologado para la formación del personal experimentador?:	
SI <input checked="" type="checkbox"/> año: 2010	centro: F. Odontología (Master Oficial)
NO <input type="checkbox"/>	
Dpto.: Estomatología. Universidad de Sevilla	

Datos del experimentador(s):

NOTA: adjuntar esta información para todos los experimentadores involucrados

4.3 Datos del cuidador(s)/ a(s):

Apellidos: HURTADO GÓMEZ	Nombre: RAFAEL
Categoría (s) (según RD 1201/2005)/Fecha acreditación	() / /
Dpto.:	Centro/Facultad:
Dirección:	
Teléfono:	Fax.:
E-mail:	

NOTA: adjuntar esta información para todos los cuidadores involucrados

4.4 personal participante en el proyecto sin la capacitación y bajo supervisión de persona competente

(Si aún no han demostrado su capacitación, y realizan funciones de las indicadas en las letras a), b) y c) del apartado 2 del Artículo 15, hay que indicar en su lugar qué persona con capacitación supervisa sus funciones)

Apellidos: RIOS CARRASCO	Nombre: ELISA
Titulación: Odontóloga	
Años de experiencia: 1	

5. UTILIZACIÓN DE ANIMALES Y SU JUSTIFICACIÓN

Centro/Empresa de procedencia de los animales: SERVICIO CENTRALIZADO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA			
Nombre del Responsable	ROSARIO MOYANO SALVAGO		
Observaciones			
Persona de contacto	NAHÚM AYALA SOLDADO		
e-mail	sae@uco.es	Teléfono	957212017

<i>Procedencia*</i> Origen						
Especie (s)*		cep a		Genotipo(s)	N	
Fase de vida**			edad		sexo	M // H

* Indicar para cada una de especies y/o cepas utilizadas en el proyecto, el país de procedencia.

** Fase de vida (destete, juvenil, adulto, prevenil, senil ¿?)

5.1 Necesidad de autorización expresa de la autoridad competente para realizar el procedimiento experimental propuesto

SI	
NO	X

Especie Proveedor de los animales:

Utilización de las especies incluidas en el anexo I del RD 53/2013 de 1 de febrero que no hayan nacido o sido criadas en centros oficialmente reconocidos:

SI	
NO	X

Especie

Proveedor de los animales:

Utilización de las especies incluidas en los artículos 20,21,22 y 23 del RD 53/2013 de 1 de febrero

5.2 Métodos alternativos.

Son aquellos que no implican el empleo de animales, permiten reducir el número o comportan un menor grado de sufrimiento al animal. Motivos de no aplicar un método alternativo al procedimiento propuesto:

No existen técnicas alternativas al procedimiento(s) propuesto(s)	X
Existen técnicas alternativas pero no está validada (s)	
Desconozco su existencia para el procedimiento(s) propuesto(s)	
Otros motivos	
Especificar detalladamente:	

6.PROCEDIMIENTOS Y SU JUSTIFICACIÓN (Anexo IX Sección II)

Tipos de manipulación o manejo (*indicar vías de inoculación/administración/restricción, etc*)

Inmovilización para sedación/analgesia intramuscular
 Cateterización endovenosa. Fluidoterapia.
 Anestesia intramuscular
 Colocación de implantes en la tibia
 Tratamiento postquirúrgico. Intramuscular

Naturaleza del dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero (equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias) causados por todos los elementos del procedimiento, así como su intensidad, duración, frecuencia y la multiplicidad de técnicas empleadas

Moderado

Sufrimiento acumulativo en el procedimiento

No existe

Impedimento de expresar el comportamiento natural, incluidas las restricciones en los estándares de alojamiento, zootécnicos y de cuidado de los animales

Colocación de collares isabelinos tras la cirugía

Indicar el protocolo de supervisión que se ha previsto para detectar este posible dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias, así como la persona o personas encargadas de aplicarlo.

la duración del procedimiento (tiempo entre la primera y última utilización de cada animal)	6 semanas
frecuencia de realización del procedimiento (dentro del proyecto de investigación)	Una única intervención

Fecha prevista de inicio del proyecto	Abril 2014
Fecha prevista de finalización del proyecto	Junio 2014

Destino final de los animales (marcar con x y explicar los motivos)

Mantenerlos vivos		
Sacrificio	X	El objetivo principal es evaluar la osteointegración ósea de nuevos prototipos de implantes dentales (Klockner) colocados a nivel óseo, y con cambio de plataforma. Dicha evaluación se realizará mediante un doble procedimiento: análisis histomorfométrico y análisis de frecuencia de resonancia (Ostell).

7. APLICACION DE METODOS PARA REEMPLAZAR, REDUCIR Y REFINAR EL USO DE ANIMALES EN PROCEDIMIENTOS

Reemplazar	No procede
Reducir	Se emplearán las dos tibias de cada animal para reducir el número total de animales a utilizar
Refinar	Se llevará a cabo con la correcta sedación, analgesia y anestesia de los animales. Igualmente se hará un control exhaustivo del tratamiento postquirúrgico de los animales, hasta su sacrificio.

8. USO DE ANESTESICOS, ANALGÉSICOS Y OTROS MEDIOS PARA ALIVIAR EL DOLOR Describir los métodos de analgesia tranquilización, sedación y/o anestesia indicando para cada sustancia el principio activo o nombre genérico y los datos siguientes

Producto(s) a suministrar:	XILACINA + KETAMINA + BUPRENORFINA/FENTANILO + MELOXICAM
Vía de administración:	INTRAMUSCULAR/ENDOVENOSO
Dosis, frecuencia y duración del tratamiento:	PRE/INTRA Y POSTQUIRÚRGICO
Persona(s) encargada de supervisar su aplicación y eficacia: (titulación y categoría)	NAHÚM AYALA SOLDADO LICENCIADO VETERINARIO (CATEGORÍAS D1 Y D2)

*Especificar, si es el caso, que no se aplica anestesia o analgesia porque se considera que su aplicación puede **ser más traumática** para el animal que el procedimiento experimental en sí:*

--

9. MEDIDAS PARA REDUCIR, EVITAR Y ALIVIAR CUALQUIER FORMA DE SUFRIMIENTO DE LOS ANIMALES A LO LARGO DE TODA SU VIDA, CUANDO PROCEDA

USO DE ANALGESIA/SEDACIÓN Y ANESTESIA. CAPACITACIÓN DE LAS PERSONAS QUE MANIPULEN LOS ANIMALES A LO LARGO DE TODO EL PROCEDIMIENTO.
--

10.USO DE CRITERIOS DE PUNTO FINAL

SACRIFICIO POR SOBREDOSIS DE BARBITÚRICOS INTRACARDIACA, PREVIA SEDACIÓN Y ANESTESIA DE LOS ANIMALES.

11. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL O DE OBSERVACIÓN Y MODELO ESTADÍSTICO PARA REDUCIR AL MÍNIMO EL NÚMERO DE ANIMALES UTILIZADOS, EL DOLOR, SUFRIMIENTO, ANGUSTIA Y EL IMPACTO AMBIENTAL, CUANDO PROCEDA

NO PROCEDE

12 REUTILIZACIÓN DE ANIMALES Y SU EFECTO ACUMULATIVO SOBRE EL ANIMAL. Si se reutiliza el animal, indicar la severidad real de los procedimientos anteriores.

SIN REUTILIZACIÓN

13. PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS EN FUNCIÓN DE SU SEVERIDAD (Indicar cuantos procedimientos se incluyen en cada categoría)

	Número	DESCRIPCIÓN
SIN RECUPERACIÓN		
LEVE		INMOVILIZACIÓN/SEDACIÓN/ANALGESIA Y TRATAMIENTO POSTQUIRÚRGICO
MODERADO		COLOCACIÓN DE IMPLANTES EN TIBIA BAJO ANESTESIA/ANALGESIA Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES HASTA SACRIFICIO
SEVERO		

14. MEDIDAS PARA EVITAR LA REPETICIÓN INJUSTIFICADA DE PROCEDIMIENTOS, EN SU CASO

UTILIZACIÓN DE UN ANIMAL PILOTO PARA PUESTA A PUNTO DE LA TÉCNICA

15. CONDICIONES DE ALOJAMIENTO, ZOOTÉCNICAS Y DE CUIDADO DE LOS ANIMALES (Describir si son distintas de las especificadas en Anexo II)

LAS REQUERIDAS SEGÚN LA ESPECIE

16. MÉTODOS DE EUTANASIA, Y SU CONFIRMACIÓN (Anexo III)

SACRIFICIO POR SOBREDOSIS DE BARBITÚRICOS INTRACARDIACA, PREVIA SEDACIÓN Y ANESTESIA DE LOS ANIMALES. CERTIFICACIÓN DE LA MUERTE
--

Indicar el método(s) eutanásico aplicado y motivo de su elección

	TIPO	MOTIVO ELECCIÓN
Sobredosis anestésico	barbitúrico	Menos cruento
Inhalación CO ₂ o N ₂		
Inhalación CO ₂ + O ₂		
Dislocación cervical		
Decapitación		
Otra eutanasia		

Indicar la persona(s) encargada de esta función (titulación y Categoría)

NAHÚM AYALA SOLDADO LICENCIADO VETERINARIO (CATEGORÍAS D1 Y D2)
--

1. La utilización de los animales que contempla este procedimiento (s) es necesaria para obtener los resultados previstos.
2. No existen alternativas válidas que permiten obtener estos resultados y que no impliquen la utilización del tipo de animales indicados.
3. El procedimiento (s) propuesto (s) es el que permite obtener resultados válidos utilizando el menor número posible de animales, empleando como modelo experimental el de menor grado de sensibilidad neurovegetativa y garantizando el menor dolor y sufrimiento posible de los animales utilizados.
4. Conoce y cumplirá la legislación que regula uso de animales para investigación y otros fines científicos.

LA PERSONA RESPONSABLE DEL PROYECTO

Fdo.:

En _____ a _____ de _____ de 20__

ANEXO VII:

Documentación adjunta a Solicitud De La Autorización Para Proyectos De Experimentación Animal a La Junta De Andalucía

RESUMEN NO TECNICO

PROYECTO: EVALUACIÓN DE PROTOTIPOS DE IMPLANTES DENTALES YUXTAPOSEOS CON CAMBIO DE PLATAFORMA EN TIBIAS DE CONEJO
--

DURACIÓN DEL PROYECTO: dos meses.

PALABRAS CLAVE: Implantes Dentales. Biomateriales.

FINALIDAD DEL PROYECTO: Investigación aplicada.

OBJETIVOS:

Evaluar la osteointegración ósea de nuevos prototipos de implantes dentales (Klockner) colocados a nivel óseo, y con cambio de plataforma. Dicha evaluación se realizará mediante un doble procedimiento: análisis histomorfométrico y análisis de frecuencia de resonancia (Ostell).

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Valorar mediante estudio histomorfométrico (a las tres y seis semanas) el porcentaje de contacto hueso-implante que ocurre al usar cambio de plataforma en la conexión implanto – protética.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar con un método objetivo, reproducible y universal la estabilidad de los implantes mediante análisis de frecuencia de resonancia (AFR- Osstell[®]), en el momento de la colocación y a las tres y seis semanas.
- Correlacionar los valores ISQ con el porcentaje de contacto hueso-implante obtenidos.

BENEFICIOS POTENCIALES:

Si se confirma que los nuevos prototipos de implantes se osteointegran y su diseño mecánico con cambio de plataforma aleja el ‘gap’ de la conexión implante- pilar del primer punto de contacto con el hueso, ello podría redundar en una mejor evolución del comportamiento de dichos implantes minimizando el riesgo de periimplantitis, claramente asociada al fracaso de los tratamientos con implantes dentales.

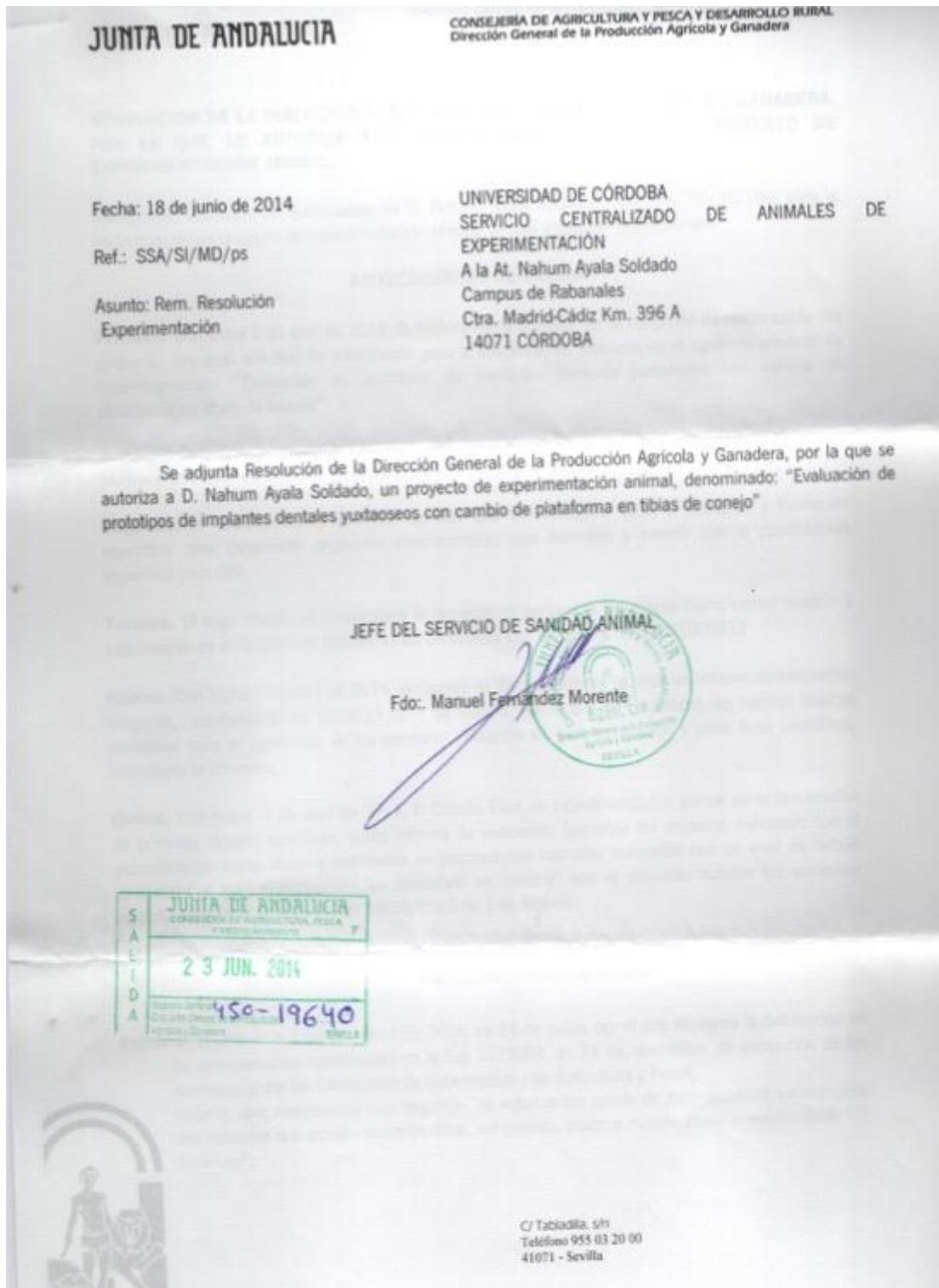
ESPECIES A UTILIZAR: Conejos New Zealand. N=15

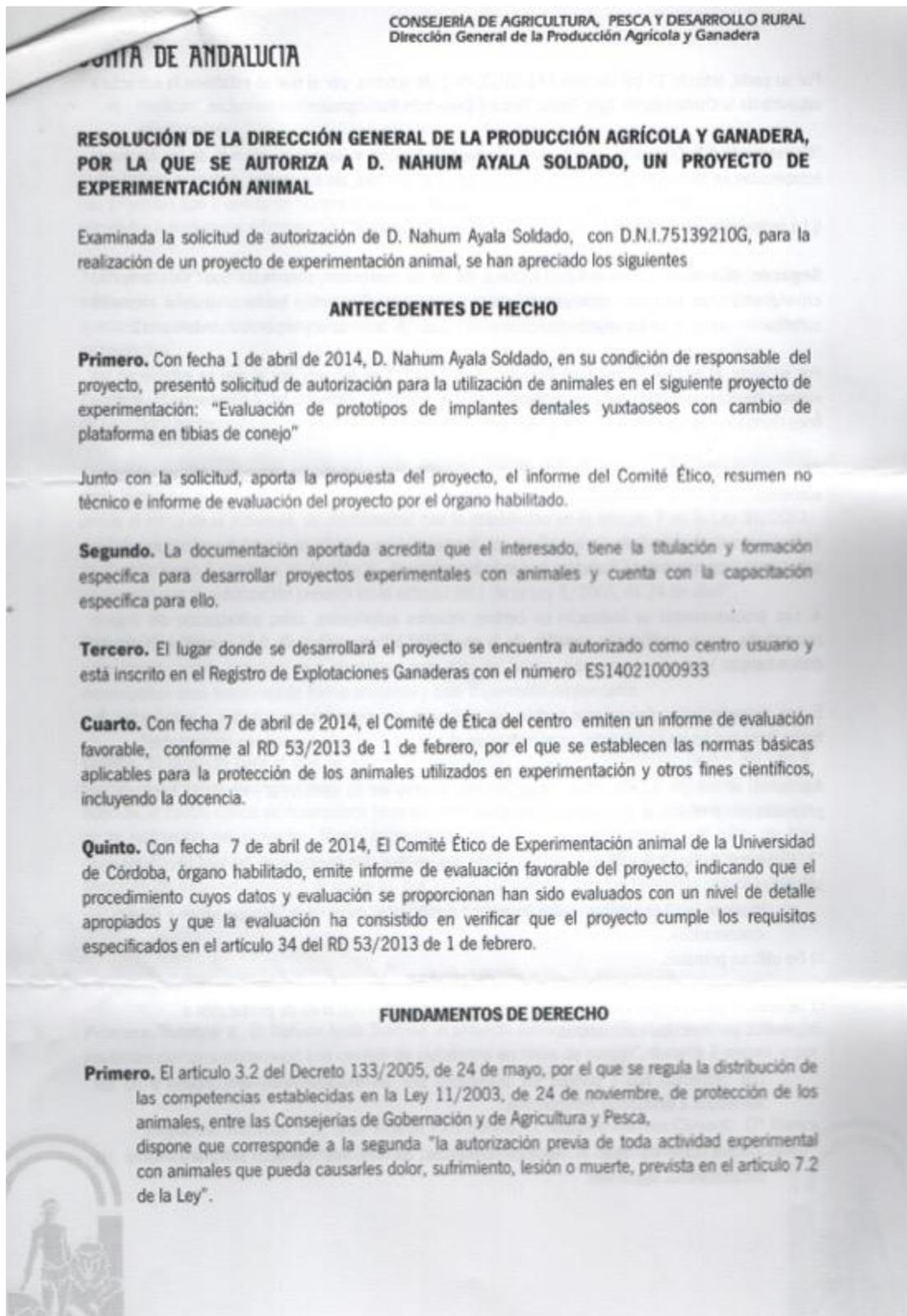
Destino de los animales: necropsia.

- 1) **REEMPLAZO:** el uso de animales es ya en sí una alternativa al uso en humanos.
- 2) **REDUCCION:** se ha calculado el tamaño muestral en base a estudios previos de los responsables de la investigación realizados en la Universidad de Cordoba, y a publicaciones similares.
- 3) **REFINAMIENTO:** Es el modelo más documentado de uso de implantes dentales en experimentación animal. Se someterán al cuidado del servicio de experimentación animal de la Universidad de Cordoba, ampliamente contrastado en relación a las medidas legales que aseguren su bienestar.

ANEXO VIII

Autorización del Comité de Ética





Por su parte, artículo 13 del Decreto 141/2013, de 1 de octubre, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural prevé:

"Corresponde a la Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera, además de las funciones establecidas en el artículo 30 de la Ley 9/2007, de 22 de octubre, las siguientes:

i) La ordenación y fomento de la protección y del bienestar animal".

Segundo. El artículo 7.2 de la Ley 11/2003, de 24 de noviembre, manifiesta que "toda actividad experimental con animales que pueda causarles dolor, sufrimiento, lesión o muerte requerirá autorización previa de la Consejería competente por razón de la materia y supervisión veterinaria".

Por su parte, el artículo 25 del Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia, dispone:

"2. Los procedimientos solo se podrán realizar si están incluidos dentro del marco de un proyecto autorizado de acuerdo con la sección 2ª de este capítulo.

3. Los procedimientos deberán realizarse de forma que se evite a los animales cualquier dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero que sean innecesarios.

4. Los procedimientos se realizarán en centros usuarios autorizados, salvo autorización del órgano competente, previa justificación científica de la necesidad o conveniencia de que se realicen fuera de dichos centros.

5. Los procedimientos únicamente podrán ser realizados por personas capacitadas o autorizadas de forma temporal en las condiciones establecidas en el artículo 15.3 bajo supervisión responsable".

Asimismo, el artículo 31 del citado Real Decreto, situado en su sección 2ª, regula la tipología de proyectos con arreglo a la siguiente clasificación:

"1. Proyectos de tipo I: Aquellos proyectos en los que se den simultáneamente las tres circunstancias siguientes:

a) Implican exclusivamente procedimientos clasificados como «sin recuperación», «leves» o «moderados».

b) No utilizan primates.

c) Se realizan para cumplir requisitos legales o reglamentarios, o con fines de producción o diagnóstico por métodos establecidos.

Los proyectos tipo I podrán ser tramitados por un procedimiento simplificado y no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

2. Proyectos de tipo II: Aquellos proyectos en los que se den simultáneamente las circunstancias siguientes:



a) Implican exclusivamente procedimientos clasificados como «sin recuperación», «leves» o «moderados».

b) No utilizan primates.

Los proyectos tipo II quedarán sujetos al procedimiento de autorización y podrán no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

3. Proyectos de tipo III: Los proyectos diferentes de los tipos I o II. Sin perjuicio de las autorizaciones adicionales a las que puedan estar condicionados determinados proyectos, todos los proyectos tipo III quedarán sujetos al procedimiento de autorización y serán sometidos posteriormente a una evaluación retrospectiva”.

Tercero. El artículo 19.1 del Decreto 65/2012, de 13 de marzo, por el que se regulan las condiciones de sanidad y zootécnicas de los animales establece:

“Todos los establecimientos cuyo objeto sea la producción, comercialización o uso de animales con fines experimentales, científicos o educativos ubicados en la Comunidad Autónoma de Andalucía, previo al inicio de la actividad, de conformidad con lo establecido en el artículo 7 de la Ley 32/2007, de 7 de noviembre, deberán inscribirse en el Registro Único de Ganadería de Andalucía, en la sección de Explotaciones Ganaderas de Andalucía, de conformidad con el artículo 33 y deberán contar para su inscripción con la autorización prevista en el artículo 36.1 de la Ley 8/2003, de 24 de abril”.

Cuarto. El artículo 15.3 Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, establece que el órgano competente podrá autorizar que personas que aún no hayan demostrado su total capacitación desempeñen esas funciones de forma temporal y bajo supervisión responsable.

Quinto. El proyecto para el que se solicita la autorización ha de ser considerado dentro del tipo II, puesto que implica procedimientos clasificados como “leve” y “moderado” y no utiliza primates. Además, el centro donde se desarrollará tiene la correspondiente autorización, las personas encargadas de la realización del proyecto tienen capacitación para ello y las personas que aún no han demostrado su total capacitación se encuentran bajo supervisión responsable. A ello se une el carácter favorable los informes emitidos al respecto, por lo que cumpliendo con los requisitos previstos ha de procederse a su autorización y no debe someterse a evaluación retrospectiva.

RESUELVO

Primero. Autorizar a, D. Nahum Ayala Soldado, el proyecto denominado: “Evaluación de prototipos de implantes dentales yuxtaoseos con cambio de plataforma en tibias de conejo”, durante 2 meses y por un periodo máximo de cinco años.

Segundo. Autorizar a D. José Vicente Ríos Santos, D. Mariano Herrero Climent, D^a Blanca Ríos Carrasco, D^a Elisa Ríos Carrasco, participar en el proyecto bajo supervisión responsable.



Tercero. Ordenar la notificación de la presente Resolución a la persona interesada, con indicación de que contra la misma, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponer recurso de alzada ante la persona titular de la Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural, en el plazo de un mes contado a partir del día siguiente al de la notificación, según lo previsto por los artículos 114 y 115 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.



En Sevilla a 18 de junio de 2014

EL DIRECTOR GENERAL

Fdo: Rafael Olvera Porcel



ANEXO IX

Contrato de Confidencialidad



ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Fecha: 04 de Junio de 2014

REUNIDOS,

De una parte,

La Sra. Mercedes ROLDAN CHESA, mayor de edad, de nacionalidad española, con Pasaporte núm. XDA015401. Actúa en nombre y representación de la mercantil de nacionalidad andorrana **SOADCO, S.L.**, con domicilio en Escaldes-Engordany, Fiter i Rossell núm. 4 bis, Centre de Negoci, sociedad constituida ante el Notario del Principado de Andorra D. Matias ALEIX SANTURÉ, el día 30 de noviembre de mil novecientos noventa y tres, bajo el número de protocolo dos mil trescientos treinta y siete, e inscrita en el Registro de sociedades con el Número 7393, libro S-44, hojas 89-96. De ahora en adelante "SOADCO".

Y, de otra parte,

La Sra. Elisa RIOS CARRASCO, mayor de edad, de nacionalidad española, con DNI núm. 53281000Y, con domicilio social en Avda de las Begonias 8 – 41930 Bormujos, Sevilla. Actúa en su propio nombre y representación. De ahora en adelante "el Investigador"

Ambas partes comparecientes, se reconocen mutuamente la capacidad legal necesaria para el otorgamiento del presente Acuerdo de Confidencialidad.

EXPONEN

1.- Que SOADCO es una sociedad dedicada a la fabricación y comercialización de implantes dentales y complementos, prótesis dentales a medida y a la distribución de productos semielaborados mediante el sistema CAD/CAM, ubicado en Escaldes-Engordany, Av. Fiter i Rossell núm. 4 Bis Local 2, Centro de Negocios.

2.- Que el "Investigador" es licenciada en Odontología y se dedica las actividades clínicas y de investigación propias de su profesión.

3.- Que SOADCO solicita la colaboración del "Investigador" a través del contrato de investigación firmado con FIUS en fecha 1 de Mayo de 2013, para que éste estudie, conjuntamente con la sociedad y la Fundación de Sevilla, el "ANÁLISIS HISTOMORFOMÉTRICO Y DE FRECUENCIA DE RESONANCIA DE LOS NUEVOS PROTOTIPOS DE IMPLANTES KLOCKNER YUXTAÓSEOS".

4.- Que ambas partes, mediante el presente acuerdo, pretenden regular las condiciones de confidencialidad a mantener respecto de los productos, investigaciones y demás información a la que tenga acceso el "Investigador", como consecuencia de esta colaboración.

Estando ambas partes de acuerdo, otorgan el presente acuerdo de confidencialidad, con el fin de regular las condiciones y proteger la confidencialidad de los datos a los que tenga acceso, durante y después del estudio realizado, con sujeción a las siguientes,



ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD
Fecha: 04 de Junio de 2014

CLÁUSULAS

Primera. Ambas partes acuerdan definir los siguientes conceptos de la siguiente manera:

a) "Información Confidencial", se entiende como tal la Tecnología de SOADCO o sociedades del grupo, y toda información técnica y comercial relacionada con dicha Tecnología.

Con motivo de las relaciones mercantiles acordadas entre las partes, es posible que SOADCO deba facilitar a el "Investigador" "Información Confidencial", incluyéndose como tal y sin ninguna limitación, las muestras, los ficheros, datos de fabricación, de medición, los secretos industriales, el Know-how, los productos, los diseños, los dibujos/ derechos, ficheros de diseño asistidos por computadora, el software de computadora, datos de los resultados clínicos, las listas de materiales. En cada caso tal información puede consistir en productos físicos reales o puede ser por escrito en forma digital, electrónica, u de otra forma o comunicado verbalmente, visualmente o de otra forma, así como si tal información se divulgó con anterioridad pero con motivo de la firma del contrato que vincula a las partes. En general se considerará como información confidencial aquella que como conjunto o por la configuración de la misma no sea generalmente conocida entre los expertos y que no sea de fácil acceso.

b) "Representante" significará, con respecto a cualquier Persona, los directores, funcionarios, socios, fideicomisarios, empleados, afiliados, subsidiarios, agentes, representantes, consultores, contables, asesores financieros, expertos, asesores legales, y otros asesores a tal Persona.

c) Una "Persona" significará un individuo, corporación, sociedad comanditaria, sociedad en nombre colectivo, sociedad limitada, sociedad anónima, sociedad de obligación personal, asociación, organización, compañía de propietario único, el gobierno (o la subdivisión política de este) o una oficina gubernamental.

Segunda. Propiedad de la información.

Toda la información confidencial que reciba el "Investigador", excepto que expresamente se estipule lo contrario por escrito, seguirá siendo propiedad de SOADCO, y únicamente podrá ser utilizada para la correcta prestación de los servicios.

Cualquier soporte que pudiera contener información confidencial deberá ser devuelto a SOADCO bien por requerimiento expreso de ésta en cualquier momento, o bien por haber finalizado la relación mercantil que unía a ambas partes.

De acuerdo con lo anterior, serán propiedad de SOADCO todos los soportes, copias, resultados de las investigaciones realizadas, bases de datos utilizadas o creadas al efecto y, en general, todo el material utilizado o generado derivado de la prestación de servicios contratados por SOADCO y realizados por el "Investigador".

Tercera. Tratamiento de la información.

El "Investigador" se obliga directa e indirectamente, en cuanto a sus colaboradores, trabajadores, representantes, etc, a:

- (i) mantener toda la Información Confidencial en estricta confidencia,
- (ii) no divulgar directa o indirectamente cualquier información confidencial, total o parcialmente, a ninguna persona y bajo ningún concepto,
- (iii) no usar, facilitar, informar, etc, directa o indirectamente cualquier Información Confidencial a cualquier Persona, de cualquier manera, en todo o en parte, siempre y cuando no sea imprescindible para la formalización del servicio contratado.



ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Fecha: 04 de Junio de 2014

Por la presente, el "Investigador" reconoce los derechos de propiedad plenos y completos de la información confidencial de SOADCO, S.L, además reconoce por medio de la presente que la expiración de la investigación, no supondrá la expiración de los deberes contenidos en el presente acuerdo de confidencialidad.

El "Investigador" no destinará, aplicará o utilizará la información o datos a los que tenga acceso con fin distinto al expresamente indicado, o de cualquier otra forma que suponga el incumplimiento de las instrucciones que SOADCO le proporcione. Así mismo, el "Investigador" asume de forma expresa la responsabilidad que pudiera derivarse de una actuación negligente en el tratamiento de la información confidencial.

Cuarta.- Excepciones a la divulgación de información.

a).- El "Investigador" puede divulgar la Información Confidencial a sus Representantes siempre que estos necesiten conocer dicha Información con el propósito de evaluar los servicios u otras actividades que el "Investigador" pueda realizar para SOADCO o en relación con el desempeño de los servicios contratados u otras actividades, con tal que dichos Representantes estén informados de la naturaleza confidencial de la Información Confidencial que les es remitida, y estén de acuerdo a ser adheridos a las condiciones de este acuerdo de confidencialidad. EL "Investigador" será responsable ante SOADCO por cualquier violación de este acuerdo de confidencialidad por cualquier Persona empleada, responsable o de otro tipo a la que el "Investigador", directa o indirectamente haya facilitado Información Confidencial.

b).- EL "Investigador", únicamente podrá divulgar información de SOADCO si:

i) la información llega a ser general y disponible al público, siempre que dicha disponibilidad no derive de una divulgación hecha por ellos mismos, sus representantes, empleados o terceros relacionados con ellos.

ii) se pone a disposición del "Investigador" o sus Representantes i/o trabajadores, en una base de no-confidencial de una fuente distinta a SOADCO, S.L, siempre que el "Investigador" desconozca que dicha fuente está sujeta por una obligación de confidencialidad a SOADCO con respecto a tal información,

iii) si el "Investigador" conocía previamente la información facilitada y siempre en el marco de información no confidencial.

iv) Si el "Investigador" o cualquiera a quien éste hubiera transmitido la Información Confidencial consiguiente a este acuerdo de confidencialidad se le solicita o se le compele legalmente (por preguntas orales, interrogatorios, solicitud de información o documentos, citación, demanda de investigación civil o proceso similar), o se le requiere por otra parte legalmente o por las reglas o regulaciones de cualquier bolsa de valores o mercado, a divulgar cualquiera de la Información Confidencial o divulgar cualquier información por otra parte prohibida de ser divulgada consiguiente a este acuerdo, en este sentido, el "Investigador" facilitará mediante aviso escrito inmediato a SOADCO para que pueda buscar una orden de protección u otro remedio apropiado y/o pueda renunciar al cumplimiento dispuesto en este acuerdo de confidencialidad. Si tal orden de protección u otro remedio no se obtiene, o si SOADCO renuncia al cumplimiento dispuesto en este acuerdo de confidencialidad. EL "Investigador" debe, y deberá obligar al Representante u otra persona, a entregar sólo la parte de la información que el consejo legal del "Investigador" le aconseje, el Representante o la otra Persona es requerida por ley a declarar y el "Investigador" debe, y deberá obligar al Representante u otra persona, a ejercer sus esfuerzos razonables comercialmente para obtener la garantía razonable que se le otorgara el tratamiento confidencial necesario a la información.

Quinta.- Retorno de la Información Confidencial.

Una vez cumplida o resuelta la prestación de servicios contratada entre SOADCO y el "Investigador", que justifica el acceso a información confidencial propiedad de SOADCO, S.L, los datos, copias, resultados de las investigaciones realizadas, bases de datos utilizadas o creadas al efecto y, en general, todo el material utilizado o generado derivados de la prestación de servicios y/o recogido en el trabajo realizado por el "Investigador" para SOADCO o bien será destruido a petición de la última o será devuelto a ésta.

Finalizada la relación comercial entre las partes el "Investigador" se compromete a mantener la confidencialidad de toda aquella información a la que hubiere tenido acceso fruto de su relación con SOADCO.



ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD

Fecha: 04 de Agosto de 2014

Sexta.- El incumplimiento de cualquiera de las cláusulas del presente acuerdo de confidencialidad por parte del "Investigador", además de ser susceptible de constituir un ilícito de naturaleza penal (descubrimiento y revelación de secretos), supondrá el devengo de una indemnización por daños y perjuicios que será valorada en el momento oportuno.

Excepcionalmente el "Investigador" podrá desatender su obligación de confidencialidad y secreto en aquellos casos en los que, por imperativo legal, sea requerida por un organismo jurisdiccional o administrativo para facilitar determinada información.

Séptima.- Jurisdicción.

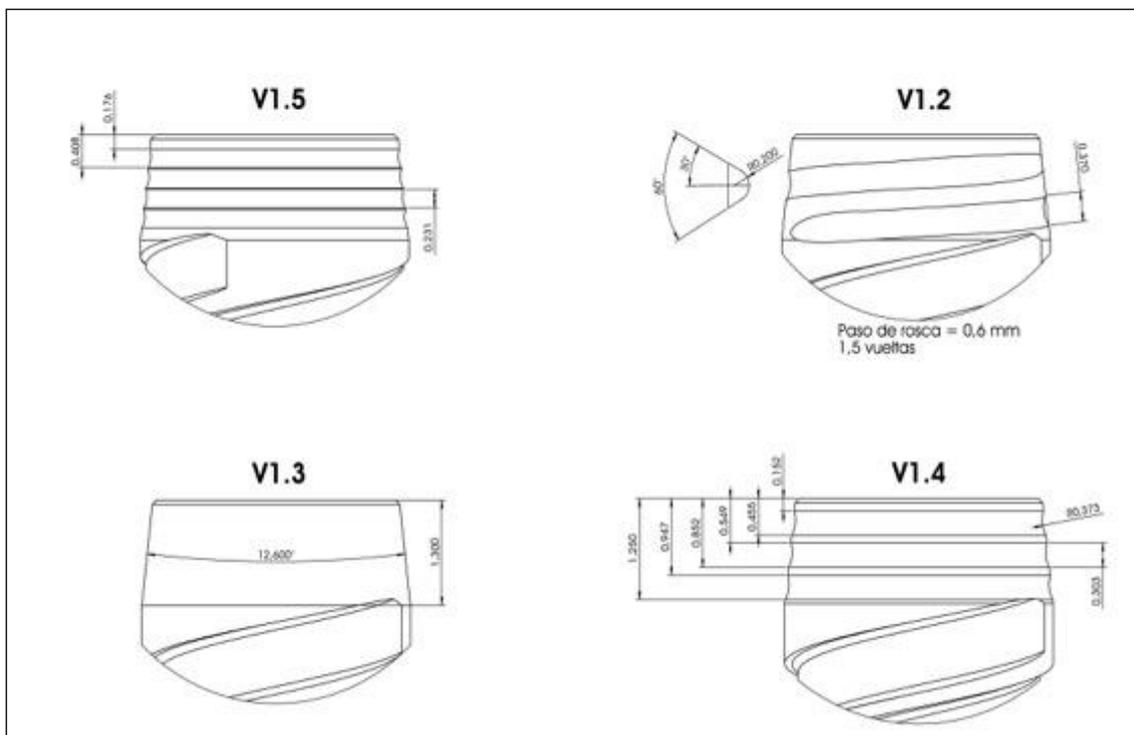
Para resolver cualquier cuestión derivada del presente contrato de prestación de servicios como del acuerdo de confidencialidad, las partes se someten expresamente a los Tribunales que designe SOADCO, S.L., motivo por el cual el "Investigador" renuncia a su propio fuero si otro fuere.

Y conformes las partes, firman el presente contrato, por duplicado y a un solo efecto, en el lugar y en las fechas señaladas en el encabezamiento.

Firmas:	
 Sra. Mercedes ROLDÁN CHESA	 Sra. Elisa RÍOS CARRASCO

FIGURAS

Figura 3: Detalle de los cuellos experimentados



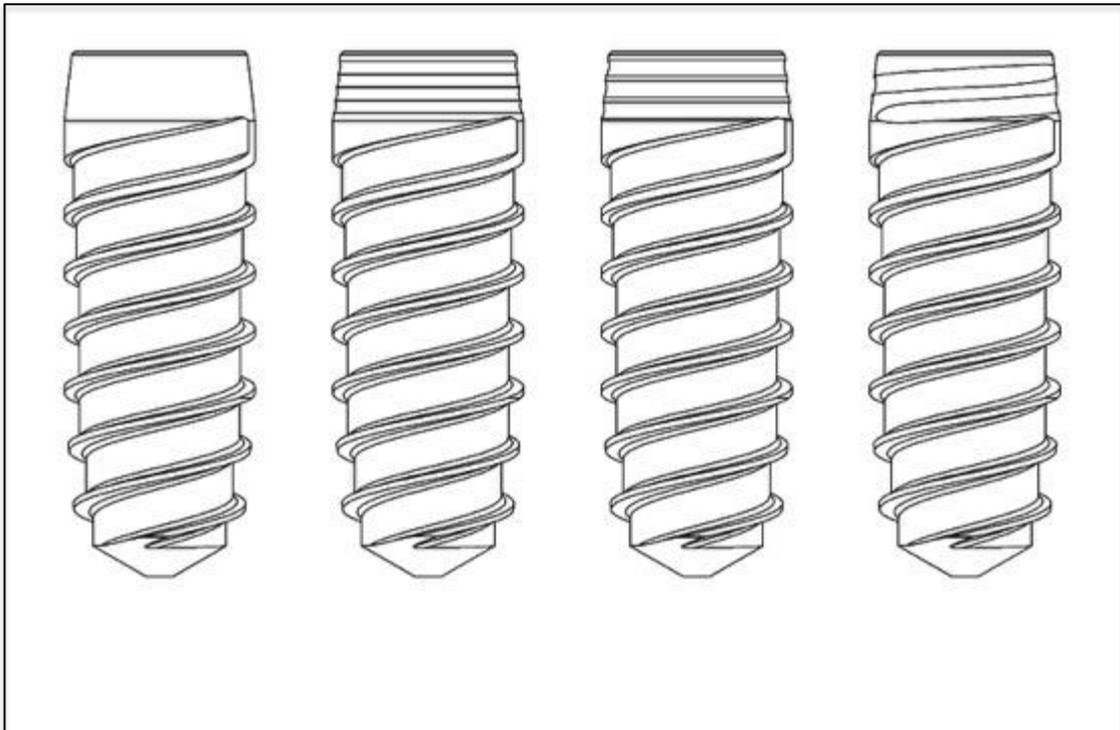


Figura 4: Geometría de los diseños de prototipos de implantes

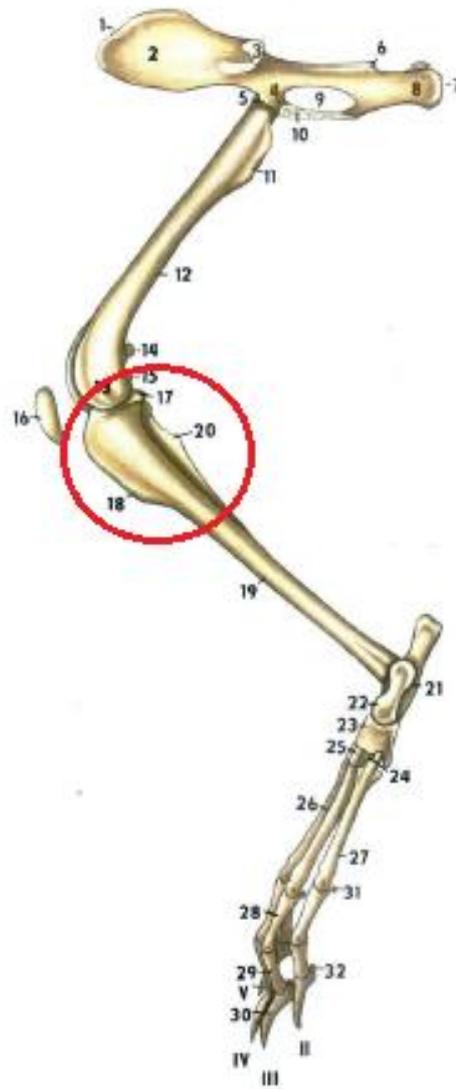


Figura 5: Anatomía de la extremidad de los conejos. El área señalada refleja la zona operatoria



Figura 6: Rasurado



Figura 7: Incisión



Figura 8: Despegamiento

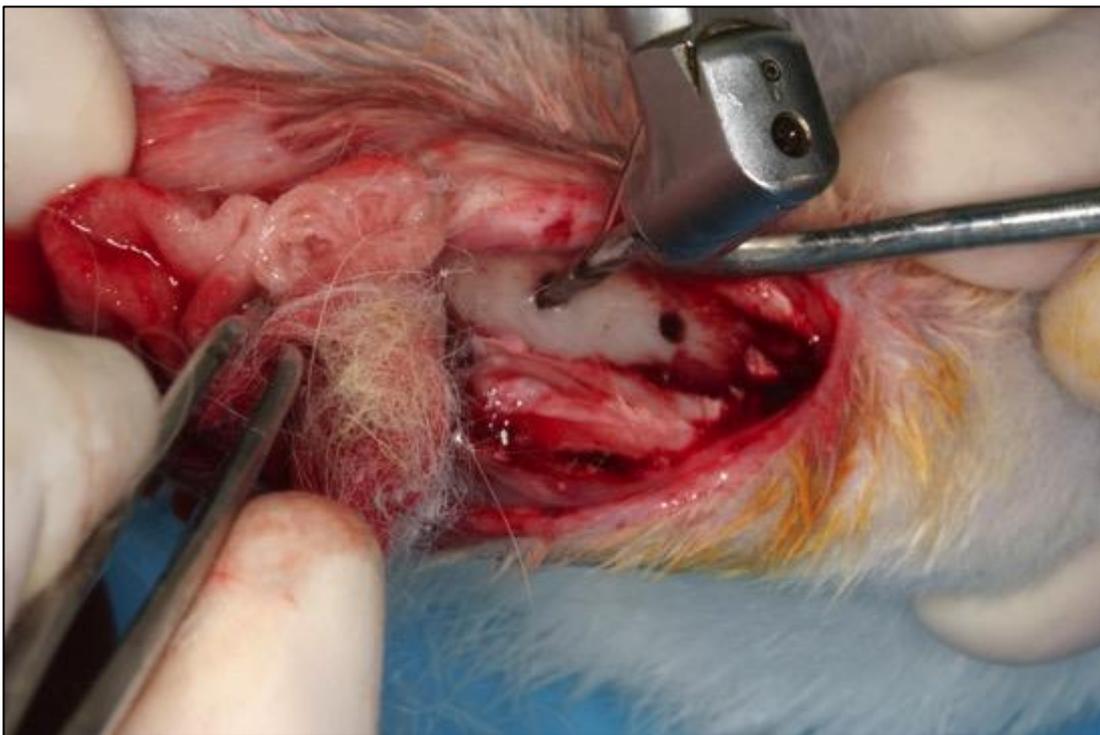


Figura 9: Fresa trazadora

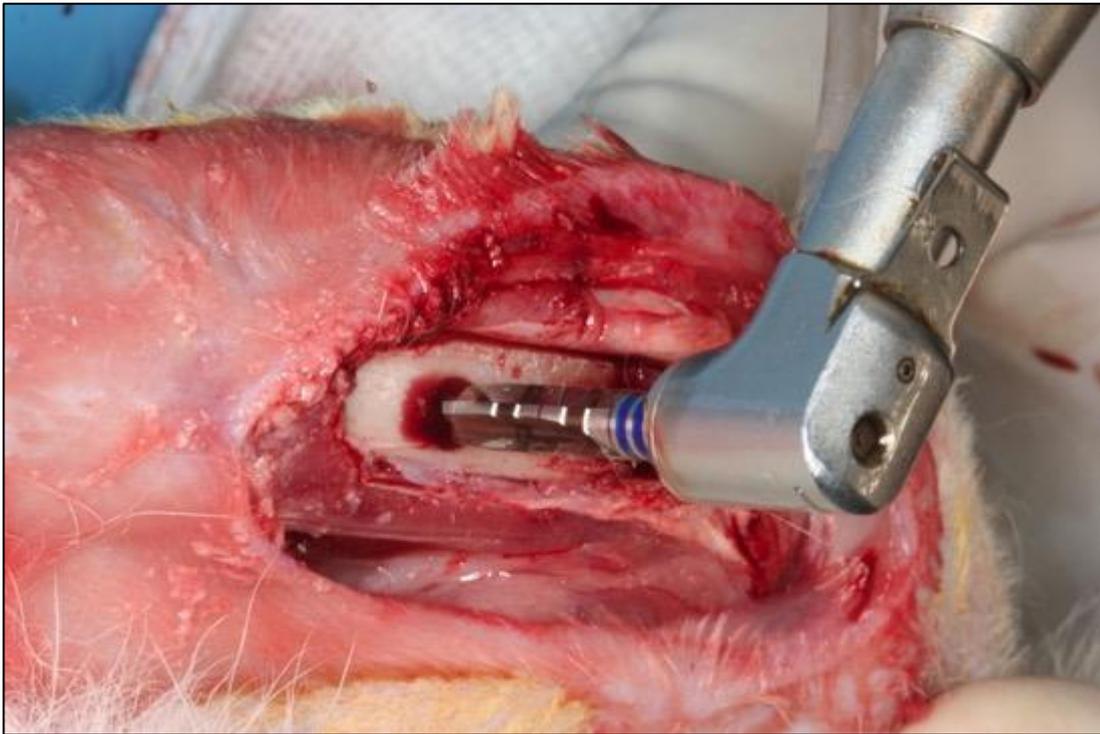


Figura 10: Fresado



Figura 11: Lechos

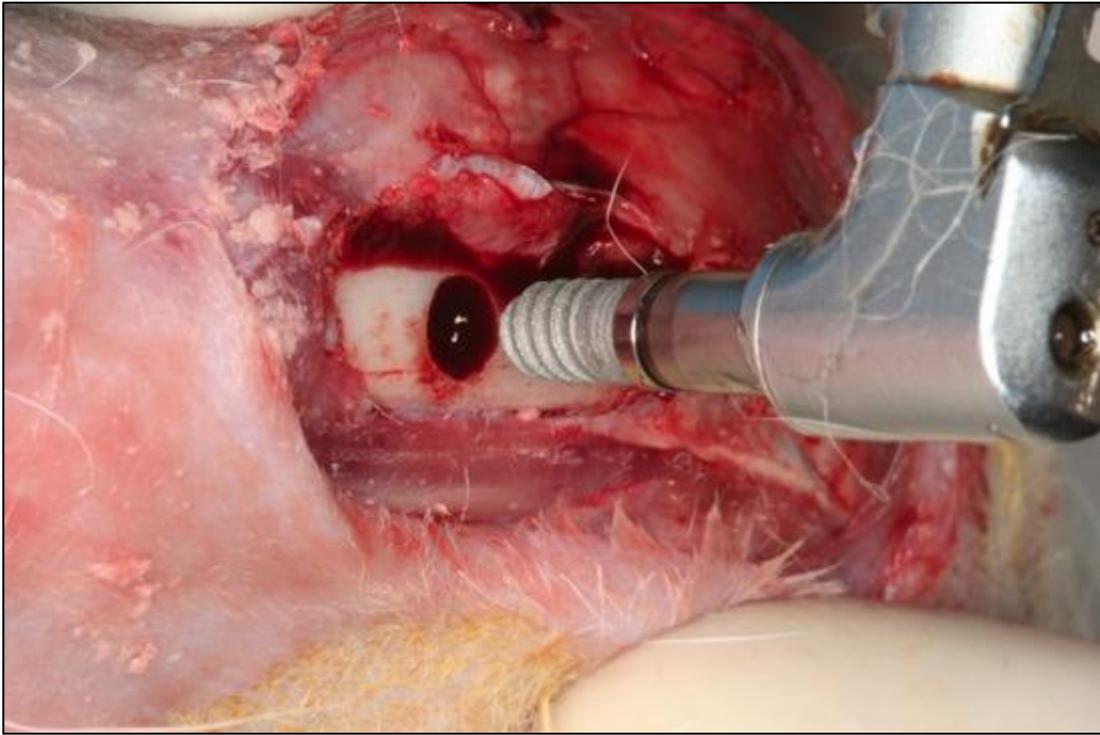


Figura 12: Colocación implante

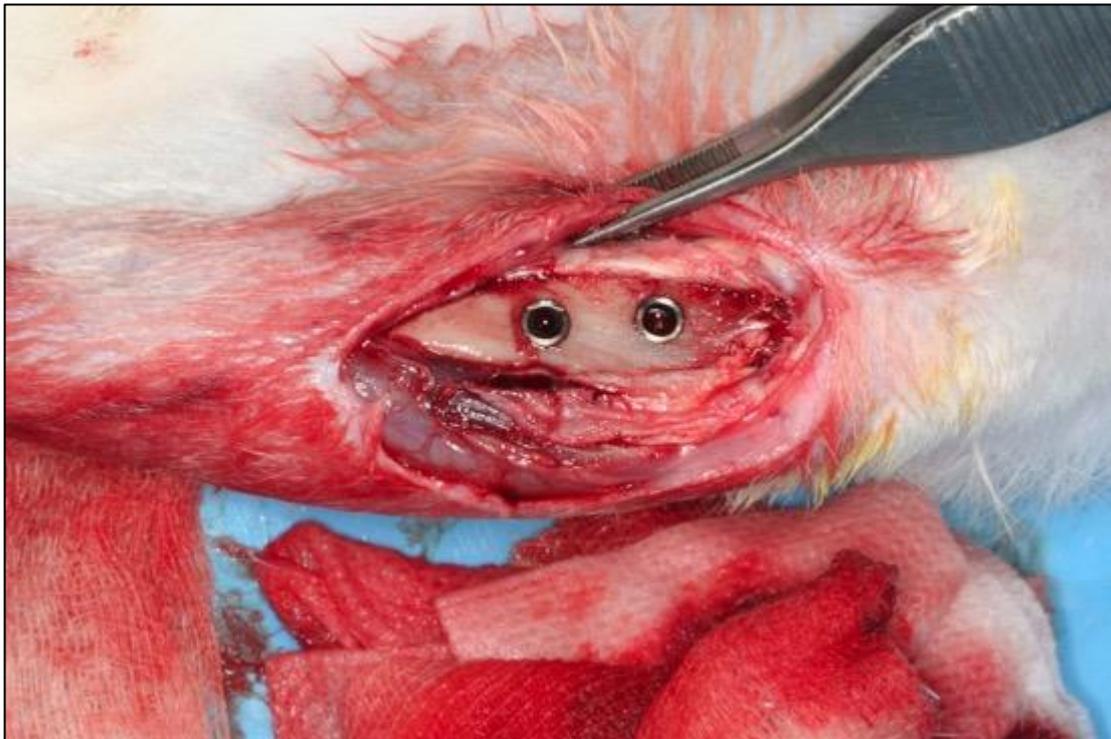


Figura 13: Implantes colocados

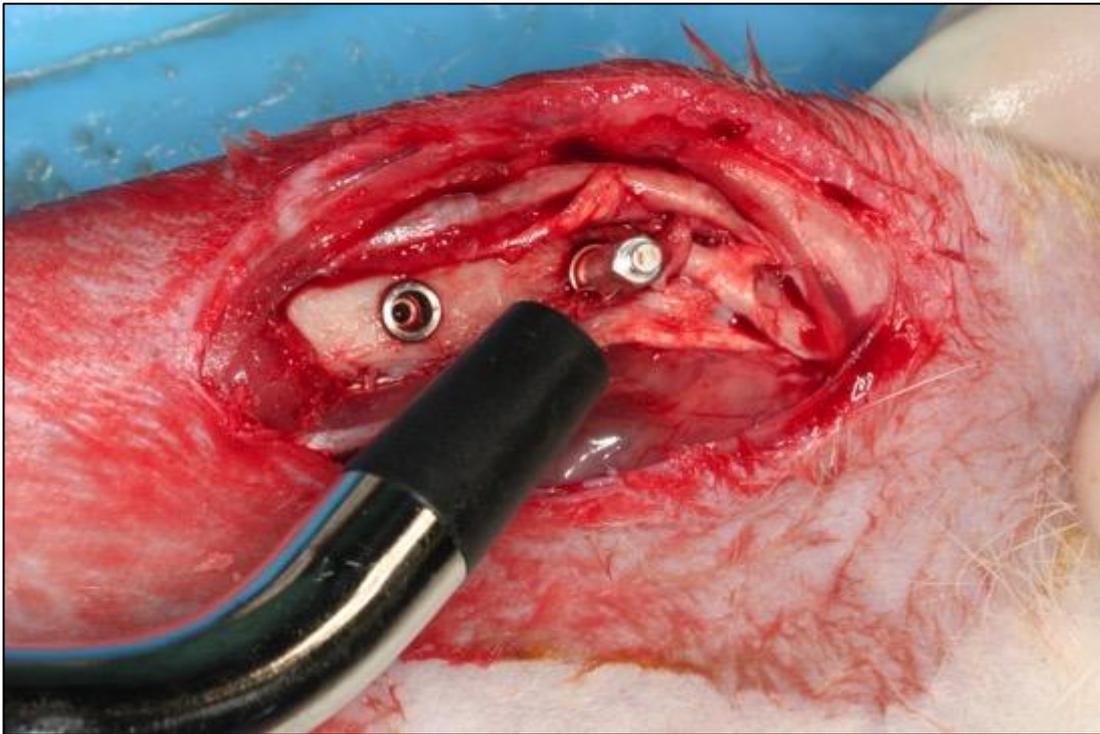


Figura 14: Medición de Ostell®

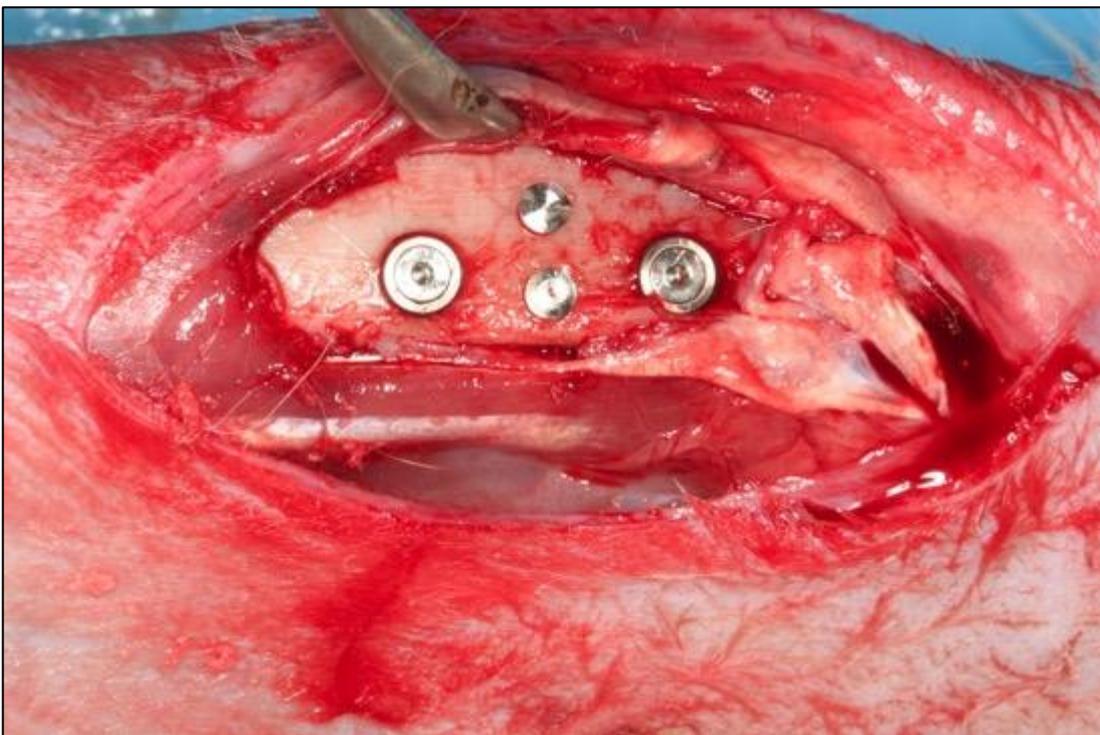


Figura 15: Detalle tapones de cierre y chinchetas



Figura 16: Sutura

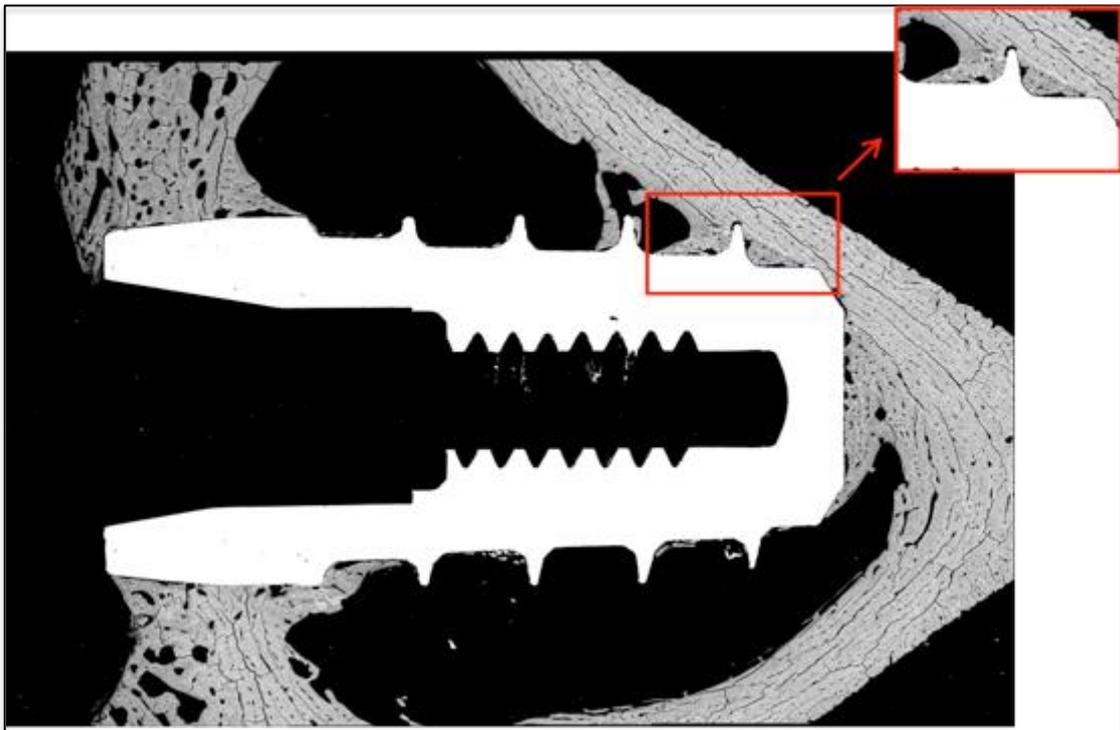


Figura 17: Imagen del cosido de "stitching" de 30 micrografías a x150 aumentos

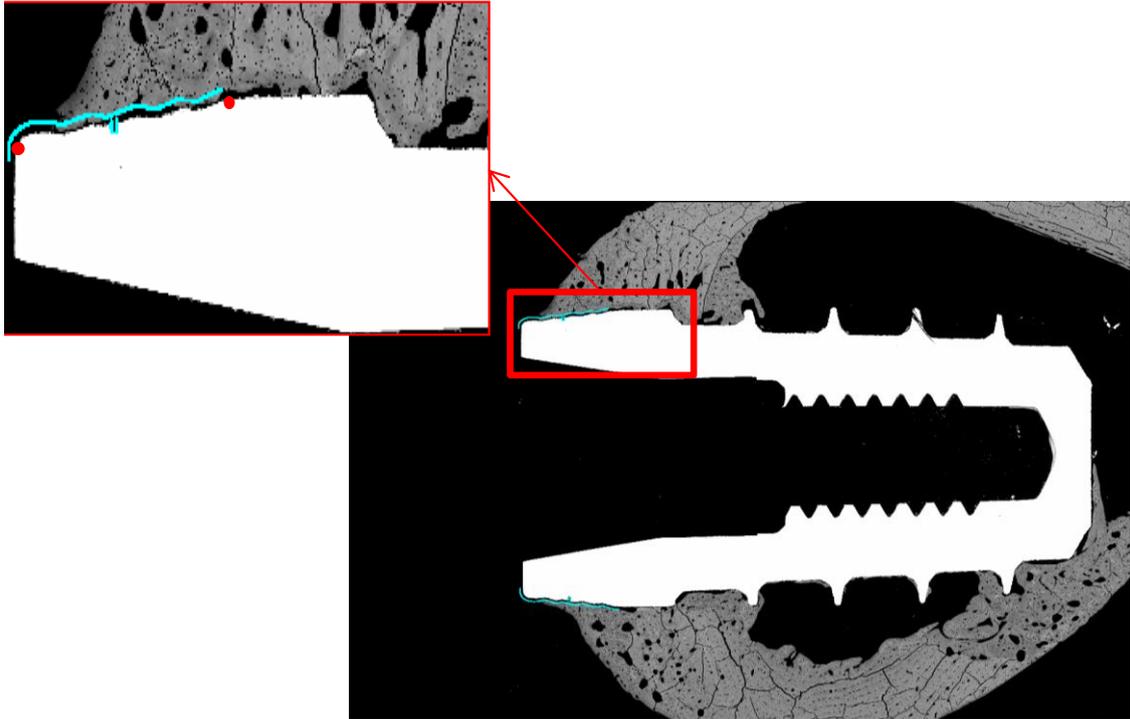


Figura 18: Imagen obtenida a partir del proceso de imágenes con Photoshop e Image J de la zona a evaluar para determinar el BIC en el cuello del implante entre los puntos indicados

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Prótesis Tejido-Integradas: la oseointegración en la odontología clínica. 2ªed. Barcelona: Quintessence; 1999.
- ² Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intraosseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg. 1969; 3(2): 81- 100.
- ³Weiss CM. Tissue integration of dental endosseous implants: description and comparative analysis of the fibro-osseous integration and osseous integration systems. J Oral Implant. 1986; 12(2): 169-214.
- ⁴ Masuda T, Yliheikkilä PK, Felton DA, Cooper LF. Generalizations regarding the process and phenomenon of osseointegration. Part I. In vivo studies. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998; 13(1): 17-29.
- ⁵ Albrektsson T, Brunski J, Wennerberg A. A requiem for the periodontal ligament revisited. Int J Prosthodont. 2009; 22(2): 120.
- ⁶ Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone to implant anchorage in man. Acta Orthop Scand. 1981; 52(2): 155-170.
- ⁷ Weiss CM. A comparative analysis of fibro-osteal and osteal integration and other variables that affect long term bone maintenance around dental implants. J Oral implant. 1987;13(3): 467-87.
- ⁸ Aparicio C. Tratamientos de superficie sobre titanio comercialmente puro para la mejora de la osteointegración de los implantes dentales. [Tesis Doctoral]. Barcelona, España: Universitat Politècnica de Catalunya, 2005.
- ⁹ Davies J. Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont 1998; 11:391-40.
- ¹⁰ Osborn J. Newesly H, Heirnke G. Dynamics aspect of the implant – bone interface:ed Dental Implants- Material and Systems. Munich: Carl Hanser, 1980; 111-23.

-
- ¹¹ Davies JE, Houssein MM. Bone Formation and Healing: Histodynamics of Endosseous Wound Healing. En: Davies JE Eds. Bone Engineering. Toronto; 1999; 1-15.
- ¹² Gahona Gutiérrez O, Granic Marinov X, Antúnez Chelmes MC, Argandoña Pozo J, De la Fuente Ávila M, Domancic Alucema S, Díaz-Narváez V. Evaluación y comparación de la estabilidad de implantes dentales en el maxilar y la mandíbula en tres tiempos distintos, mediante análisis de frecuencia de resonancia. *Int J Odontostomat* 2016. 10 (3): 475-481.
- ¹³ Sennerby, L., Meredith, N. Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. *Compend Contin Educ Dent* 1998; 19: 493-502.
- ¹⁴ Raghavendra, S, Wood M, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20(3):425-31.
- ¹⁵ De Smet E, Duyck J, Vander Sloten J, Jacobs R, Naert I. Timing of loading; immediate, early, or delayed; in the outcome of implants in the edentulous mandible: a prospective clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 22: 580-94.
- ¹⁶ Engquist B, Astrand P, Anzén B, Dahlgren S, Engquist E, Feldmann H, Karlsson U, Nord PG, Sahlholm S, Svärdröm P. Simplified methods of implant treatment in the edentulous lower jaw: a 3-year follow-up report of a controlled prospective study of one- stage versus two-stage surgery and early loading. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2005; 7: 95-104.
- ¹⁷ Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*. 1977; 16: 1-132.
- ¹⁸ Mateos Moreno B, Herrero Climent M, Lázaro Calvo P, Mas Bermejo C, Sanz Alonso M. Métodos para valoración de la estabilidad de la interfase implante – hueso. *Periodoncia*. 2001; 11 (4): 323 – 336.
- ¹⁹ Kaneko T, Nagai Y, Ogino M, Futami T, Ichimura T. Acoustoelectric technique for assessing the mechanical state of the dental implant-bone interface. *J Biomed Mater Res*. 1986; 20(2): 169-76.
- ²⁰ Schulte W, Lukas D. The Periotest method. *Int Dent J* 1992. 42(6): 433-440.

-
- ²¹ Isidor F. Mobility assessment with the periotest system in relation to histologic findings of oral implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:377-383.
- ²² Sjöström M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. Monitoring of implant stability in grafted bone using resonance frequency analysis. A clinical study from implant placement to 6 months of loading. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005; 34(1):45-51.
- ²³ Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22(5):734-54.
- ²⁴ Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implant Res.* 1996; 7: 261 – 267.
- ²⁵ Shiigai T. Pilot study in the identification of stability values for determining immediate and early loading of implants. *J Oral Implantol.* 2007; 33(1):13-22.
- ²⁶ Akça K, Chang TL, Tekdemir I, Fanuscu MI. Biomechanical aspects of initial intraosseous stability and implant design: a quantitative micro-morphometric analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(4):465-72.
- ²⁷ Tözüm TF, Turkyilmaz I, Bal BT. Initial stability of two dental implant systems: Influence of buccolingual width and probe orientation on resonance frequency measurements. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010; 12(3):194-201. Epub 2009 Apr 23
- ²⁸ Herrero-Climent M, Albertini M, Rios-Santos JV, Lázaro P, Fernández-Palacín A, Bullon P. Resonance Frequency Analysis —Reliability in Third Generation Instruments: OSSTELL MENTOR®. *Med Oral Pat Oral Cir Bucal.* 2012; 17(5):e 801-6.
- ²⁹ Sennerby L. Resonance frequency analysis for implant stability measurements. A review. *Integration Diagnostics.* 2015; 1:1-11.
- ³⁰ Misch CE, Strong JT, Bidez MW. Fundamentos científicos para el diseño de los implantes dentales. In: Misch, CE, editor. *Implantología Contemporánea.* Barcelona: Elsevier Mosby. 2009; 200-29.
- ³¹ Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. *Periodontol* 2000. 1998; 17:36-46.

- ³² Buser D. Effects of various titanium surfaces configuration on osseointegration and clinical implant stability. Lang NP, Karring T, Lindhe J(ed). Proceedings of the 3rd European Workshop on Periodontology. Implant Dentistry. Berlin: Quintessence 1999: 88-100.
- ³³ Albertini M, Fernández-Yague M, Lázaro P, Herrero-Climent M, Rios-Santos JV, Gil FJ. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015;20 (3): 316-25.
- ³⁴ Herrero-Climent M, Romero Ruiz M, Lázaro Calvo P, Ríos Santos JV, Pérez RA, Gil Mur FJ. Effectiveness of a new dental implant bioactive surface: histological and histomorphometric comparative study in minipigs. Clin Oral Invest. 2018; 22; 1423-1432.
- ³⁵ Geng JP, Ma QS, Xu W, Tan KB, Liu GR. Finite element analysis of four thread form configurations in a stepped screw implant. J Oral Rehabil. 2004; 31: 233–239.
- ³⁶ English C. Generalidades sobre los componentes de los implantes. Arch Odontoestomatol.1991; 7; 238-43.
- ³⁷ Powers M, Bosker H, Van Pelt H, Dumbar N. The transmandibular implant: from progressive bone loss to controlled bone growth. J Oral Maxillofac Surg. 1994; 52: 904-10.
- ³⁸ Small I. El implante mandibular fijo sus indicaciones en prostodoncia. Arch Odontoestomatol. 1991; 7: 244-8.
- ³⁹ Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. 1998; 106: 527–55.
- ⁴⁰ Sennerby L, Meredith N, O’Sullivan D, "Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. Clin Implant Dent Relat Res. 2000; 2: 85-92.
- ⁴¹ Hermann JS, Cochran DL, Nummikoski PV, Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. J Periodontol. 1997; 68:1117-30.
- ⁴² Ivanoff CJ, Grondahl K, Sennerby L, et al. Influence of variations in implant diameters: a 3- to 5-year retrospective clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants.1999;14:173–180.

-
- ⁴³ Hansson S, Werke M. The implant thread as a retention element in cortical bone: The effect of thread size and thread profile: A finite element study. *J Biomech.* 2003; 36:1247-58.
- ⁴⁴ Strong J T, Misch C E, Bidez MW, Nalluri P. Functional surface area: thread-form parameter optimization for implant body design. *Compend Contin Educ Dent.* 1998; 19(3), 4-9.
- ⁴⁵ Abuhussein H, Pagni G, Rebaudi.A , Wang HL. The effect of thread patten upon implant osseointegration. *Clin. Oral Implantol.* 2010 ;(21) 129-136
- ⁴⁶ López-García M. Estudio experimental en el cerdo del uso de implantes dentales ante situación de carga inmediata. Tesis Doctoral. Univ. Santiago de Compostela, 2007.
- ⁴⁷ Martínez-González JM, Cano Sánchez J, Campo Trapero J, Martínez-González MJS, García-Sabán F. Diseño de los implantes dentales: Estado actual. *Av Periodon Implantol.* 2002; 14,3: 129-136.
- ⁴⁸ Huang HL, Chan CH, Hsu JT, Fallgater AM, Ko CC. Comparison of implant body designs and threaded designs of dental implants:A 3-dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22(4):551-62.15.
- ⁴⁹ Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology* 2000, 1998; 17(1): 22-35.
- ⁵⁰ Ríos-Santos J.V, Menjívar-Galán A. M, Herrero-Climent M, Ríos-Carrasco B, Fernández-Palacín A, Pérez R.A, Gil F.J. Unravelling the effect of macro and microscopic design of dental implants on osseointegration: a randomised clinical study in minipigs. *J Mater Sci: Mater Med.* 2018; 29- 99.
- ⁵¹ Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, Rosen H. Tissue-integrated prostheses. osseointegration in clinical dentistry. *Plastic Reconstr Surg.* 1986; 77 (3): 496-497.
- ⁵² Gracis S, Michalakis K, Vigolo P, Vult von Steyern P, Zwahlen M, Sailer I. Internal vs. external connections for abutments/ reconstructions: a systematic review. *Clin Oral Impl Res.* 2012; 23 (Suppl. 6): 201 – 216.
- ⁵³ Assenza B, Tripodi D, Scarano A, Perrotti V, Piattelli A, Iezzi G, D'Ércole S. Bacterial Leakage in Implants With Different Implant- Abutment Connections: An In Vitro Study. *J Periodontol.* 2012; 83(4): 491-497.

-
- ⁵⁴ Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. A long-term follow-up of os-seointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 347–359.
- ⁵⁵ Sutter F, Weber HP, Sorenson J, Belser U. The new restorative concept of the ITI dental implant system: design and engineering. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1993; 13: 409–431.
- ⁵⁶ Norton M.R. An in vitro evaluation of the strength of an internal conical interface compared to a butt joint interface in implant design. *Clin Oral Impl Res.* 1997; 8: 290-298
- ⁵⁷ Chun-Ming Chu, Heng-Li Huang, Jui-Ting Hsu, Lih-Jyh Fuh. Influences of Internal Tapered Abutment Designs on Bone Stresses Around a Dental Implant: Three-Dimensional Finite Element Method With Statistical Evaluation. *J Periodontol.* 2012; 83:111-118.
- ⁵⁸ Gil F.J, Herrero-Climent M, Lázaro P, Ríos J.V. Implant–abutment connections: influence of the design on the microgap and their fatigue and fracture behavior of dental implants. *J Mater Sci: Mater Med.* 2014; 25: 1825-1830.
- ⁵⁹ Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1986. 1(1): 11-25.
- ⁶⁰ Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol.* 1996; 23 (10): 971-973.
- ⁶¹ Atieh MA, Ibrahim HM., Atieh AH. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2010; (81): 10: 1350-1336.
- ⁶² Serrano-Sánchez P, Calvo-Guirado JL, Manzanera-Pastor E, Lorrio-Castro C, Bretones-López P, Pérez-Llanes JA. The influence of platform switching in dental implants. A literature review. *Med Oral Patol Cir Bucal.* 2011; 16 (3): 400- 405.
- ⁶³ Ericsson I; et al. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Perio.* 1995; 22: 255-261.
- ⁶⁴ Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol.* 1961; 32, 261-267.

-
- ⁶⁵ Abrahamsson I, Zitzmann N.U, Berglundh T, Linder E, Wennerberg A, Lindhe J. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2002; 29(5): 448-55.
- ⁶⁶ Cardaropoli G, Lekholm U, Wennström J.L. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(2): 165-71.
- ⁶⁷ Todescan F.F, Pustiglioni F.E, Imbronito A.V, Albrektsson T, Gioso M. Influence of the microgap in the peri-implant hard and soft tissues: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17: 467-472.
- ⁶⁸ Deuk-Won Jo, Yang-Jin Yi, Min-Jung Kwon, Young-Kyun Kim. Correlation Between Interimplant Distance and Crestal Bone Loss in Internal Connection Implants with Platform Switching. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014; 29: 296-302.
- ⁶⁹ Ericsson I; et al. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Perio.* 1995; 22: 255-261.
- ⁷⁰ Atieh MA, Ibrahim HM, Atieh AH. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2010; 81(10): 1350-1366.
- ⁷¹ Lazzara J.R, Porter S.S. Platform Switching: A New Concept in Implant Dentistry for Controlling Postrestorative Crestal Bone Levels. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006; 26:9-17.
- ⁷² Canullo L, Lurlaro G, Lannello G. Double-blind randomized controlled trial study on post-extraction immediately restored implants using the switching platform concept: soft tissue response. Preliminary report. *Clin Oral Impl Res.* 2009; 20, 414-420.
- ⁷³ Canullo L, Rossi Fedele G, Lannello G, Jepsen S. Platform switching and marginal none- level alterations: the results of a randomized- controlled trial. *Clin Oral Impl Res.* 2010; 21, 115-121.
- ⁷⁴ Cappiello M, Luongo R, Di Lorio D, Bugea C, Cocchetto R, Celletti R. Evaluation of Peri-implant Bone Loss Around Platform-Switched Implants. *Int J Periodontics*

Restorative Dent. 2008; 28:347–355.

⁷⁵ Hürzeler M, Fickl S, Zuhr O, Wachtel H.C. Peri-Implant Bone Level Around Implants With Platform-Switched Abutments: Preliminary Data From a Prospective Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(Suppl 1):33-39.

⁷⁶ Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol.* 1996; 23(10): 971-3.

⁷⁷ Degidi M, Artese L, Piattelli A, Scarano A, JA Shibli, Piccirilli M, Perrotti V, Iezzi G. Histological and immunohistochemical evaluation of the peri-implant soft tissues around machined and acid-etched titanium healing abutments: a prospective randomised study. *Clin Oral Investig.* 2012; 16 (3): 857-66.

⁷⁸ Baj A, Beltramini GA, Bolzoni A, Cura F, Palmieri A, Scarano A, Ottria L, Gianni AB. Bacterial colonization of the implant-abutment interface of conical connection with an internal octagon: an in vitro study using real-time PCR. *J Biol Regul Homeost Agent.* 2017; 31(2 Suppl 1): 163-168.

⁷⁹ De Barros Lucena GA, De Molon RS, Moretti AJ, Shibli JA, Rego DM. Evaluation of Microbial Contamination in the Inner Surface of Titanium Implants Before Healing Abutment Connection: A Prospective Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofacial Implants.* 2018; Jul/Aug: 33 (4): 853-862.

⁸⁰ Shen WL, Chen CS, Hsu ML. Influence of implant collar design on stress and strain distribution in the crestal impact bone: A three dimensional finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010; 25:901-10.

⁸¹ Zhou P, Mao F, He F, Han Y, Li H, Chen J, Wei S. Screening the optimal hierarchical micro/nano pattern design for the neck and body surface of titanium implants. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2019; Mar 21; 178: 515-524.

⁸² Steinebrunner L, Wolfart S, Bobmann K, Kern M. In vitro evaluation of bacterial leakage along the implant–abutment interface of different implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2005; 20:875–81.

⁸³ Brizuela A, Herrero-Climent M, Ríos-Carrasco E, Ríos-Santos J.V, Pérez R.A, Manero J.M, Gil Mur J. Influence of the elastic modulus on the osseointegration of the dental implants. *Materials.* 2019; 25; 12(6):e980.

- ⁸⁴ Jaramillo R, Santos R, Lázaro P, Romero M.M, Rios-Santos J.V, Bullón P, Fernández Palacín A, Herrero-Climent M. Comparative analysis of two resonance frequency measurement devices—Osstell Mentor® and Osstell ISQ®. *Implat Dent.* 2014; 23 (3): 351-6.
- ⁸⁵ Donath K. Preparation of histologic sections by the cutting-grinding technique for hard tissue and other material not suitable to be sectioned by routine methods Equipment and Methodical Performance, EXAKT-Kulzer-Publication 1988.
- ⁸⁶ Mandeville PB. *Ciencia UANL. Universidad Autónoma de Nuevo León MÉXICO. Monterrey* 2005 (8):414-416.
- ⁸⁷ Dávila E, Ortiz-Hernández M, Pérez R.A, Herrero-Climent M, Cerrolaza M, Gil FJ. Crestal module desing optimization of dental implants: finite element analysis and in vivo studies. *J Mater Sci Mater Med.* 2019; 25; 30 (8): 90.
- ⁸⁸ Bozkaya D, Muft S, Muftu A. Evaluation of load transfer characteristics of five different implants in compact bone at different load levels by finite elements analysis. *J Prosthet Dent.* 2004; 92: 523 – 30.
- ⁸⁹ Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Perio.* 1995; 22(3): 255-261.
- ⁹⁰ Baggi L, Cappelloni I, Di Girolamo M, Maceri F, Vairo G. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. *J Prosthet Dent.* 200. 100(6):422-31.
- ⁹¹ Abrahamsson I, Berglundh T. Tissue characteristics at microthreaded implants: an experimental study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2006; 8: 107 – 13.
- ⁹² Lee D.W, Choi Y.S, Park K.H, Kim C.S, Moon I.S. Effect of microthread on the maintenance of marginal bone level: a 3-year prospective study. *Clin Oral Implant Res.* 2007;18:465–70.
- ⁹³ Valderrama P, Jones A.A, Wilson T.G. Bone changes around early loaded chemically modified sandblasted and acid-etched surfaced implants with and without a machined collar: a radio- graphic and resonance frequency analysis in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2010;25:548–57.