



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN IMPLANTES  
DENTALES.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

CLAUDIA REBECA ÁLVAREZ GARCÍA

TUTORA: Dra. KATIA JARQUÍN YÁÑEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Agradezco a Dios por la vida que me ha dado y por permitirme llegar a este día.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y permitirme ser parte de la máxima casa de estudios. Es un orgullo pertenecer a la mejor Universidad de México.

A la Facultad de Odontología por ser mi segundo hogar durante estos años de formación y por permitirme conocer a excelentes personas y docentes.

A mi tutora la Dra. Katia Jarquín Yáñez, gracias por compartir sus conocimientos y por el tiempo dedicado a este trabajo.

A mis padres, que sin su amor y apoyo no podría estar aquí, gracias por darme la vida, por ser los guías en mi camino, por sus enseñanzas y por querer siempre lo mejor para mí. Son mi ejemplo a seguir.

A mi hermano y primos, por ser mis primeros pacientes, por su confianza y apoyo durante estos años.

A toda mi familia por su amor, su apoyo y acompañarme durante esta etapa de mi vida.

A mi mejor amiga Carla, por compartir una etapa más juntas, desde el inicio hasta el final, gracias por todo el apoyo incondicional, por ser mi confidente, mi cómplice, mi compañera de toda la vida.

A mis amigas y colegas, Valeria, Dalia y Ximena, con las que compartí momentos inolvidables en mi formación universitaria y personal.

A Mauricio, gracias por tu amor, tu apoyo y por siempre estar a mi lado.

Al Laboratorio de Inmunoterapia del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina de la UNAM por prestarme el microscopio Nikon Eclipse 80i para la toma de fotos histológicas de esta tesina.

A la Bióloga Beatriz Hernández Téllez por la ayuda de la captura de fotos para la histología y por compartir sus conocimientos y tiempo.

A la pasante de Biología Beatriz Vega Bucio por proporcionarme la foto de célula dendrítica obtenida de los cultivos de células de su autoría.

Al Dr. Ernesto Urbina Vázquez, por ser un excelente maestro y por siempre compartir sus conocimientos a lo largo de la carrera y en este trabajo.

Al jurado, por dedicar tiempo a la revisión de esta tesina.



## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>OBJETIVO</b> .....	7
<b>CAPÍTULO 1 SISTEMA INMUNOLÓGICO</b> .....	8
1.1 Órganos linfoides .....	8
1.1.1 Primarios .....	8
1.1.2 Secundarios .....	10
1.2 Células del Sistema Inmunológico .....	13
1.2.1 Neutrófilos .....	14
1.2.2 Basófilos .....	14
1.2.3 Eosinófilos .....	15
1.2.4 Macrófagos .....	16
1.2.5 Linfocitos T .....	16
1.2.6 Linfocitos B .....	18
1.2.7 Linfocitos NK .....	18
1.2.8 Células dendríticas .....	19
1.3 Respuesta Inmunológica .....	19
1.3.1 Innata .....	20
1.3.2 Adaptativa .....	21
1.3.2.1 Humoral .....	21
1.3.2.2 Celular .....	22
<b>CAPÍTULO 2 IMPLANTES DENTALES</b> .....	23
2.1 Clasificación .....	24
2.2 Estructura .....	26



2.3 Composición .....	27
2.4 Tratamiento de superficie .....	28
<b>CAPÍTULO 3 TEJIDO ÓSEO .....</b>	<b>31</b>
3.1 Células.....	31
3.1.1 Osteoblastos .....	32
3.1.2 Osteocitos .....	33
3.1.3 Osteoclastos.....	34
3.2 Tipos de hueso .....	34
3.2.1 Hueso compacto .....	35
3.2.2 Hueso trabecular .....	35
3.3 Calidad ósea.....	36
3.4 Proceso de remodelado óseo .....	38
<b>CAPÍTULO 4 OSEOINTEGRACIÓN .....</b>	<b>40</b>
4.1 Etapas .....	42
4.1.1 Sangrado y coagulación .....	42
4.1.2 Fibrinólisis .....	44
4.1.3 Fibroplasia y angiogénesis .....	45
4.1.4 Modelado óseo .....	45
<b>CAPÍTULO 5 FACTORES INVOLUCRADOS EN EL FRACASO DE IMPLANTES DENTALES .....</b>	<b>48</b>
5.1 Paciente.....	49
5.2 Procedimiento.....	51
5.3 Material.....	52
5.3.1 Biocompatibilidad .....	53



5.4 Respuesta inmunológica exacerbada.....	54
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>56</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>58</b>



## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el uso de implantes dentales oseointegrados se ha convertido en una de las mejores alternativas de tratamiento para la rehabilitación protésica en pacientes parcial o totalmente desdentados.

La oseointegración, que se establece entre la interfase del implante dental y el hueso, fue descrita por primera vez por Per-Ingvar Brånemark y colaboradores en la década de los años sesenta, la cual fue definida como “la conexión estructural y funcional directa entre el hueso vivo y la superficie de un implante que soporta una carga”. En esta investigación se destacó al titanio como un material biocompatible estable que permite la osteogénesis de contacto y posee aceptable comportamiento biomecánico. Además, se destaca la importancia de las células del tejido óseo como responsables de este proceso.

Sin embargo, en la actualidad hay cada vez más pruebas de que la oseointegración es un proceso impulsado inmunológicamente, que se basa en vías inflamatorias que promueven la formación de nuevo tejido óseo como parte de la respuesta del huésped a los implantes bioactivos y reduce las respuestas tisulares negativas que podrían conducir al rechazo.

Por la anterior, la presente investigación revisa el papel que juega el sistema inmunológico del organismo en la colocación de implantes dentales.



## OBJETIVO

Describir la respuesta inmunológica originada en el tejido óseo después de la colocación de implantes dentales.





## CAPÍTULO 1 SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico es el encargado del reconocimiento y la diferenciación entre lo que forma parte de un individuo y lo que es ajeno a él. Es capaz de responder a alteraciones homeostáticas, causadas ya sea por daño celular o por la invasión de microorganismos patógenos. Está constituido por órganos linfoides y vasos linfáticos.<sup>1</sup>

### 1.1 Órganos linfoides

Se forman con la participación de los sistemas circulatorios y linfáticos. Se dividen funcionalmente en dos tipos de acuerdo con los procesos inmunológicos en los que se involucran: los órganos linfoides primarios, como la médula ósea y el timo; y los órganos linfoides secundarios, entre estos el bazo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide difuso como: tejido linfático asociado con mucosas (MALT), tejido linfático asociado con el intestino (GALT) y tejido linfático asociado con piel (SALT).<sup>1</sup>

#### 1.1.1 Primarios

Son aquéllos en los que los linfocitos se originan y maduran, a través del mecanismo de linfopoyesis y/o la adquisición de las características que los capacitan a responder ante un antígeno extraño.

- Médula ósea: es el principal órgano linfohematopoyético, es el lugar de generación de las células sanguíneas circulantes maduras, incluidos los eritrocitos, los granulocitos y monocitos, y el sitio donde tiene lugar la formación de linfocitos T y B y la maduración de los linfocitos B. La médula ósea se aloja en el interior de los huesos largos que corresponde al hueso esponjoso o trabecular.<sup>1,2</sup> Fig. 1

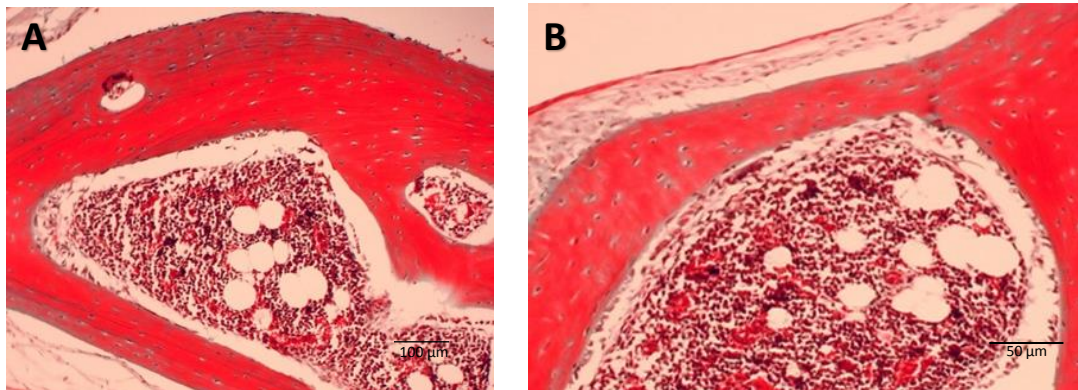


Fig. 1 A) Médula ósea (aumento total 100x). B) Médula ósea (aumento total 400x).<sup>3</sup>

- Timo: es un órgano linfopitelial bilobulado situado en la región anterior del mediastino, que involuciona después de la pubertad. Es altamente especializado y organizado. Es indispensable para la maduración de linfocitos T. Histológicamente es un órgano capsulado formado por tejido conjuntivo denso irregular, la cápsula de tejido conjuntivo rodea cada uno de los dos lóbulos del timo y envía trabéculas hacia el parénquima para delimitar los lobulillos, en su estroma las células epitelio reticulares forman dos compartimientos: la corteza y la médula. En el timo se lleva a cabo la maduración de los linfocitos T que provienen de médula ósea, lo cual significa que se deben tener linfocitos simples positivos ya sea CD4(+) CD8(-) o CD4(-) CD8(+) a los cuales se les presentan antígenos propios, si estos linfocitos reconocen con gran afinidad las células propias entonces son llevados a apoptosis y fagocitados por los macrófagos, esto ocurre en el límite cortico-medular, si lo linfocitos tienen muy baja afinidad por reconocer antígenos propios pasarán a la médula y son los linfocitos maduros que saldrán del timo a almacenarse a los órganos linfoides secundarios. Esta es la razón por la cual en la corteza hay gran cantidad de linfocitos, mientras en la médula hay menor cantidad, pero son linfocitos maduros y no autoreactivos.<sup>1,2</sup> Fig. 2

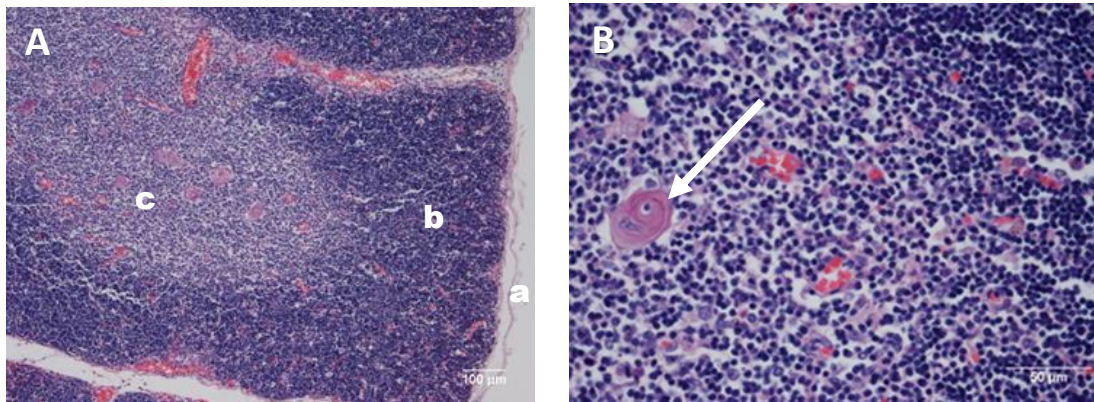


Fig. 2 A) Timo (aumento total de 100x) formado por: a) cápsula, b) corteza y c) médula. B) Destaca la médula del timo, se caracteriza por la presencia del corpúsculo de Hassal (flecha) (aumento total 400x). F.D.

### 1.1.2 Secundarios

Son estructuras especializadas en la recolección de antígenos de distintos compartimientos anatómicos, en ellos se lleva a cabo la activación de los linfocitos maduros, a través de la presentación de antígeno, además en ellos se almacenan los linfocitos T y B.

- Ganglios linfáticos: miden de 2 a 12 mm de diámetro, son ovoides, están distribuidos por casi todo el cuerpo, con localizaciones específicas y están interconectados unos a otros mediante los vasos linfáticos que drenan linfa de regiones determinadas. Los vasos linfáticos recogen antígenos microbianos en los tejidos y los transportan a los ganglios linfáticos, donde pueden estimular respuestas inmunitarias adaptativas. Histológicamente encontramos en el ganglio, una cápsula formada por tejido conjuntivo denso irregular que recubre todo el órgano, su estroma se divide en dos zonas bien definidas corteza y médula; la corteza a su vez se subdivide en corteza superficial donde se localizan los nódulos linfáticos que almacenan a los linfocitos B; los nódulos linfáticos se dividen en primarios, aquellos que no han sido expuestos a presentación de antígenos y los secundarios que ya han tenido

activación de los linfocitos por presencia de antígenos; y la para corteza que se localiza por debajo de la anterior; en ella se localizan los linfocitos T.<sup>1,2</sup> Fig. 3

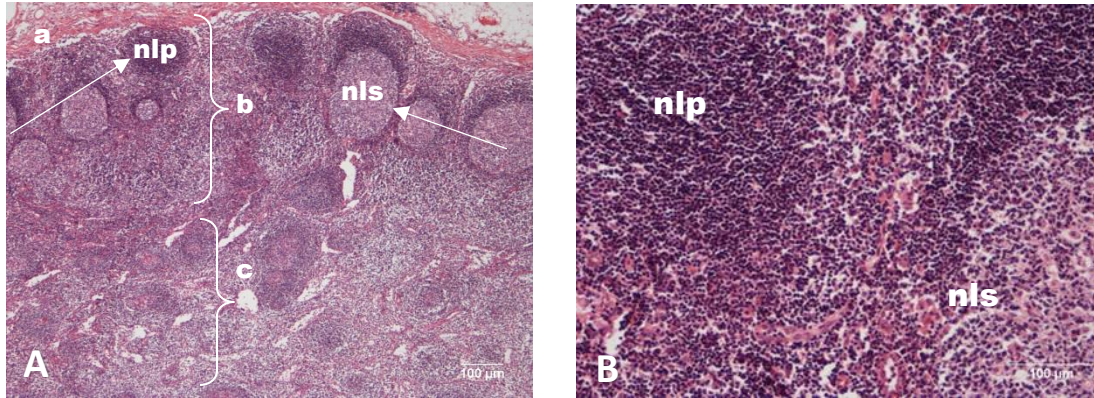


Fig. 3 A) Ganglio linfático (aumento total de 100x) Está formado por: a) cápsula, b) corteza y c) médula, las flechas nos señalan nódulos linfoides primarios (nlp) y nódulos linfoides secundarios (nls). B) Corteza del ganglio linfático (aumento total 400x) podemos ver la presencia de linfocitos T. F.D.

- Bazo: órgano impar, de 150 gr en adultos. Sus dos funciones esenciales son inducir respuestas inmunológicas frente a Ag solubles y patógenos presentes en la circulación sanguínea, y filtrar detritos y los componentes de la sangre. Histológicamente el bazo se divide en pulpa blanca la cual está compuesta por tejido linfático, los linfocitos B, alojados en nódulos linfáticos y la vaina periarterial linfática formada por una arteria central y los linfocitos T a su alrededor; y pulpa roja la cual contiene una gran cantidad de vasos sinusoidales que extravasan eritrocitos a los que filtra y degradan cuando son senescentes.<sup>1,2</sup> Fig. 4

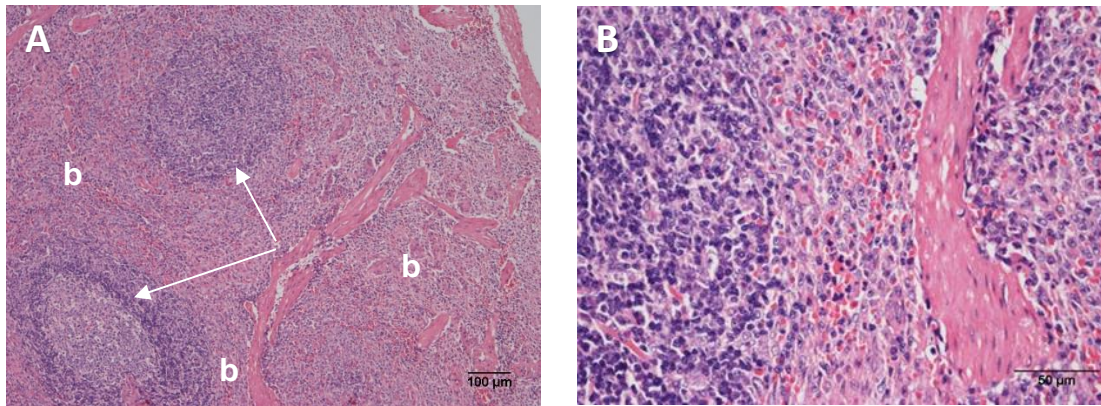


Fig. 4 (A) Bazo (aumento total 100x) se observa: a) la cápsula, b) pulpa roja y las flechas nos señalan la pulpa blanca. (B) Bazo (aumento total 400x) detalle de la pulpa blanca y pulpa roja. F.D.

- Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT): Son agrupaciones linfoides no capsuladas situadas en áreas submucosas. Las células de cada sitio tienen distintos fenotipos y características funcionales. La mayoría de los linfocitos intraepiteliales son T.  
Las mucosas, junto con la piel, integran la primera línea de respuesta inmunológica innata y adaptativa una vez que se traspasan dichas barreras.  
Las amígdalas palatinas son estructuras pares compuestas por masas de tejido linfático ubicadas en ambos lados de la faringe. Protegen el orificio de la faringe.  
Desde el punto de vista estructural, las amígdalas contienen abundantes nódulos linfáticos situados en la mucosa. El epitelio plano estratificado que cubre su superficie se sumerge en el tejido conjuntivo subyacente para formar criptas amigdalinas.<sup>1,2</sup> Fig. 5

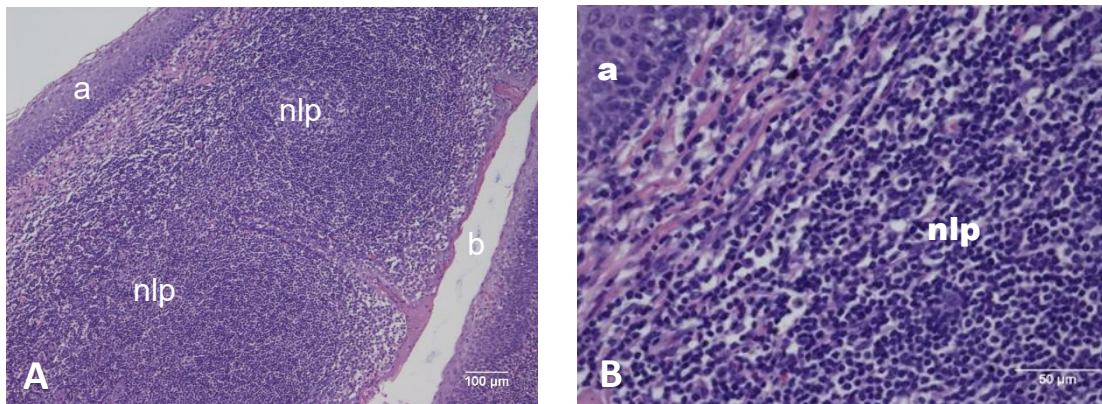


Fig. 5 (A) Amígdala palatina (aumento total 100x) se observa: a) epitelio plano estratificado; b) cripta, nódulo linfoide primario (nlp). (B) Amígdala palatina (aumento total 400x). F.D.

## 1.2 Células del Sistema Inmunológico

Las células del sistema inmunológico se originan en la médula ósea a partir de un precursor común denominado célula madre pluripotente hematopoyética (CMPH). Pueden autorrenovarse y dar lugar a distintos tipos celulares. La mayoría de las CMPH se hallan cerca del endostio y también pueden encontrarse en la región que rodea la vasculatura de la médula ósea.

A partir de las CMPH se generan distintos progenitores denominados progenitor mieloide que dará lugar a los neutrófilos, basófilos, eosinófilos y macrófagos; y progenitor linfoide común el cual dará lugar a los linfocitos B y T, células NK y células dendríticas.

Los leucocitos se clasifican como agranulocitos (linfocitos y monocitos) y granulocitos, denominados así por el contenido de los gránulos en su citoplasma (neutrófilos, eosinófilos y basófilos).

Cada tipo de linfocito tiene una función específica en la respuesta inmunitaria y defensiva del organismo.<sup>2</sup>

### 1.2.1 Neutrófilos

Son los granulocitos más comunes y los leucocitos más abundantes, constituyen del 60% al 70% de la población total de los leucocitos.

Participan en la respuesta inmunológica innata. Tienen la función de fagocitar y destruir las bacterias utilizando los contenidos de sus gránulos, como son enzimas y péptidos antimicrobianos.<sup>2</sup> Fig. 6

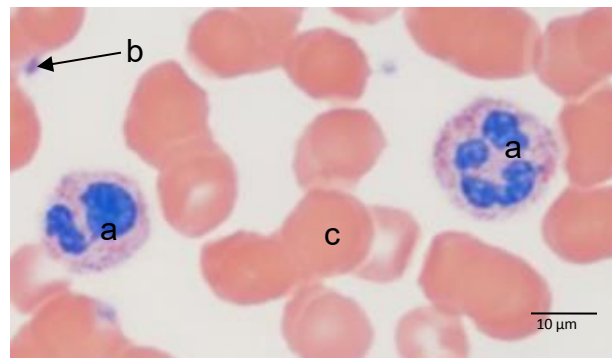


Fig. 6 Sangre periférica (aumento total 1000x) se observa: a) neutrófilos que son células relativamente pequeñas; sus citoplasmas exhiben gránulos finos distintivos; b) plaquetas y c) eritrocitos. <sup>F.D.</sup>

### 1.2.2 Basófilos

Son granulocitos, constituyen menos del 1% de la población total de los leucocitos. Se desarrollan y maduran en la médula ósea y son liberados hacia la circulación como células maduras.

Pueden participar en la presentación de antígeno y se les ha relacionado con la respuesta inmunológica adaptativa. Al momento de activarse, liberan agentes vasoactivos de sus gránulos, estas sustancias causan alteraciones vasculares importantes asociadas con reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia.<sup>2</sup> Fig. 7

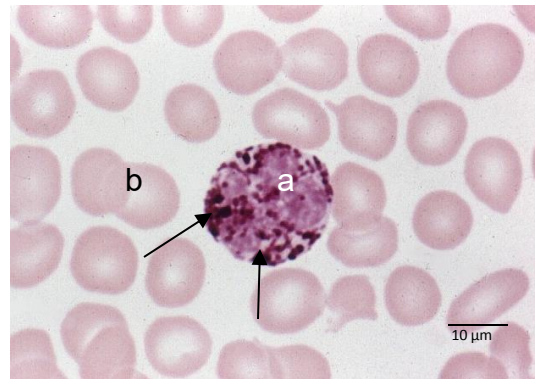


Fig. 7 Sangre periférica (aumento total 1000x) se observa a) basófilo, las flechas señalan sus gránulos los cuales tienden a oscurecer la morfología del núcleo y b) eritrocitos.<sup>3</sup>

### 1.2.3 Eosinófilos

Son granulocitos y constituyen menos del 4% de la población de glóbulos blancos. Se desarrollan y maduran en la médula ósea. Se encuentran presentes en la sangre, en la piel, el timo y las mucosas.

Participan en la respuesta inmunológica innata contra patógenos, así como la presentación de antígenos a los linfocitos T. Están relacionados con reacciones de hipersensibilidad. La liberación de los contenidos de sus gránulos en los sitios de reacciones alérgicas modera los efectos deletéreos en potencia de los agentes vasoactivos inflamatorios. También desempeñan un papel importante en la defensa del hospedero contra los parásitos.<sup>2</sup> Fig.8

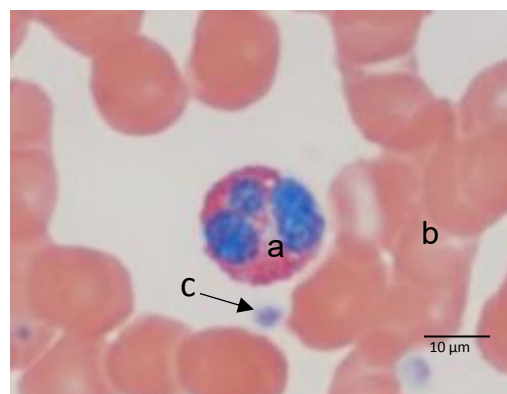


Fig. 8 Sangre periférica (aumento total 1000x) se observa a) eosinófilo, el citoplasma está casi totalmente lleno de gránulos eosinófilos que caracterizan a este tipo de célula; b) eritrocitos y c) plaquetas. <sup>F.D.</sup>



#### 1.2.4 Macrófagos

Se diferencian de los monocitos cuando estos migran a través del endotelio de vénulas y capilares hacia el tejido conectivo. Son fagocitos mononucleares presentes en la sangre y en el tejido se les nombra macrófagos cuya función principal es la fagocitosis, además son células presentadoras de antígeno; son primordiales en el desarrollo, la homeostasis y la resolución de la inflamación.<sup>2</sup>

Fig. 9

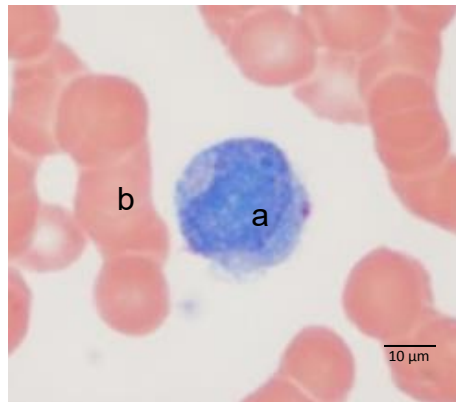


Fig. 9 Sangre periférica (aumento total 1000x) a) monocito, b) eritrocito. F.D.

#### 1.2.5 Linfocitos T

Son mediadores de la inmunidad celular, surgen de células precursoras de la médula ósea, que migran al timo para su maduración. Representan el 60 a 70% de los linfocitos totales en la sangre periférica, también se encuentran en los ganglios linfáticos y el bazo. Se caracterizan por la presencia en su superficie de proteínas de reconocimiento denominadas receptores del linfocito T.

Funcionan como la primera línea de defensa contra los organismos invasores. Se encuentran con el antígeno en la superficie de las células epiteliales, aun antes de su ingreso en el organismo.<sup>2</sup>

Interactúan con los linfocitos NK y los macrófagos en las respuestas inmunitarias mediadas por células y son esenciales para el control de patógenos intracelulares como los virus y ciertos microorganismos.

Interactúan con los linfocitos B para el inicio de las respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos que controlan los agentes patógenos extracelulares.

Intervienen en la destrucción de células diana, como las células infectadas por virus, células transformadas por cáncer, células infectadas con microorganismos intracelulares, parásitos y células trasplantadas.

Cumplen funciones importantes en las reacciones de hipersensibilidad retardada (reacciones de hipersensibilidad tipo IV) mediante la inhibición de las respuestas a los antígenos que entran al cuerpo a través de la piel o mucosas.

Participan en la patogénesis de muchas enfermedades autoinmunitarias e infecciosas y también cumplen un papel importante en la prevención del rechazo de injertos.<sup>1,2</sup> Fig. 10

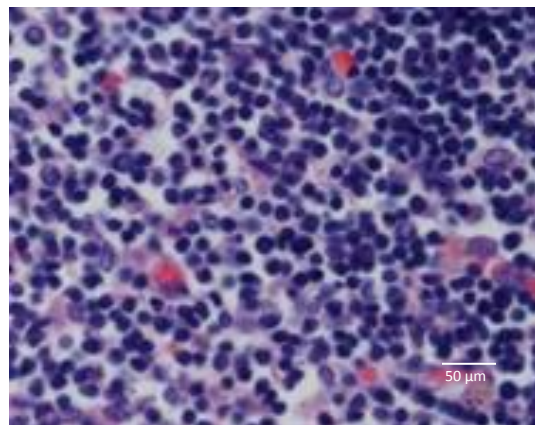


Fig. 10 Médula del timo (aumento total 400x) podemos observar gran presencia de linfocitos T. F.D.

### 1.2.6 Linfocitos B

Tienen su formación y maduración en la médula ósea. Constituyen el 10-20% de la población de los linfocitos circulantes en la sangre periférica. Se encuentran también en la médula ósea, en los tejidos linfoides periféricos como los ganglios linfáticos y el bazo.

Al recibir una estimulación antigénica, las células B se transforman en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas (Ig), que son proteínas inmunitarias asociadas con la inmunidad humoral.

Expresan las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad II en su superficie celular.<sup>2</sup> Fig. 11

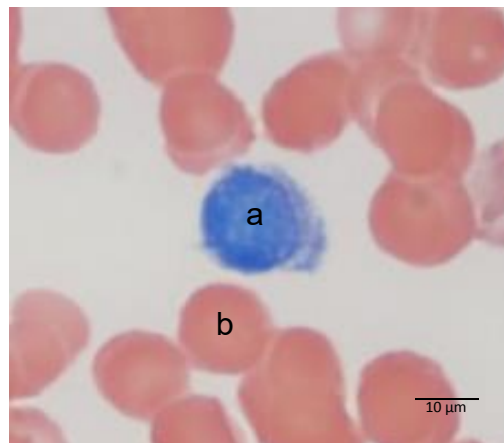


Fig. 11 Sangre periférica (aumento total 1000x) a) Observamos un linfocito rodeado de b) eritrocitos. F.D.

### 1.2.7 Linfocitos NK

Las células citolíticas naturales (NK) representan alrededor del 10-15% de los linfocitos de la sangre periférica. Son células linfoides innatas que presentan receptores provenientes de la línea germinal. Están especializadas en destruir ciertos tipos de células diana.

Después del reconocimiento de una célula transformada, los linfocitos NK se activan y liberan sustancias que crean conductos en la membrana plasmática

celular e inducen la fragmentación de ADN. Estos fenómenos nos conducen a la apoptosis de la célula diana.<sup>2</sup>

### 1.2.8 Células dendríticas

Se encuentran ampliamente distribuidas en el organismo, encontrándose en el sistema linfoide y en el intersticio de muchos órganos no linfoides.

Son las células presentadoras de antígeno por excelencia, ya que tienen gran capacidad de migrar a los ganglios linfáticos, en donde se encuentran a los linfocitos T, con quienes interactúan para iniciar la respuesta inmunológica adaptativa.<sup>1</sup> Fig. 12



Fig. 12 Médula ósea (aumento total 400x) a) se observa una célula dendrítica, b) células sanguíneas. F.D.

### 1.3 Respuesta Inmunológica

La mayoría de las veces esta respuesta es de naturaleza defensiva y se produce ante un agente exógeno o endógeno que resulta extraño al organismo, denominado antígeno (Ag).

Se consideran dos tipos de inmunidad: la inmunidad natural o innata y la específica, adquirida o adaptativa. Aunque muestran diferencia en sus mecanismos de acción, la sinergia entre ambas es esencial para una respuesta inmune totalmente efectiva.<sup>1</sup>



### 1.3.1 Innata

Es el primer mecanismo del sistema inmunológico, se encarga del reconocimiento rápido de los agentes infecciosos, así como de la liberación de citoquinas y quimiocinas que exacerbaban la respuesta para favorecer la eliminación de los agentes patógenos.

Las citocinas son proteínas solubles secretadas por las células que participan en la respuesta innata y adaptativa del huésped y actúan como moléculas mensajeras que transmiten señales de una célula a otra, cumplen con diferentes funciones que incluyen la iniciación y el mantenimiento de las respuestas inmunitaria e inflamatoria, y la repuesta y regulación del crecimiento y diferenciación de las células.

Las quimiocinas son proteínas circulares solubles producidas por diversas células inmunológicas, su función es favorecer la migración de los leucocitos en la respuesta inmunológica celular humoral e innata.

La respuesta innata está constituida por barreras físicas, como la piel y las mucosas, y mecánicas como los movimientos ciliares y movimientos peristálticos, lo mismo que por leucocitos polimorfonucleares y mononucleares que protegen al individuo de los agentes patógenos que logran evadir las barreras físicas.

Ello va de la mano con el establecimiento de la respuesta inflamatoria, la cual va a facilitar el reclutamiento de las células de respuesta inmunológica y otros agentes de relevancia al sitio de la infección; y el sistema del complemento que va a destruir gran número de patógenos y amplifica la respuesta inflamatoria.<sup>1</sup>



### 1.3.2 Adaptativa

Si fallan las defensas inespecíficas, el sistema inmunitario provee defensas específicas o adaptativas que atacan a los invasores específicos.

La inmunidad adaptativa induce la resistencia adquirida contra la agresión microbiana a través de reorganizaciones somáticas aleatorias de los genes que codifican inmunoglobulinas y los receptores específicos de los linfocitos T. Durante las respuestas inmunitarias adaptativas, los linfocitos B y T específicos se activan para destruir organismos invasores.

Cuando las células inmunocompetentes se encuentran con un antígeno extraño, se genera una respuesta inmunitaria específica contra ese antígeno. Esta respuesta puede ser primaria o secundaria. Una respuesta inmunitaria primaria se refiere al primer encuentro del organismo con un antígeno la cual tendrá un periodo de latencia de varios días, antes de que puedan detectarse en la sangre los anticuerpos dirigidos contra el antígeno invasor. La respuesta secundaria suele ser más rápida y más intensa que la respuesta primaria por la existencia de linfocitos B de memoria los cuales están programados para responder ante ese antígeno específico.

Se han identificado dos tipos de defensa específica: la respuesta humoral y la respuesta celular.<sup>1</sup>

#### 1.3.2.1 Humoral

Es mediada por anticuerpos y actúa en forma directa sobre el agente invasor. Estos anticuerpos son producidos por los linfocitos B y por las células plasmáticas derivadas de los linfocitos B

Los anticuerpos son los principales componentes celulares de esta respuesta. Estos son proteínas formadas por monómeros de dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras con dominios de inmunoglobulinas, generan un extenso repertorio capaz de reconocer casi cualquier antígeno.<sup>1</sup>



### 1.3.2.2 Celular

Es mediada por linfocitos T específicos que atacan y destruyen las células propias o extrañas infectadas por virus, hongos, micobacterias y células tumorales. También es responsable del rechazo de los trasplantes.

Las respuestas inmunes normales, tanto celulares como humorales, nos permiten el reconocimiento de lo propio y la eliminación de patógenos. Cuando estas respuestas son exageradas, o se producen frente a sustancias normalmente inocuas, dan inicio a enfermedades, y las denominamos mecanismos de daño o mecanismos de hipersensibilidad.<sup>1</sup>



## CAPÍTULO 2 IMPLANTES DENTALES

Un implante dental es un dispositivo de biomaterial insertado en el hueso para reemplazar la raíz de un diente ausente y lograr una conexión firme, estable y duradera con el hueso circundante en un proceso denominado oseointegración.<sup>4</sup>

Se han usado diferentes tipos de materiales para la confección de implantes dentales como son:

- Cerámicos: Zirconio, fibra de vidrio, alúmina, aluminio cálcico y fosfato tricálcico.
- Carbono: Puede ser pirolítico o vítreo.
- Poliméricos: Incluye Polimetilmetacrilato (PMMA), politetrafluoretileno (teflón) y fibras de carbono (proplast).
- Metales: Entre los más comunes se encuentran el Ti y sus aleaciones y el vitalium.<sup>5</sup>

Sin embargo, en la actualidad se afirma que ningún material, a excepción del titanio, cumple los criterios de la oseointegración probablemente por su mayor corrosión dentro del organismo y la liberación a su entorno más inmediato de elementos tóxicos que inhiben la respuesta celular integradora.

Solo el titanio es capaz de desarrollar la respuesta oseointegradora debido a sus propiedades. Es por eso por lo que hablaremos exclusivamente del titanio.

A lo largo de los años, los implantes dentales han experimentado modificaciones de la forma, de las dimensiones, del tratamiento de la superficie y se encuentran en el mercado con diversas designaciones comerciales.

Los implantes dentales deben reunir una serie de características fisicoquímicas en cuanto a biocompatibilidad, estabilidad química, rigidez y elasticidad, para favorecer su integración ósea y permitir situaciones de carga funcional.<sup>6</sup>



## 2.1 Clasificación

Según el criterio de su posición, se pueden dividir en tres subtipos:

- Implantes subperiósticos: Son colocados sobre el hueso, debajo de los tejidos de la encía, pero no penetran en el hueso.
- Implantes transóseos: Son similares a los implantes endoóseos, pero estos penetran totalmente el hueso y emergen en el sitio opuesto.
- Implantes endoóseos: Son colocados en el hueso a través de la encía.

A través de los primeros trabajos de implantología oral el desarrollo de los implantes endoóseos prosiguió con cambios de material y diseño. Desde que comenzó la comercialización del sistema Bränemark, han surgido otros implantes comercializados como sistemas de implantes oseointegrados.

Dependiendo de la morfología y el procedimiento quirúrgico utilizado para conseguir el anclaje primario, se distinguen dos tipos básicos de implantes:

- Implantes Cilíndricos: basados en el modelo Bränemark System, diseño que ha demostrado su éxito en numerosos estudios. Su ápice puede ser cónico o plano.
- Implantes Anatómicos o cónicos: fueron diseñados con el fin de mejorar la estética y facilitar la instalación de implantes entre dientes naturales o en zonas de baja calidad de tejido óseo. Es parecido a la forma de la raíz de una pieza natural, de ahí su nombre.<sup>7,8</sup> Fig. 13 y 14

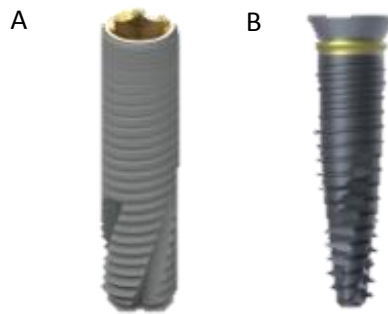


Fig. 13 Morfología de A) implante cilíndrico, B) implante cónico.<sup>9</sup>

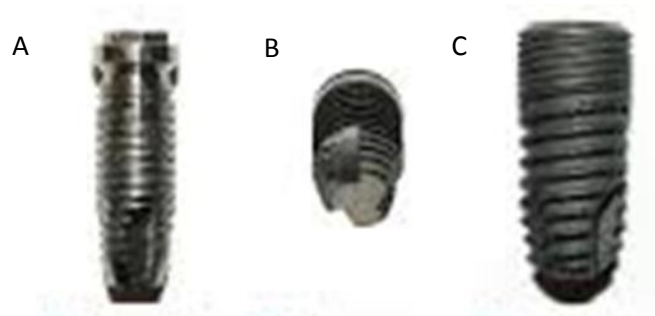


Fig. 14 A) Implante con cuerpo cilíndrico, B) Implante con ápice cónico para facilitar su inserción, C) Implante anatómico o de cuerpo cónico.<sup>8</sup>

La superficie de los implantes puede ser:

- Lisa: propuesta por el profesor Bränemark, es de titanio comercialmente puro y tiene un aspecto metálico, brillante.
- Rugosa: es de titanio puro, se consigue mediante adición (añadiendo plasma de titanio o hidroxiapatita al cuerpo de titanio); o mediante sustracción (creando oquedades en el cuerpo del implante mediante métodos físicos o químicos).<sup>4</sup> Fig. 15

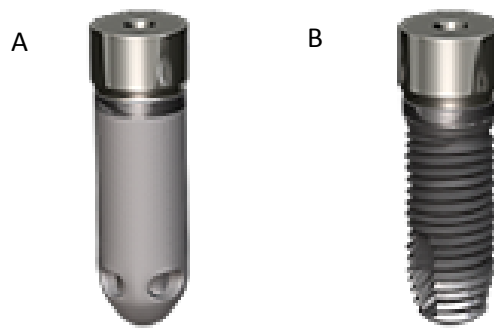


Fig. 15 A) Superficie lisa, B) superficie rugosa.<sup>10</sup>

## 2.2 Estructura

- Cuerpo del implante: Es la porción del implante dental que se diseña para ser introducido en el hueso, generalmente con aspecto macroscópico cónico. A su vez, este cuerpo se compone de 3 partes, que son: plataforma (porción superior), cuerpo (porción intermedia) y ápice (punta o extremo final).
- Tornillo de cierre de primera fase: después de insertar el cuerpo del implante, se coloca dicho componente sobre la plataforma, con el fin de evitar el crecimiento de tejidos en el interior de la rosca que posee dicho modulo o porción superior.
- Tornillo de cicatrización: es un componente que se coloca sobre la plataforma del implante, generalmente en un segundo procedimiento o fase quirúrgica para permitir la cicatrización de los tejidos, hasta que el implante alcance el periodo de oseointegración y se pueda comenzar con el procedimiento de rehabilitación.
- Pilar protésico: es la porción del implante que sostiene o retiene una prótesis.
- Restauración protésica: es un diente artificial que ira colocado en el pilar.<sup>11</sup> Fig. 16

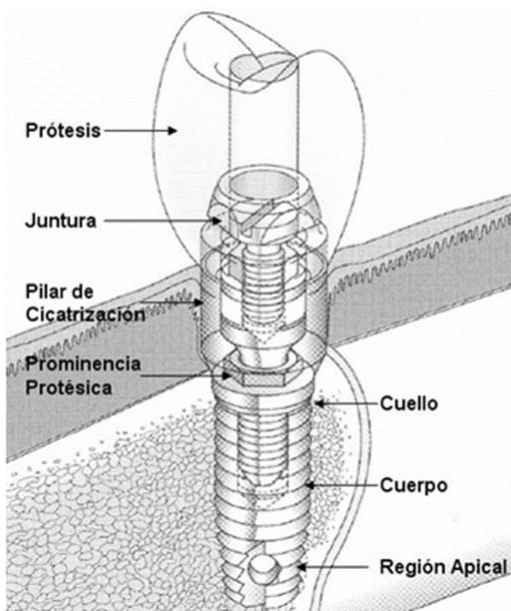


Fig.16 Ilustración esquemática de un cuerpo de implante de titanio de tipo Bränemark, así como de los distintos dispositivos.<sup>16</sup>

### 2.3 Composición

El material más frecuentemente utilizado en la realización de los implantes dentales ha sido el titanio comercialmente puro, debido a que presenta una gran biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, estabilidad mecánica durante el proceso de cicatrización y constituye el material ideal para conseguir la oseointegración con éxito a largo plazo tras la carga funcional.<sup>12</sup>

Las dos formas utilizadas para implantes son el Ti comercialmente puro (Ti cp) y la aleación  $TiAl_6V_4$  (90% titanio, 6% aluminio, 4% vanadio).

El Ti cp se presenta en cuatro grados, que se diferencian entre ellos por su contenido en oxígeno. El grado IV presenta la mayor proporción de oxígeno con un 0,4%. La proporción de otros elementos varía poco unas de otras, sin embargo, pequeños cambios en la proporción de oxígeno suponen importantes variaciones en las propiedades mecánicas y en la corrosión.<sup>6</sup>



La biocompatibilidad del titanio está relacionada con las propiedades de su óxido de superficie. En contacto con el aire o el agua, el titanio rápidamente forma un espesor de óxido de 3-5 nm a la temperatura ambiente. El óxido más frecuente es el dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ). Este óxido es muy resistente al ataque químico lo que hace que el titanio sea uno de los metales más resistentes a la corrosión y que contribuye a su biocompatibilidad, ya que esta capa se encarga de reducir la liberación y difusión de una pequeña cantidad de compuestos iónicos del metal, que son los que pueden dar lugar a reacciones de hipersensibilidad de tipo IV o de hipersensibilidad retardada.<sup>12</sup>

## 2.4 Tratamiento de superficie

La interacción entre el implante de titanio y el hueso del huésped está influenciada por muchos factores incluyendo la superficie del implante. Existen una variedad importante de superficies de implantes debido a los diferentes métodos de tratamiento o preparación en la dirección de crear superficies con una topografía, química y rugosidad ideales para mejorar su respuesta biológica. Estas modificaciones influyen en la reacción celular y consecuentemente en la cicatrización ósea y en la oseointegración alrededor del implante.

Una adecuada morfología superficial permite que las células osteogénicas se adhieran y proliferen sobre la superficie del implante, para crear depósitos de mineral que constituyen la base de la formación de nuevo hueso.

La superficie de titanio de los implantes dentales facilita la reacción ósea y la consiguiente oseointegración del implante, sufriendo muchas modificaciones para mejorar la velocidad de la cicatrización y permitir una rápida carga funcional.<sup>14,15</sup>

La rugosidad de la superficie de los implantes se ha incrementado con el mecanizado, el recubrimiento con plasma de titanio o hidroxiapatita, el arenado, el grabado ácido, el arenado+grabado, el anodizado y los recubrimientos biomiméticos.<sup>15</sup> Fig. 17



Fig. 17 Tratamiento de la superficie de un implante dental.<sup>13</sup>

La superficie mecanizada fue la primera generación de diseño de superficie realizada por un proceso de torneado. El recubrimiento con plasma de spray de titanio o de hidroxiapatita forman una película de deposición en la superficie del implante. El arenado es un proceso de aplicar a presión partículas sobre la superficie del implante como material cerámico o sílice. Partículas como hidroxiapatita, alúmina, o dióxido de titanio son utilizadas y el grabado ácido es aplicado para retirar las partículas arenadas. El grabado ácido consigue la rugosidad de la superficie del implante a través de ácidos fuertes como el fluorhídrico, nítrico y el sulfúrico o la combinación de estos ácidos.

Las superficies rugosas en comparación con las mecanizadas o lisas estimulan la adhesión, colonización y proliferación de los osteoblastos. La rugosidad de la superficie influye en la morfología del osteoblasto. En las superficies lisas o mecanizadas, los mismos osteoblastos están en contacto

directo con la superficie ya que son células extendidas y delgadas que cubren un área más extensa que en las superficies rugosas.<sup>14</sup> Fig. 18

Los materiales inorgánicos más utilizados en las superficies de los implantes han sido la hidroxiapatita, el fosfato cálcico, los bifosfonatos, etc., entre los factores de crecimiento, la proteína morfogenética ósea, el factor derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento beta de transformación, el factor de crecimiento fibroblástico, y el factor de crecimiento endotelial. También se han utilizado péptidos, componentes de la matriz extracelular (colágeno, vitronectina, ácido hialurónico, etc.) y más recientemente, los recubrimientos con integrinas para proporcionar mayor adhesión celular.<sup>15, 16</sup>

Para conseguir resultados óptimos, la superficie de los implantes dentales no debe estar contaminada. Para ello, es importante que, durante la colocación de estos, se preparen y manipulen con el máximo cuidado. Se ha observado que algunos agentes contaminantes de la superficie pueden estropear la cicatrización y comprometer el grado de oseointegración entre el hueso y el implante.<sup>15</sup>



Fig. 18 Diferentes tipos de superficies de los implantes.<sup>17</sup>

## CAPÍTULO 3 TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo es un tejido conjuntivo mineralizado constituido por células especializadas, fibras extracelulares de colágeno, matriz fundamental calcificada, elementos medulares y vasos sanguíneos que atraviesan todo el tejido aportando la nutrición que requiere.<sup>18</sup>

Durante la embriogénesis, el esqueleto se forma ya sea por un proceso directo o indirecto de osificación. En el caso de la mandíbula y la maxila, las células progenitoras mesenquimales se condensan y experimentan una diferenciación directa en osteoblastos, proceso conocido como osteogénesis intramembranosa.<sup>19</sup> Fig.19

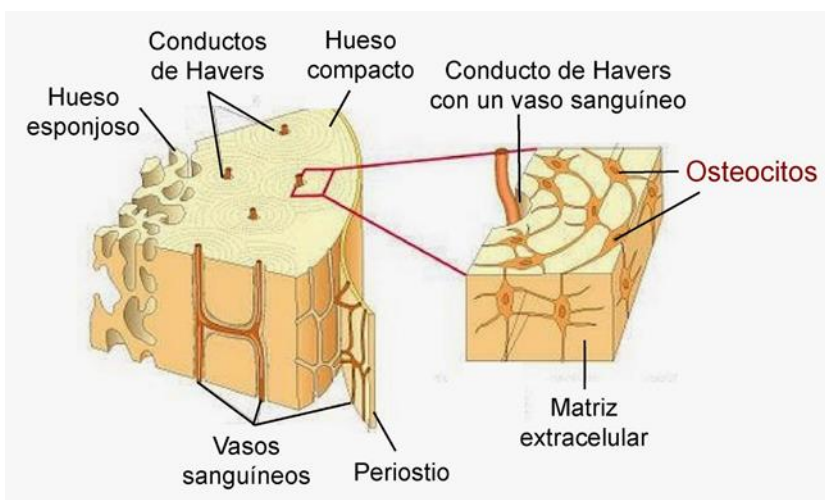


Fig. 19 Estructura del hueso.<sup>20</sup>

### 3.1 Células

El hueso está compuesto de tres tipos celulares: osteocitos, osteoblastos, osteoclastos.

Estas células se verán afectadas en el proceso de regeneración-reparación ósea.



La capacidad proliferativa de las células osteoprogenitoras, que se ubican a nivel de la capa más interna del periostio y a nivel del endostio en la cercanía de los vasos capilares sanguíneos, se manifiesta durante toda la vida adulta en el proceso de remodelación ósea.<sup>2,4</sup>

### 3.1.1 Osteoblastos

Proceden de las células mesenquimales pluripotenciales de la medula ósea. Se encuentran en la superficie ósea. Es la célula formadora de hueso diferenciada y su función es la de sintetizar la matriz orgánica compuesta por fibras de colágeno. En la fase osteoblástica, el tejido óseo neoformado es denominado hueso primario (fibroso) o de adición, que se caracteriza por su dureza y su resistencia.<sup>18</sup>

La vida activa de los osteoblastos es de 1 y 10 semanas desapareciendo posteriormente, aunque el 15% de ellos se transforman en osteocitos y otros forman las células de revestimiento.<sup>2</sup> Fig. 20

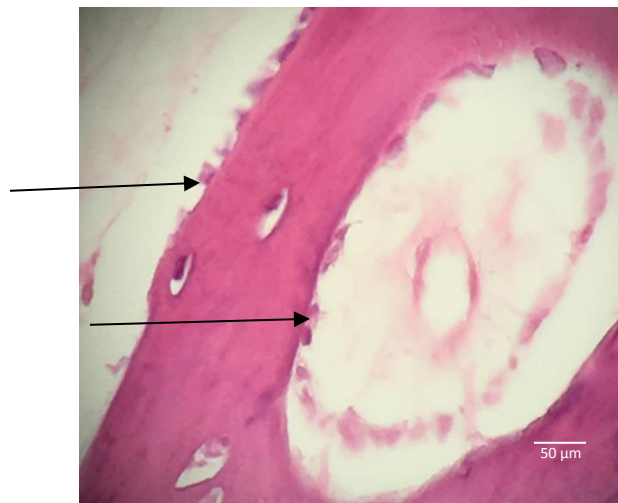


Fig. 20 Corte de hueso trabecular (aumento total 400x) las flechas señalan a los osteoblastos que rodean la trabécula. F.D.

### 3.1.2 Osteocitos

Son las células principales y más abundantes del hueso las cuales han completado su desarrollo.<sup>18</sup> Sus células precursoras son los osteoblastos. Participan en la síntesis y mineralización de la matriz osteoide, pero se cree que su función principal es la de controlar el remodelado óseo, detectando las variaciones mecánicas de las cargas, fenómeno denominado mecanotransducción.<sup>2</sup>

Tienen dos funciones: producen moléculas proteicas que pueden desencadenar localmente nuevas actividades celulares para mantener intacta la estructura de la sustancia intersticial y del sistema de canalículos óseos, por otra parte, participan en la liberación en círculo del calcio, interviniendo de esta forma, en la regulación homeostática de este elemento en el organismo. El hueso que completado su desarrollo es denominado “hueso secundario” o “de sustitución” y presenta una mayor resistencia con respecto al primario.<sup>18</sup>

Los osteocitos constituyen el estadio final desde la línea osteoblástica y son incapaces de renovarse.<sup>2</sup> Fig. 21

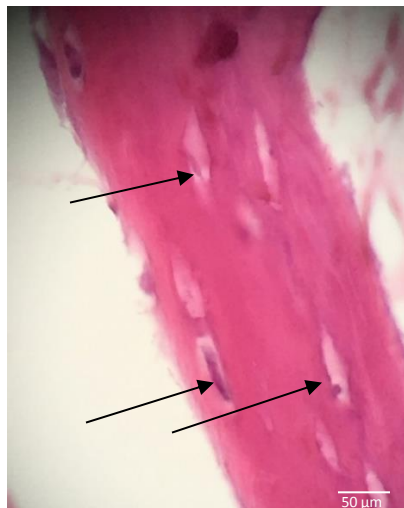


Fig. 21 Corte de hueso trabecular (aumento total 400x) las flechas señalan a los osteocitos dentro de la trabécula. F.D.

### 3.1.3 Osteoclastos

Son células especializadas multinucleadas que se originan en la línea hematopoyética de monocitos-macrófagos. Se encuentran en la superficie ósea. Son las células encargadas de la resorción ósea ya que tienen la capacidad para desarrollarse y adherirse a la matriz ósea para luego secretar ácido y enzimas líticas que degradan y descomponen los minerales y componentes orgánicos del hueso y del cartílago calcificado.<sup>19</sup> Fig. 22

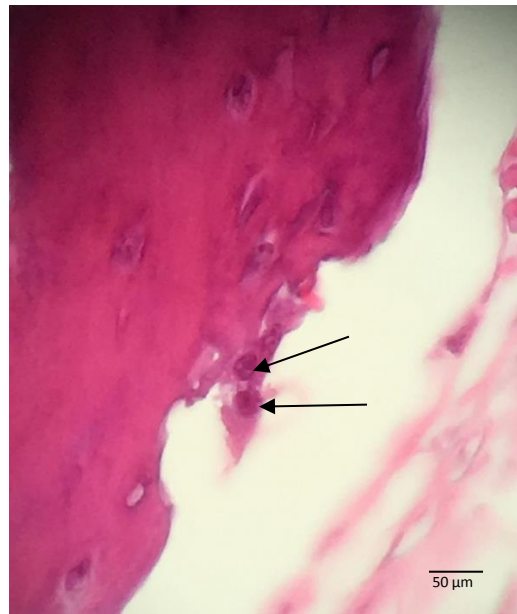


Fig. 22 Corte de hueso trabecular (aumento total 400x) las flechas señalan a los osteoclastos que se encuentran en una espícula. F.D.

### 3.2 Tipos de hueso

La sustancia fundamental del hueso está dispuesta en lamelas en las cuales están distribuidas las lagunas óseas que contienen los osteocitos. En base a la disposición de las lamelas es posible clasificar el hueso en dos tipos: cortical o compacto y trabecular o esponjoso.

Estas dos tipologías de tejido óseo poseen características tridimensionales, propiedades mecánicas y físicas diferentes con implicaciones importantes a los fines del proceso de osteointegración.<sup>18</sup>

### 3.2.1 Hueso compacto

En este tipo de hueso, las lamelas se disponen en forma cohesiva una sobre las otras dándole al hueso un aspecto continuo y denso.

Está mineralizado hasta el 95% y presenta una rigidez 10-20 veces mayor con respecto al hueso esponjoso, esta característica mecánica es extremadamente importante con el fin de estabilidad primaria de los implantes a los cuales la cortical contribuye en forma determinante.<sup>18</sup> Fig. 23

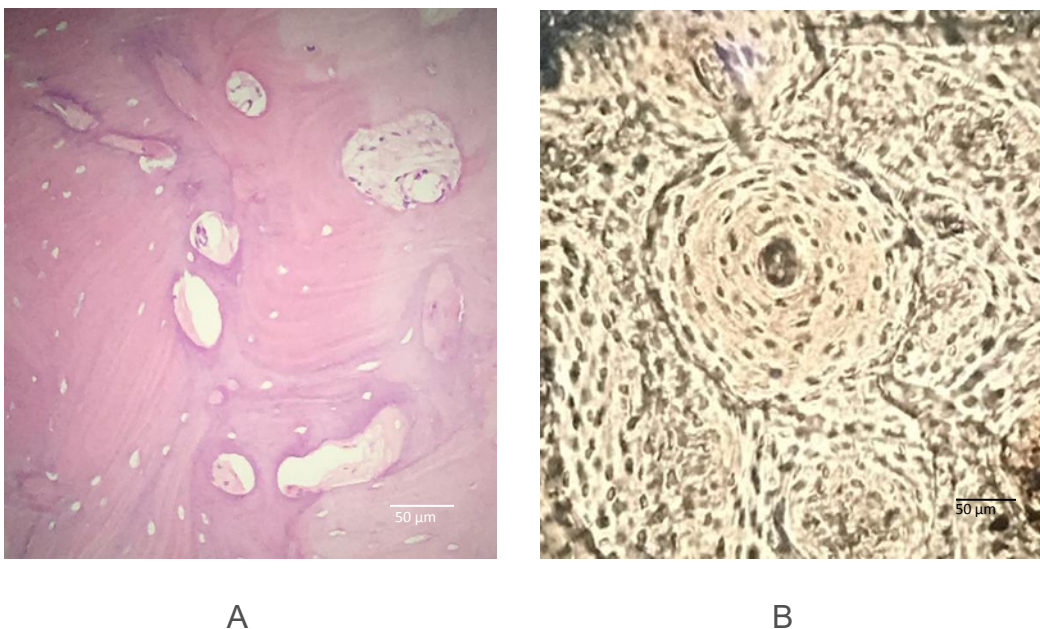


Fig. 23 A) Corte de hueso compacto, las lamelas se disponen en forma cohesiva una sobre otra dándole al hueso un aspecto continuo y denso. Tinción H y E (aumento total 400x)  
B) corte de hueso compacto sin tinción (aumento total 400x). F.D.

### 3.2.2 Hueso trabecular

Está constituido por capas de tejido óseo organizado en barras delgadas y espículas trenzadas entre sí, denominadas trabéculas óseas, normalmente no vascularizadas.

Este tipo de hueso normalmente está compuesto por un 70% de tejido blando, sobre todo medula ósea que ocupa las cavidades intercomunicantes entre las trabéculas.<sup>18</sup> Fig. 24

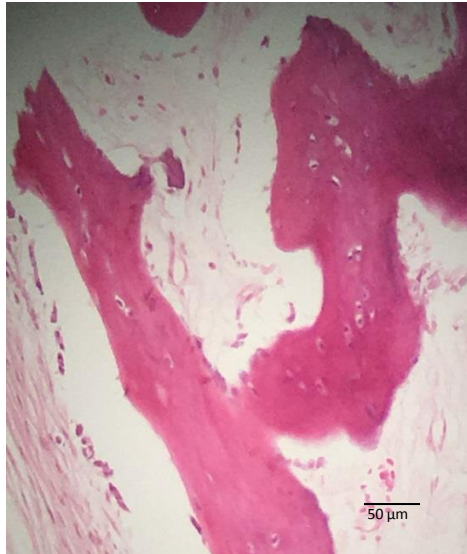


Fig. 24 Hueso trabecular (aumento total 400x). F.D.

### 3.3 Calidad ósea

La densidad del hueso disponible en un área edéntula es un factor determinante en el plan de tratamiento dental, el diseño del implante, la técnica quirúrgica, el tiempo de cicatrización y la carga ósea inicial progresiva durante la rehabilitación protésica.

Existen múltiples clasificaciones de la calidad y la cantidad de hueso remanente en zonas edéntulas del maxilar y la mandíbula. Las más utilizadas son la de Lekholm y Zarb en 1985 y la de Misch en 1990.

Lekholm y Zarb (1985) clasificaron la “calidad” del hueso en el sitio edéntulo:

- Clase 1: constituida por hueso homogéneo.
- Clase 2: presenta una capa cortical gruesa y rodea al hueso trabecular denso.

- Clase 3: tiene una fina capa de hueso cortical rodeando al hueso trabecular de resistencia favorable.
- Clase 4: presenta una fina capa de hueso cortical rodeando un núcleo de hueso trabecular de baja densidad con bajo volumen de médula ósea.

Las clases 1 y 2 se caracterizan por una localización en la que las paredes del sitio son gruesas y el volumen de la médula ósea es pequeño.

Los sitios pertenecientes a las clases 3 y 4 están bordeados por paredes relativamente delgadas de hueso cortical y hay una gran cantidad de hueso esponjoso que incluye trabéculas de hueso laminar y médula ósea (fig. 25).<sup>21</sup>

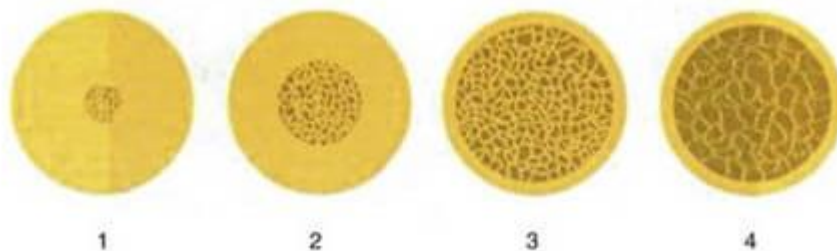


Fig. 25 Los cuatro grupos de calidad del hueso de los maxilares, según Lekholm y Zarb.

Misch (1990) clasifica la calidad ósea en el sitio edéntulo de la siguiente forma:

- El hueso D1 es el hueso cortical principalmente denso.
- El hueso D2 presenta hueso cortical denso a poroso, espeso en la cresta y trabecular denso.
- El hueso D3 tiene una cortical fina porosa y un hueso trabecular fino.
- El hueso D4 casi no presenta hueso cortical, la mayor parte de volumen óseo se compone de hueso trabecular poroso (fig. 26).<sup>11</sup>

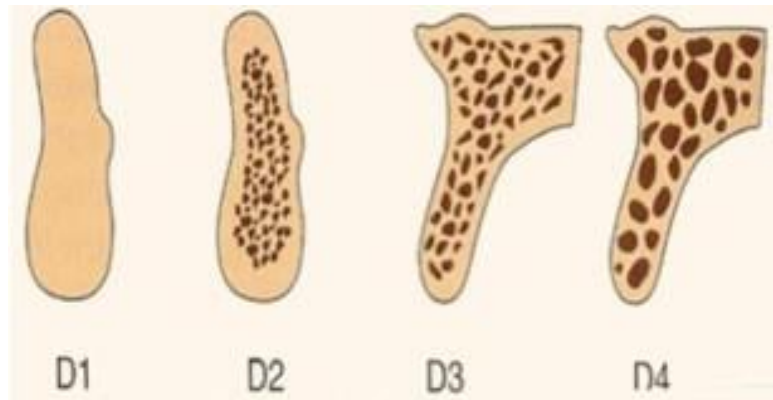


Fig. 26 Clasificación de calidad ósea de Misch.

La densidad del hueso es un factor de gran relevancia para el diseño de un plan de tratamiento de implantología dental. Los huesos de tipo D1 y D2 son en general los huesos más aptos para recibir implantes puesto que son los más resistentes.<sup>11</sup>

### 3.4 Proceso de remodelado óseo

Durante la infancia y adolescencia, el crecimiento óseo es lineal y el hueso puede generar cambios en su forma para adaptarse a las fuerzas y tensiones sufridas, en un proceso llamado modelado óseo. Con el término del período de crecimiento, el modelado del hueso cesa, pero el hueso sigue renovándose constantemente, ahora mediante el proceso de remodelado óseo.<sup>22</sup>

El remodelado óseo es un proceso esencial en la determinación de la calidad ósea, ya que condiciona la arquitectura, la mineralización y la geometría ósea. El remodelado es, en particular, el fenómeno dinámico mediante el cual el tejido óseo es activamente reabsorbido y reemplazado por tejido nuevo durante toda la vida del individuo mediante la remoción de hueso antiguo o viejo, este proceso es llevado a cabo por los osteoclastos; y la aposición de hueso nuevo, asumida por los osteoblastos.<sup>22,23</sup>

Por tanto, podemos afirmar que el remodelado representa una modificación que ocurre dentro del tejido mineralizado, sin una alteración concomitante de la arquitectura del tejido.

El remodelado óseo que ocurre para posibilitar el reemplazo de hueso viejo por hueso nuevo en los procesos alveolares involucra dos etapas cronológicamente relacionadas: reabsorción ósea y formación de hueso. Estos procesos están acoplados en el tiempo y se caracterizan por la presencia de las denominadas unidades óseas multicelulares.

Una unidad ósea multicelular está formada por: un frente de osteoclastos que residen sobre una superficie de hueso recién reabsorbido (el frente de reabsorción); un compartimento que contiene vasos y pericitos; y una capa de osteoblastos presentes en una matriz orgánica neoformada (el frente de depósito).

Los estímulos locales (cargas fisiológicas transmitidas por las piezas dentarias), en conjunción con secreción de hormonas, paratiroidea o parathormona (PTH), del crecimiento o somatotrófica, calcitonina y leptina intervienen en el control del remodelado óseo de los procesos alveolares.<sup>22</sup>

Fig. 27

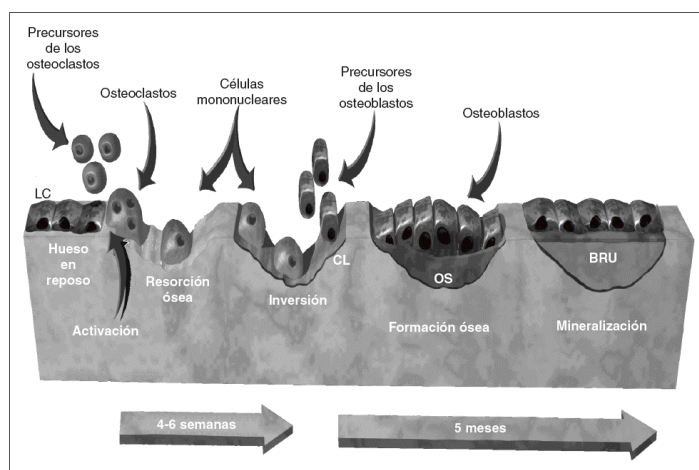


Fig. 27 Remodelado óseo normal. BRU: unidad de remodelado óseo; CL: línea de cemento; OS: osteoide.<sup>23</sup>



## CAPÍTULO 4 OSEOINTEGRACIÓN

La implantología oral moderna, entendida como la utilización de implantes intraóseos en titanio para la rehabilitación protésica y el estudio del proceso de oseointegración, tienen inicio en los años 60 por cuenta del investigador sueco Per-Ingvar Brånemark el cual describió el principio biológico de la oseointegración como “contacto directo entre implante en titanio y hueso vivo sin interposición de tejidos blandos”.<sup>18</sup> Fig. 28

La oseointegración se debe comprender como como un proceso meramente biológico, resultado de una secuencia organizada de mecanismos reparadores del organismo, siendo el principal factor las células que se comunican entre sí a través de moléculas unidas por receptores específicos que se encuentran en la superficie de las mismas.<sup>8</sup>

El éxito de los implantes dentales oseointegrados descrito a través del logro y el mantenimiento de la oseointegración, se debe definir en términos de los mecanismos biológicos fundamentales que afectan la formación, la adaptación, la reparación y el remodelado de los tejidos involucrados en el proceso.<sup>24</sup>

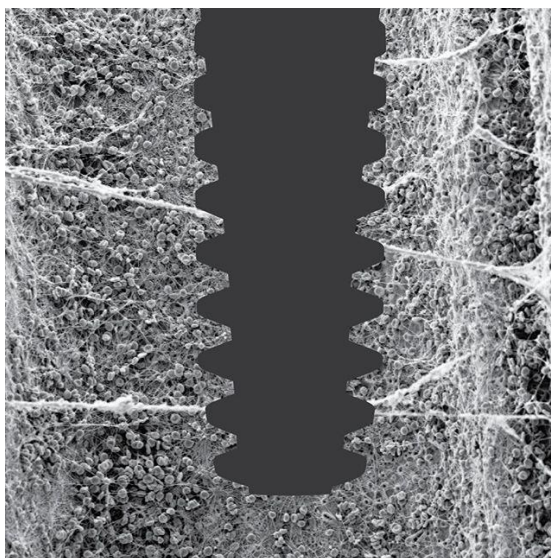


Fig. 28 Oseointegración del implante dental en el hueso.<sup>25</sup>



Branemark describió los siguientes requisitos fundamentales para lograr la oseointegración:

- La utilización de materiales biocompatibles, como el titanio el cual no provoca reacción de rechazo.
- Una técnica quirúrgica atraumática que permita reducir el trauma quirúrgico y térmico por cuenta del tejido óseo, asegurando contemporáneamente la máxima precisión en la preparación del lecho implantar con el intento de reducir al mínimo la brecha entre implante y hueso.
- Una fase de cicatrización sumergida de los implantes para reducir al mínimo el riesgo de infección y de carga precoz de los implantes.<sup>18</sup>

En 1981, Albrektsson y colaboradores también definieron una serie de factores básicos que deberían ser contemplados para conseguir una oseointegración fiable, las cuales son:

- Biocompatibilidad
- Diseño
- Condiciones de la superficie del implante
- Estado del lecho del huésped
- Técnica quirúrgica de inserción
- Condiciones de carga aplicadas posteriormente

La oseointegración es un fenómeno relacionado con el tiempo. Johansson y Albrektsson (1987) demostraron que durante las 3-4 semanas después de la inserción del implante no hay signos de oseointegración propiamente dicha. Si no es que hasta el tercer mes ya existía una proporción relativamente alta de hueso en contacto directo con el implante.

A raíz de este estudio, se observa la importancia de diagnosticar la estabilidad de los implantes para poder aplicar una carga, la cual puede diferir considerablemente.



Sin embargo, una vez establecida la interfase osteointegrada que será relativamente resistente, no es inmune a diversos tipos de estímulos externos.<sup>18</sup>

## 4.1 Etapas

El posicionamiento intraóseo de un implante, como trauma o fractura, desencadena un proceso biológico de cicatrización para hacer que el hueso regrese a su forma originaria, que en este caso no modificará la cantidad de hueso presente, sino que renovará su estructura.

Durante la colocación de un implante es común que se presente sangrado debido a la lesión que se produce tanto en tejidos blandos y tejidos duros. Este sangrado será el punto de partida de la serie de eventos biológicos mediados por el sistema inmunológico que concluirán con la osteointegración de la interfase hueso-implante. La respuesta inicial a la lesión serán el sangrado y la coagulación que concluirán con la formación del coágulo. Este coágulo permitirá la recuperación vascular y la formación de tejido granular. A partir de este tejido comenzará la migración y diferenciación de células osteoprogenitoras que darán como resultado final la restauración de la matriz ósea mineralizada. Se explicará cada uno de estos eventos biológicos a detalle.<sup>26</sup>

### 4.1.1 Sangrado y coagulación

La sangre conducida por los vasos sanguíneos infiltra el sitio de infiltración durante la inserción del implante. Los leucocitos y las plaquetas son las encargadas de iniciar la etapa de cicatrización. Mientras que los leucocitos son los encargados de iniciar la respuesta inmunológica, las plaquetas son las encargadas de detener el flujo de sangre producido tras la lesión.

La primera parte de esta cicatrización comienza con la constricción de los vasos sanguíneos averiados y la formación del tapón hemostático que detendrá el flujo de sangre.

La reacción fundamental a partir de la cual se forma este nuevo tapón consiste en la conversión del fibrinógeno soluble en el plasma sanguíneo en una proteína insoluble denominada fibrina.

En un implante con una topografía rugosa habrá una mayor adhesión de plaquetas, en comparación a un implante con una superficie lisa, debido a la microtextura en dicha superficie.

Aunque la formación del coágulo o hemostasis es crucial en la fase inicial de la cicatrización, su remoción es pertinente para la formación de nuevo tejido. Por lo tanto, alrededor del tercer día después de la inserción del implante, el coágulo comienza a ser degradado por un proceso conocido como fibrinólisis (fig. 29 y 30).<sup>25,26</sup>

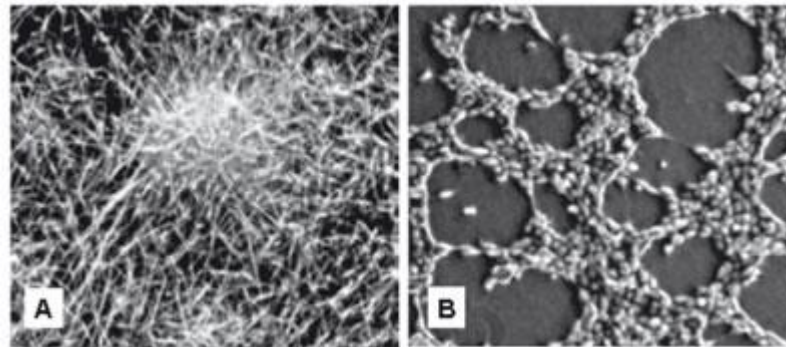


Fig. 29 (A) Agregación plaquetaria, (B) Proliferación de células endoteliales.

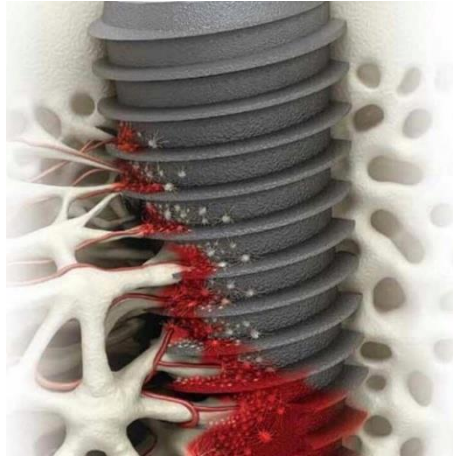


Fig. 30 Esquema de agregación plaquetaria y proliferación de células endoteliales.

#### 4.1.2 Fibrinólisis

Este proceso se encarga de retirar el exceso de fibrina presente en las inmediaciones de los vasos sanguíneos lesionados mediante la acción enzimática de la plasmina, la cual es una proteína que está presente en el plasma sanguíneo en su forma inactiva denominada plasminógeno y tiene un papel importante en la reparación del tejido lesionado ya que estimula la activación en las células endoteliales de las metaloproteinasas de la matriz (MMPs). Tras la activación de las MMPs se produce una cascada de activación esencial para la migración celular, la liberación y activación de factores de crecimiento y la regeneración tisular.

Al mismo tiempo, los neutrófilos y macrófagos se encargan de eliminar por fagocitosis el tejido necrótico y los productos de desecho en que se transforma la fibrina.

Una vez que el tejido de desecho ha sido retirado y la interfase se ha limpiado, los neutrófilos sufren una muerte programada o apoptosis y son removidos por los macrófagos. Finalmente, el hueso lesionado durante el procedimiento de inserción del implante es degradado y fagocitado.



Las siguientes etapas del proceso de cicatrización dependen de que la interfase esté libre de todo desecho biológico. El control de la apoptosis celular regula la respuesta inmune al mismo tiempo que se inicia el reclutamiento de células fibrogenéticas y se estimulan la formación de nuevos capilares, lo que da inicio a la formación del tejido granular.<sup>26</sup>

#### 4.1.3 Fibroplasia y angiogénesis

Alrededor del cuarto día de cicatrización, una nueva matriz extracelular compuesta por nuevos capilares, macrófagos, fibroblastos y tejido conectivo reemplaza el coágulo de fibrina en un proceso conocido como fibroplasia. Esta nueva matriz facilitara la migración de las células osteoprogenitoras.

A medida que el proceso de cicatrización avanza, la matriz provisional de fibrina es reemplazada por una nueva matriz rica en colágeno y fibronectina sintetizada por los fibroblastos que migran dentro de la herida. Entre el 7-10 día de cicatrización, estos fibroblastos se transforman en miofibroblastos, estos van a contraer la herida para aumentar la rapidez de la cicatrización.

La angiogénesis permite la formación y crecimiento de vasos sanguíneos a partir de la migración y proliferación de células endoteliales mediante un fenómeno conocido como arteriogénesis. Este fenómeno causa la expansión o ramificación de los vasos sanguíneos existentes a partir de la formación de vasos colaterales con los que se recupera el suministro de sangre en la zona de la lesión.

Los nuevos vasos sanguíneos, creados mediante procesos de angiogénesis y arteriogénesis, proporcionan el oxígeno y los nutrientes necesarios para el creciente número de células en el tejido nuevo.<sup>26</sup>

#### 4.1.4 Modelado óseo

Una vez que termina el proceso de recuperación del suministro de sangre, se inicia un proceso de recambio de la matriz provisional de tejido conectivo



sintetizado por las células osteoprogenitoras que culmina con la formación de nuevo hueso. Este proceso se conoce como modelado óseo.

La formación de hueso, conocida como osteogénesis, comienza a partir de las estructuras vasculares. Las células osteoprogenitoras migran y se reúnen en las cercanías de un capilar en donde comienzan a diferenciarse en osteoblastos y secretan las primeras fibras de colágeno.

La mineralización de esta nueva matriz conocida como osteoide ocurre entre 24 y 74 horas después de su formación y se caracteriza por la nucleación de cristales de fosfato cálcico y su conversión en hidroxiapatita. Finalmente, procesos ulteriores de deposición y aposición ósea causan el remodelado de la matriz mineralizada que convierte la matriz primaria en una matriz rígida que cumplirá con las condiciones fisiológicas del hueso.

El proceso completo de osteogénesis y recuperación ósea puede tomar entre 2 y 6 meses.<sup>26</sup>

Por lo tanto, el éxito de la cicatrización en la interfase hueso-implante dental depende de dos fenómenos adicionales: osteoinducción y osteoconducción.

La osteoinducción es el reclutamiento de células madres que de alguna manera son estimuladas a proliferar como células formadoras de matriz ósea. Si estas células logran colonizar la superficie del implante dental entonces se dice que esta superficie es osteoinductiva. Por su parte, la osteoconducción se define como la formación de hueso sobre la superficie del implante. Este último fenómeno depende esencialmente de la biocompatibilidad del material del implante y las características de su superficie. Existen dos tipos de osteogénesis: osteogénesis a distancia y osteogénesis de contacto. En la primera, el tejido óseo se forma desde la superficie del hueso circundante. En la segunda, la formación de tejido óseo se produce desde la superficie del implante.

Es decir, la formación de hueso en la región periprotésica tiene dos direcciones: desde la superficie del hueso circundante hacia el implante y desde la superficie del implante hacia el hueso circundante (fig. 31).<sup>4,16</sup>

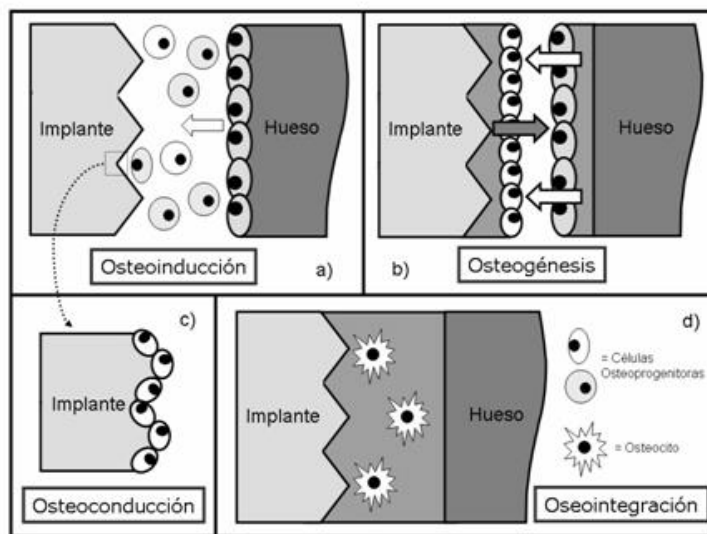


Fig. 31 (a) La osteoinducción permite la diferenciación de las células osteoprogenitoras. (b) La osteogénesis es causada tanto por las células osteoprogenitoras que alcanzan la superficie del implante dental (osteogénesis de contacto, flecha gris) como por las células osteoprogenitoras que proliferan desde el borde del hueso (osteogénesis directa, flechas blancas). (c) Se observa la formación de hueso en la superficie del implante (osteoconducción). (d) La formación de hueso nuevo alrededor del implante permite la oseointegración en la interfase hueso-implante.





## CAPÍTULO 5 FACTORES INVOLUCRADOS EN EL FRACASO DE IMPLANTES DENTALES

La rehabilitación de pacientes parcial o totalmente desdentados ha mejorado en los últimos años gracias al empleo de los implantes dentales. La tasa de supervivencia por encima del 95% hace que los implantes dentales sean una de las principales opciones de tratamiento. La habilidad masticatoria, la ausencia de dolor e inflamación de los tejidos periimplantarios y el mantenimiento de la oseointegración son algunos de los parámetros que marcan el éxito del tratamiento con implantes.

Sin embargo, no es una alternativa de tratamiento exenta de complicaciones, por lo que en los últimos años se han investigado los factores que pueden influir en el fracaso de implantes, desde la condición del paciente hasta los protocolos quirúrgicos y protésicos realizados por el operador.<sup>27</sup>

La pérdida o falla del implante se considera en relación con el tiempo de colocación o restauración. La pérdida temprana del implante ocurre antes de la restauración del implante y es probable que no logre la oseointegración, esto se debe a que, en lugar de un contacto íntimo entre el hueso y el implante, se forma un tejido cicatricial fibroso entre el hueso y la superficie del implante, o que la integración sea débil o se ve comprometida por presencia de infección, movilidad o la falta de cicatrización de la herida. El trauma quirúrgico y las condiciones anatómicas son los factores más importantes para las pérdidas primarias de implantes. La pérdida tardía del implante ocurre después de que el implante ha sido restaurado y se han asociado tanto con la periimplantitis como resultado de la gingivitis inducida por placa, la calidad ósea y la sobrecarga oclusal.<sup>28,29</sup> Fig. 32

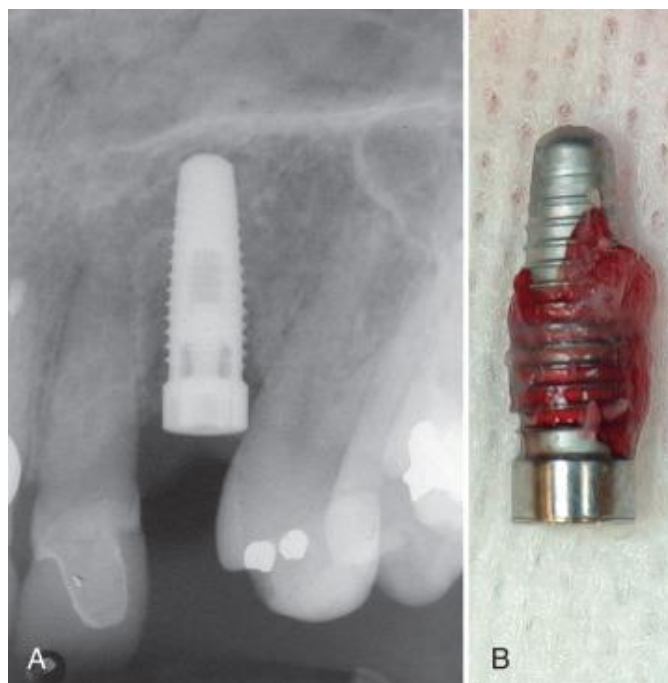


Fig. 32 (A) Radiografía de un implante fallido prematuramente causado por la falta de oseointegración. Además de la pérdida de hueso crestal, se puede observar la radiolucidez a lo largo de los lados del implante. (B) Fotografía del implante fallido (no integrado) (mostrado en A) que se retiró fácilmente junto con el tejido conectivo circundante.<sup>30</sup>

## 5.1 Paciente

Las enfermedades sistémicas pueden afectar los tejidos orales, aumentando la susceptibilidad a otras enfermedades o bien interfiriendo en los procesos de cicatrización. Además, algunos tratamientos de estas enfermedades, como medicamentos o radioterapia, potencialmente pueden afectar a los implantes y a los tejidos circundantes.<sup>8</sup>

Las consideraciones sistémicas que inciden sobre el éxito, la sobrevida o el fracaso de los implantes pueden incluir varias enfermedades sistémicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, hipotiroidismo, artritis reumatoide, osteoporosis, insuficiencia renal, deficiencia nutricional), sus tratamientos con ciertos fármacos (bifosfonatos, inmunosupresores,

esteroides, anticoagulantes, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos) así como el hábito de fumar.<sup>31,32</sup>

Los factores locales que contribuyen al fracaso del implante dental incluyen: el sitio del lecho implantario, densidad y calidad ósea.<sup>31</sup>

Las características del maxilar superior, por su forma disminuida y la menor densidad del hueso maxilar. La densidad ósea se asocia frecuentemente con la posición en la arcada, de manera que es mayor en las zonas anterior y posterior mandibulares y en la zona anterior maxilar, así como menor en la zona posterior maxilar.

Se ha demostrado que la presencia de biofilm periodontal sobre los implantes provoca un proceso inflamatorio denominado mucositis. Esta situación puede determinar en algunas ocasiones pérdida del tejido de sostén llamado periimplantitis y finalmente, provocarla pérdida del implante (fig. 33).<sup>21</sup>

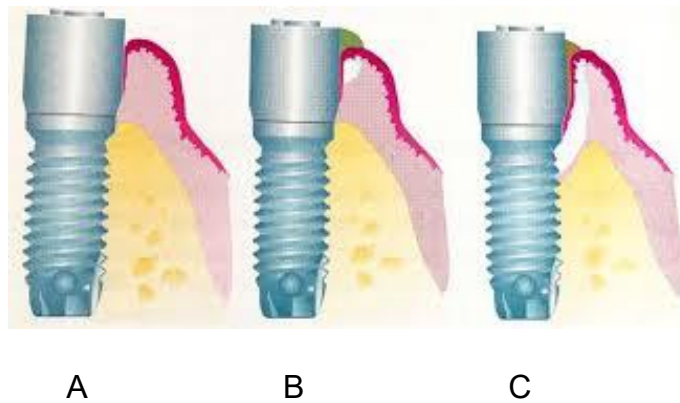


Fig. 33 A) Mucosa periimplantaria sana, B) mucositis, C) periimplantitis.

La edad avanzada y la menopausia producen pérdida de la masa ósea, por lo cual la evaluación individualizada y multidisciplinaria de las condiciones locales y generales es muy importante para lograr la oseointegración, teniendo en cuenta la disminución de la disponibilidad de hueso en esas etapas de la vida.<sup>33</sup>



## 5.2 Procedimiento

Durante la fase quirúrgica, la escasa disponibilidad ósea, los procedimientos de regeneración o la preparación de un lecho de mayor diámetro al del implante pueden comprometer la estabilidad primaria.

La estabilidad primaria se define como la resistencia y rigidez de la unión hueso-implante antes de producirse la oseointegración, es una necesidad mecánica que evita el micromovimiento inicial, previniendo así, la formación de una capa de tejido conectivo en la interfase hueso-implante.

Otro factor relacionado con la fase quirúrgica es el sobrecalentamiento del lecho. Se considera que a partir de 47° aumenta el riesgo de necrosis ósea y por lo tanto el fracaso de la oseointegración.<sup>27</sup>

Otro factor que afecta una oseointegración exitosa es la contaminación de la capa de óxido del titanio, esta puede atraer y rodear biomoléculas. La capa de óxido se contamina cuando entra en contacto con un metal distinto, proteína o lípido a lo que le sigue una reacción inflamatoria que tiene como resultado la formación de un tejido de granulación.<sup>5</sup>

La técnica de inserción más referenciada incluye el recubrimiento del implante con el tejido epitelial que originalmente recubre el sitio de inserción, ya que disminuye el tiempo de cicatrización de la herida al aislarla temporalmente del ambiente rico en microorganismos presentes en la cavidad oral y aumenta la presencia de hueso en la superficie del implante reduciendo el riesgo de contaminación bacteriana, infección y por último la pérdida del implante.

Un procedimiento que genere un trauma excesivo en los bordes del hueso circundante puede conducir a una respuesta inmunológica indeseable que cause la formación de una capsula fibrosa que aisle el implante del hueso y evite su oseointegración.<sup>16</sup>



Además, la ruptura espontánea de la sutura, que deja expuesto el implante sumergido, aumenta el riesgo de infección por comunicación directa con la cavidad oral. Esto ocurre en un 13.7% de los casos debido a factores como la tensión del colgajo, una posición supracrestal excesiva del implante o la formación de secuestros óseos tras la preparación quirúrgica.<sup>37</sup>

### 5.3 Material

Algunos factores del implante que pueden afectar la oseointegración son: el diseño, la forma, la longitud, el diámetro, la composición, la biocompatibilidad, la topografía, el tratamiento macroscópico y microscópico superficial, los recubrimientos biológicos osteogénicos, la energía superficial y humectabilidad.

Algunos materiales que se ocupan para la elaboración de implantes pueden ocasionar una interfase indirecta a la cual se le conoce como fibrointegración el cual se define como tejido fibroso que separa el metal del hueso.

La Academia Americana de Odontología define a la fibrointegración como contacto de tejido a implante con tejido de colágeno denso sano entre el implante y el hueso. Esta integración hace referencia al tejido conectivo formado por fibras de colágeno bien organizadas presentes entre el implante y el hueso. Estas fibras afectan la remodelación ósea. Las fuerzas aplicadas no son transmitidas a través de las fibras como ocurre en la dentición natural. Esta integración se da cuando un cuerpo extraño presente en el organismo genera una reacción de antígeno-anticuerpo. Esta reacción es el proceso de formación de anticuerpos en respuesta al cuerpo extraño mediante el cual el organismo trata de aislarlo rodeándolo con tejido de granulación y después con tejido conectivo. El grado de organización depende del material del implante. Si se utiliza cobre como material de éste se forma una capa gruesa de tejido conectivo y el implante se pierde rápidamente. Esta reacción es una



respuesta a los subproductos corrosivos presentes en la base de tejido circundante.

Al utilizar acero inoxidable como material del implante un tejido conectivo delgado encapsula el material. Esta encapsulación se vuelve gradualmente más gruesa y perjudica la función del implante. Con el tiempo éste se pierde. Si se utiliza vitalium u oro como material del implante se observan algunos ejemplos de interfase indirecta implante-hueso. En general esta interfase es indeseada en la implantología oral, ya que genera un mal funcionamiento mecánico del implante, por lo que hay una mala transmisión de cargas, resorción de hueso, y finalmente la pérdida del implante.<sup>5,11</sup>

### 5.3.1 Biocompatibilidad

La biocompatibilidad se caracteriza por la ausencia de corrosión y deterioro del material que puede conducir a respuestas inflamatorias indeseables, muerte del tejido circundante o la formación de trombos por efectos de coagulación sanguínea inesperada. Implica además que el organismo no genere respuestas inmunológicas indeseadas como el aumento en el número de anticuerpos, y que no existan fenómenos de mutación celular o aparición de células cancerígenas.<sup>16</sup>

Se considera que el titanio es un material biocompatible inerte, aunque en algunos estudios se ha comprobado que puede tener efectos tóxicos hematológicos y metabólicos.

Se cree que los elementos que contiene son impurezas que pueden provocar reacciones alérgicas de hipersensibilidad tipo IV.

Se han publicado muchos casos de reacciones alérgicas por implantes dentales que han causado reacciones inflamatorias crónicas como dermatitis y erupciones, así como eritema localizado. La sensibilidad a la aleación de titanio se caracteriza por la presencia de linfocitos T y macrófagos, y la ausencia de linfocitos B.<sup>34</sup>



En algunos estudios se ha observado que este fenómeno tiene una incidencia del 0,6% aproximadamente.

Para prevenir una complicación hay que examinar una lista de alergias como parte de una anamnesis exhaustiva. Si se descubre una alergia al titanio, hay que modificar el plan del tratamiento.<sup>34</sup>

#### 5.4 Respuesta inmunológica exacerbada

Los metales como haptenos son capaces de producir reacciones alérgicas por contacto directo (por vía cutánea, por contacto con mucosas o por exposición aérea a metal particulado), por ingestión (comúnmente por sales metálicas presentes en los alimentos) o por implantación (en caso de implantes ortopédicos, endovasculares, dentales o ginecológicos).

Se presentan casos descritos en la literatura de reacciones locales y sistémicas. Las locales son de tipo dermatitis en la piel cercana al implante que pueden involucrar prurito, eritema, microvesiculación y descamación, así como también casos de retardo de la cicatrización. Las reacciones sistémicas descritas han sido de diversos tipos: urticariales, vasculíticas e incluso ampollares.

Según Lindhe y Meyle (2008) la enfermedad periimplantaria tiende a avanzar más rápida apicalmente que la periodontitis, probablemente porque los mecanismos de defensa de la encía son más efectivos en prevenir la propagación apical de la microflora de la bolsa que los de la mucosa periimplantaria. Los procesos inflamatorios más importantes se dan en el tejido conectivo, ya que es un tejido muy irrigado y con alta capacidad de atracción de células defensivas contra los agentes externos, por toxicidad de los componentes y enzimas bacterianos, e internos por la estimulación de la inmunidad específica e inespecífica del huésped.<sup>35</sup>

Cuando los factores o mecanismos defensivos biológicos no sean capaces de contener dicha reacción inflamatoria, se producirá la destrucción de tejido conectivo y hueso por actividad osteoclástica.

En presencia de inflamación periimplantaria, la cantidad y las características óseas influyen en la progresión apical de la pérdida de soporte óseo y en consecuencia el fracaso del implante dental.<sup>35</sup> Fig. 34



Fig. 34 Enfermedad periimplantaria.<sup>38</sup>





## CONCLUSIONES

El organismo humano se encuentra en constante interacción con el medio ambiente y se enfrenta a diversos agentes que pueden llegar a alterar su homeostasis. La respuesta inmunológica cuenta con mecanismos capaces de distinguir entre los componentes propios y no propios, con la finalidad de activar diferentes mecanismos que permiten al cuerpo regresar a su estado de equilibrio.

La oseointegración debe considerarse como una integración de células tanto del sistema inmunológico como del tejido óseo y la superficie del implante, ya que, constituye un fenómeno biológico que responde a un íntimo contacto entre el hueso y el biomaterial implantado para la sustitución de los dientes perdidos con el objetivo de restaurar la función.

La presencia de una superficie microscópicamente y molecularmente atractiva induce el proceso de cicatrización y estimula a la matriz extracelular para una señalización a las células troncales y así diferenciarse en osteoblastos para la construcción de nuevo hueso y de este modo promover la oseointegración.

La cicatrización ósea alrededor del implante implica una serie de fenómenos biológicos celulares y extracelulares que tienen lugar en la interfase hueso-implante hasta que la superficie del implante se recubre de hueso neoformado. Estos fenómenos biológicos incluyen la activación de procesos osteogénicos similares a los de la cicatrización ósea. Este complejo de fenómenos biológicos es regulado por factores de diferenciación y crecimiento liberados por las células sanguíneas activadas en la unión hueso-implante.

La superficie de los implantes juega un importante papel en la oseointegración.

Los sistemas actuales de implantes dentales presentan superficies con una topografía y rugosidad que les permite conseguir una mejor y más rápida oseointegración, ya que influyen en la respuesta celular del huésped y puede



mejorar la unión implante-hueso favoreciendo el tratamiento protésico. Así mismo, los efectos de los diversos tratamientos sobre la superficie de los implantes también modifican su composición química y pueden favorecer o afectar la biocompatibilidad y la respuesta biológica.

Por otra parte, la capa pasiva de óxido que se forma en la superficie del implante dental impedirá la liberación de iones a los tejidos circundantes, por lo tanto, no se desencadenará una respuesta inmunológica por parte del organismo.

El éxito y el fracaso del tratamiento con implantes dentales dependen de varios factores, son condiciones dinámicas ligadas al tiempo y requieren de una evaluación periódica.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pavón Romero L, Jiménez Martínez MC, Garcés Alvarez E. Inmunología molecular, celular y traslacional. primera ed. Segura Flores C, editor. Barcelona: Wolkers Kluwer; 2016.
2. Ross MH, Pawlina W. Histología texto y atlas. Correlación con biología celular y molecular. 7th ed. Mendoza C, editor. Barcelona: Wolters Kluwer; 2016.
3. Tisular DdBCy. Facultad de Medicina UNAM. [Online]. Available from: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/atlas2013A/>.
4. Venegas Acosta JC, Garzón Alvarado D, Casale M. Interacción entre osteoblastos y superficies de titanio: aplicación en implantes dentales. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2010; 29(1).
5. Balandra Ortíz JM. Diseño de implantes dentales a la medida para el área maxilar. 2012. Tesis de la Facultad de Ingeniería UNAM.
6. Navarro Villa C. Cirugía Oral. Madrid: Arán; 2008.
7. Nappe Abaroa C.E. MBC. Estudio Comparativo del Efecto del Macrodiseño en la Estabilidad Primaria del Implante Oseointegrado. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral. 2008 Abril; 1(1).
8. Romanelli H, Bolli E, Schinini G. 1001 Tips en Implantología Oral: AMOLCA; 2017.
9. Implantes dentales Pifer. [cited 2019 Marzo 10. Available from: <https://www.implantesdentalespifer.es/estabilidad-de-los-implantes-dentales-de-geometria-conica/>.
10. CCD Canarias. [cited 2019 Marzo 10. Available from: <https://www.ccdcanarias.com/tipos-de-implantes-dentales/>.
11. Misch CE. Prótesis dental sobre implantes. 2nd ed. Madrid: Elsevier; 2015.
12. Blanco López P, Monsalve Guil L. La oseointegración de implantes de titanio con diferentes superficies rugosas. Avances en estomatología. 2018 Enero; 34(3).



13. Odontología Salud y Hoy. [Online]. [cited 2019 Febrero 26. Available from: <https://odontologiasalud.blogspot.com/2017/04/todo-sobre-implantes-dentales.html>].
14. Luque Millán J. Valoración topográfica de la superficie de implantes dentales. Tesis Doctoral. Sevilla: Universidad de Sevilla, Departamento de Ciencias de la Salud; 2018. Report No.: 11441/77583.
15. Luque Millán F, Ortiz García I, Matos Garrido N, Jiménez Guerra A. La evaluación topográfica de las superficies de los implantes de titanio. Avances en Odontología. 2018 Junio; 34(3).
16. Venegas A. JC, Landinez P. NS, Garzón Alvarado DA. Generalidades de la interfase hueso-implante dental. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2009; 28(3).
17. 1888implant.com [Online]. [cited 2019 Febrero 24. Available from: <http://www.1888implant.com/spanish/dental-implants.html>].
18. Gatti C, Chiapasco M, Casentini P, Procopio C. Manual ilustrado de implantología oral. M. GSC, editor. Milano, Italia: AMOLCA; 2010.
19. Sonick M, Hwang D. Desarrollo del sitio implantar. Reino Unido: AMOLCA; 2013.
20. Hormonas [Online]. [cited 2019 Marzo 5. Available from: <http://lashormonas.blogspot.com/2014/09/el-calcio-y-los-huesos.html>].
21. Lang NP, Lindhe J. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 6th ed. Madrid: Medica Panamericana; 2017.
22. Fernández E, González H, Castro Á, Lisboa D. Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral. 2015 Abril; 8(1).
23. Mellibovsky Saidler L, Díez Pérez A. Qué significa la calidad ósea. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2003 Octubre; 7(4).
24. Sáenz Guzmán M. Criterios de éxito y fracaso en implantes dentales Óseointegrados. Acta Odontológica Venezolana. 2013; 51(2).
25. Biocare N. [Instagram].; 2019. Available from: <https://www.instagram.com/nobelbiocare/>.



26. Venegas Acosta C, Landínez Parra NS, Garzón-Alvarado DA. Mecanobiología de la interfase hueso-implante dental. *Revista Cubana de Estomatología*. 2010; 47(1).
27. Santoro F, Lázaro P, Maiorana C, Herrero M. Osteointegración avanzada. Gómez RL, editor. Madrid: Ripano; 2010.
28. Ghada A, Quirynen M, Komárek A, Van Steenberghe D. Impacto de los factores locales y sistémicos en la incidencia de fallos de implantes orales, hasta la conexión del pilar. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007 Abril; 34(7).
29. Liene M. Densidad ósea y estabilidad primaria en la terapia con implantes. *Clinical Oral Implants Research*. 2006 Octubre; 17(52).
30. Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. *Implant-Related Complications and Failures*. 13th ed.: Elsevier; 2018.
31. Wing Yee Lee J, Lal Bance M. *Physiology of Osseointegration*. The Otolaryngologic Clinics of North America. 2018 Abril.
32. Domínguez J, Acuña J. Estudio de asociación entre enfermedades sistémicas y el fracaso de implantes dentales. *Revista Clinica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2013; 6(1).
33. Corona Carpio MO, Hernandez Espinoza Y, Mondelo López I. Principales factores causales del fracaso de los implantes dentales. *MEDISAN*. 2015; 19(11).
34. Resnik RR, Misch CE. *Misch. Complicaciones en implantología oral* Barcelona: Elsevier; 2018.
35. Segura A, Gil P, Vicente G, Ferreiroa N, Faus L, Agustín P. Periimplantitis y mucositis periimplantaria. Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Avances en Periodoncia*. 2015; 27(1).
36. Bottino MA. *Nuevas Tendencias 5: Implantodoncia*. Hecht M, editor. Brasil: Artes Médicas Ltda.; 2008.
37. Microdent. *Implantología 2.0 un libro abierto*. 1st ed. sanz ÁMG, editor. Madrid: Ripano; 2014.
38. Intra-Lock Iberia. [Online]. [cited 2019 Febrero 26. Available from: <http://www.intralock.es/terapia-mantenimiento-periimplantario/>