



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, ESTOMATOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA**

Evaluación Clínica de la Salud oral  
en Pacientes con Implantes Dentales  
Osteointegrados y su Impacto en  
la Calidad de Vida

D. Francisco Parra Pérez

**2014**

EVALUACIÓN CLÍNICA DE  
LA SALUD ORAL EN PACIENTES CON  
IMPLANTES DENTALES  
OSTEOINTEGRADOS Y SU IMPACTO EN  
LA CALIDAD DE VIDA

---

Dn. Francisco Parra Pérez  
2014

---

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1. IMPLANTES DENTALES. GENERALIDADES .....	2
1.2. HUESO ALVEOLAR. GENERALIDADES .....	4
1.2.1. Osteointegración. ....	6
1.2.2. Biología ósea periimplantaria. ....	8
1.2.2.1. ESTABILIDAD PRIMARIA .....	8
1.2.2.2. ESTABILIDAD SECUNDARIA.....	8
1.2.3. Criterio de éxito de los implantes.....	9
1.2.4. Criterio de fracaso de los implantes. ....	10
1.2.5. Periimplantitis .....	10
1.3. ENFERMEDADES SISTÉMICAS E IMPLANTES DENTALES .....	12
1.3.1. Edad. ....	13
1.3.2. Factores óseos. ....	13
1.3.3. Hipotiroidismo .....	14
1.3.4. Diabetes mellitus.....	15
1.3.5. Enfermedades cardiovasculares.....	16
1.3.6. Tabaquismo. ....	16
1.3.7. Contraindicaciones relativas. ....	17
1.3.8. Enfermedad periodontal.....	18
1.4. IMPLANTES Y PRÓTESIS.....	20
1.5. COMPOSICIÓN DE IMPLANTES Y PRÓTESIS .....	21
1.5.1. Degradación de los implantes dentales.....	21
1.6. BIOMARCADORES DE GENOTOXICIDAD.....	23
1.7. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON IMPLANTES DENTALES .....	26
1.7.1. Principios básicos en relación a la conceptualización, la medida y la aplicación de la CV.....	27
1.7.1.1. CONCEPTUALIZACIÓN.....	27
1.7.1.2. MEDIDA .....	27
1.7.1.3. APLICACIÓN.....	28
1.7.1.4. RESUMIENDO.....	29
1.7.2. Instrumentos de medición de calidad de vida relacionada con la salud oral. ....	30

---

---

1.7.3.	Calidad de vida en pacientes edéntulos.....	31
1.7.4.	OHIP-14sp.....	33
1.7.5.	OIDP-sp: Oral impact on daily performances.....	34
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO.....</b>	<b>36</b>
2.1.	JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....	37
2.1.1.	Justificación.....	37
2.1.2.	Hipótesis de trabajo.....	38
2.2.	OBJETIVOS.....	39
2.2.1.	Objetivo general.....	39
2.2.2.	Objetivos específicos.....	39
<b>3.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>40</b>
3.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	41
3.2.	POBLACIÓN DEL ESTUDIO.....	41
3.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.....	43
3.3.1.	Criterios de inclusión.....	43
3.3.2.	Criterios de exclusión.....	43
3.4.	PARTE CLÍNICA DEL ESTUDIO.....	44
3.4.1.	Historia clínica.....	45
3.4.1.1.	DATOS DE FILIACIÓN.....	45
3.4.1.2.	HISTORIA, CLÍNICA, MÉDICA Y DENTAL.....	45
3.4.1.3.	HÁBITOS.....	46
3.4.2.	Exploración oral y periodontal.....	47
3.4.2.1.	ORAL.....	47
3.4.2.2.	PERIODONTAL.....	48
3.4.3.	Exploración clínica de los implantes dentales.....	49
3.4.4.	Examen radiológico.....	50
3.4.5.	Cuestionario de calidad de vida oral.....	51
3.5.	PARTE EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO.....	53
3.5.1.	Recogida de las muestras celulares.....	53
3.5.2.	Tratamiento de las muestras de células epiteliales.....	54
	Valoración de las muestras celulares al microscopio.....	56
3.5.3.	Electroscopia atómica de masa: Técnicas de análisis elemental.....	57
3.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	57

---

---

<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>59</b>
4.1. RESULTADOS .....	60
4.1.1. Descriptivo:.....	60
4.1.2. Presencia/Ausencia de metales en boca vs Tiempo de implante en boca. ....	63
4.1.3. Micronúcleos .....	64
4.1.3.1. MICRONÚCLEOS VS AÑOS DE IMPLANTE EN BOCA .....	64
4.1.3.2. MICRONÚCLEOS VS FUMADOR.....	65
4.1.3.3. MICRONÚCLEOS VS MEDICACIÓN .....	66
4.1.3.4. PRESENCIA/AUSENCIA DE METALES EN BOCA VS TIPO DE PRÓTESIS .	67
4.1.3.5. ESTADO PERIODONTAL.....	68
4.1.3.6. Periimplantitis .....	70
4.1.3.7. COMPARACIÓN VARIABLES CALIDAD DE VIDA SEGÚN TIEMPO DEL IMPLANTE EN BOCA.....	71
4.1.3.8. COMPARACIÓN VARIABLES DE SATISFACCIÓN SEGÚN TIEMPO DEL IMPLANTE EN BOCA.....	72
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>73</b>
5.1. ALTERACIONES PERIODONTALES Y HÁBITOS .....	74
5.2. MICRONUCLEOS Y TESTS IPCM .....	77
5.3. CALIDAD DE VIDA .....	81
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>83</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>85</b>

---

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. IMPLANTES DENTALES. GENERALIDADES

Durante las dos últimas décadas se ha producido una revolución en el mundo de la investigación debido al desarrollo de los implantes dentales endoóseos y a la prótesis implanto soportada (*Baqain, 2012*). El profesor Branermark en una de sus investigaciones descubrió de manera casual que el titanio se adhería firmemente al hueso, de manera tan íntima que parecía que hueso adhería al titanio en su estructura, llamó a este hecho osteointegración. De esta manera abrió la línea de investigación que lo llevaría a desarrollar el concepto de implante dental. El uso de implantes con base de titanio en humanos comenzó en 1965. Los implantes dentales se han convertido en los últimos años en la primera elección a la hora de la rehabilitación oral por tener unos resultados de supervivencia y éxito predecibles y probados (*Branemark, 1969*). Por eso ha ido expandiéndose su uso, siendo utilizado para pacientes completamente edéntulos, pacientes parcialmente edéntulos, e incluso, gracias al desarrollo de técnicas de regeneración ósea, se pueden utilizar en pacientes con graves atrofiás óseas, situación impensable hace algunos años (*Widmann, 2006*). El éxito del tratamiento está directamente relacionado con una correcta evaluación del paciente y una correcta planificación del tratamiento.

Hay diversos tipos de implantes, la longitud o la altura que ofrece cada marca comercial de implantes es una de ellas. Estudios recientes señalan que hay mayor pérdida ósea en implantes finos y cortos que en implantes largos y anchos, por lo que la longitud y el diámetro de un implante son parámetros a tener en cuenta a la hora de predecir el resultado de un tratamiento, siempre se aconseja colocar el implante más ancho y más largo que nos permita la demanda de hueso y la estética de la zona (*Olate, 2010*).

Se podría suponer que cuanto más largo sea el implante mayor superficie de contacto hueso-implante habrá en la interfase integrada del implante. Sin embargo, hay estudios que sugieren que la transferencia de fuerza se produce fundamentalmente en las espiras más crestales del implante. (*Borchers y cols 1994, Rieger y cols 1989*).

Los implantes anchos poseen ventajas, como menor riesgo de aflojamiento en el tornillo protésico y mayor resistencia del cuerpo del implante. (Jarvis y cols 1997).

Como la mayor parte del estrés oclusal ocurre en la región crestral del implante, el diseño en esa zona es muy importante para distribuir adecuadamente las cargas. Un mayor diámetro del módulo crestral del implante incrementa la superficie de contacto disminuyendo el estrés y la reabsorción ósea en la región crestral. Los implantes de diámetros mayores presentan mejor transmisión de fuerza en la región cervical del implante. (Hansson y cols 1999, Misch y cols 2005).

Otra forma de clasificar los implantes es según su conexión, ya sea esta interna o externa, los distintos fabricantes de implantes suelen ofrecer los dos tipos de conexión en su catálogo, en la práctica, las investigaciones que hemos encontrado comparando los diferentes tipos de conexión, no dan como resultado que una sea mejor que la otra (Gracis, 2012).

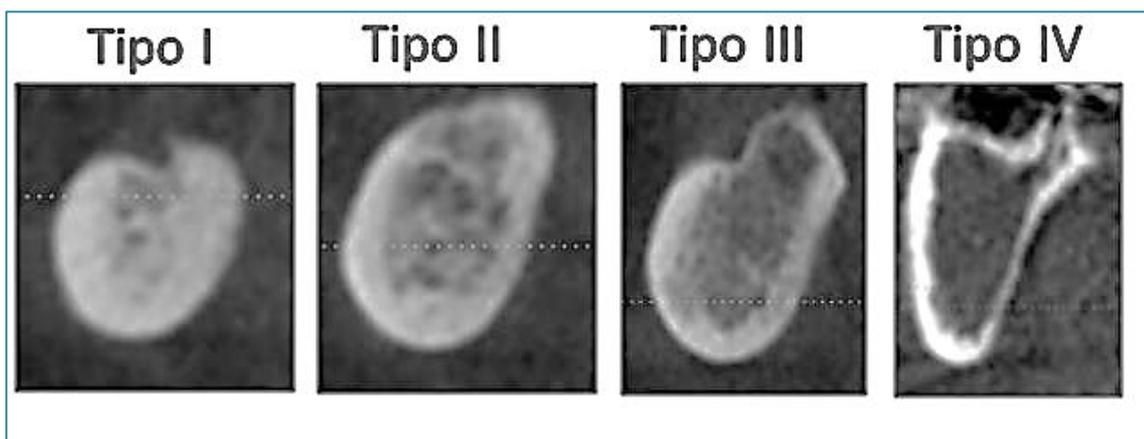
Por otro lado, algunos autores sugieren que la conexión protésica interna ofrece ventajas biomecánicas frente a la tradicional conexión externa: supone un ensamblaje más estable del tornillo protésico e implante y una mejor distribución del estrés en el hueso periimplantario y, por lo tanto, menor riesgo de reabsorción del mismo. Eckert et al. Afirman que el aflojamiento del tornillo protésico supone un elevado riesgo de fractura. Por lo tanto, es un signo de alerta de fractura, así como la reabsorción ósea crestral alrededor de los implantes. (Eckert y cols 2000).

## 1.2. HUESO ALVEOLAR. GENERALIDADES

El tejido óseo sufre constantemente un proceso de remodelación durante el cual es reabsorbido por osteoclastos y sustituido por nuevo hueso formado por los osteoblastos. Este proceso comienza a las seis semanas de vida intrauterina y continua hasta la muerte del individuo. Este hecho constituye la base biológica responsable de que, bajo unas condiciones específicas, el tejido óseo pueda regenerarse con tejido idéntico al original, sin que aparezca tejido fibroso, lo que representa el fundamento biológico que permite la osteointegración de los implantes dentarios, independientemente del momento de la carga de los mismos (Davis y cols, 2003).

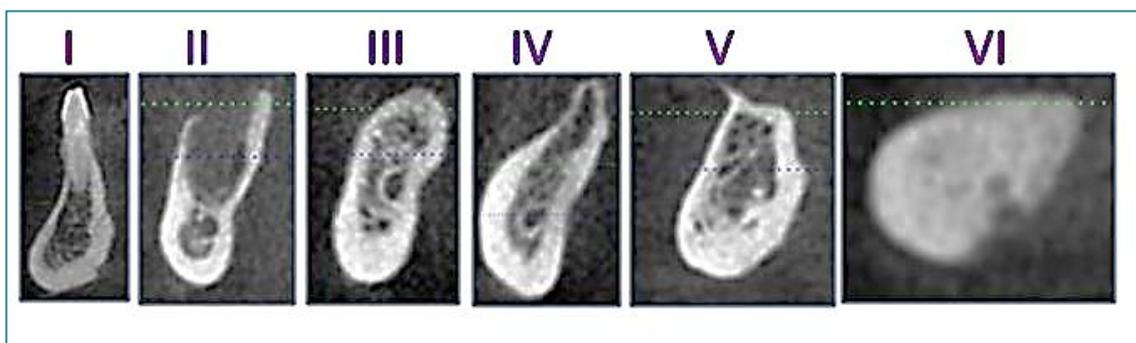
La calidad ósea se considera un parámetro muy importante en el éxito del tratamiento de implantes, una de las formas más común de valorarla es mediante radiografías y el tacto (*Lind, 2013*). Según la clasificación de Lekholm & Zarb en 1985 hay cuatro tipos de calidad ósea, en ellos el tipo de hueso es clasificado según el grosor de hueso cortical y su relación con el grado de densidad de hueso esponjoso (*Branemark, 1985*).

*Ilustración 1: Clasificación de Lekholm y Zarb (1985).*



En 1988 Cadwood y Howel proponen una clasificación basada en la atrofia ósea, enumerando 6 tipos, en los cuales se reflejan todas las fases comunes por las que el hueso se representa según su grado de atrofia, comprendiendo desde el alveolo con el diente aún en boca, a un hueso completamente atrófico. (Cadwood 1988). Actualmente, con el uso del Dentascan<sup>®</sup> y la posibilidad de medir la calidad ósea de una manera objetiva con las Unidades Hounsfield, Misch en 2001 propuso otra clasificación, en la que contemplaba 5 tipos de calidades óseas distintas.

*Ilustración 2: Clasificación de Cadwood y Howel (1988).*



*Ilustración 3: Clasificación de Misch (2001).*

Tipo	Unidades
D1	+ 1250 HU
D2	850-1250 HU
D3	350-850 HU
D4	150-350 HU
D5	- 150 HU

### 1.2.1. Osteointegración.

La osteointegración se define cómo: proceso en el que una fijación rígida de material aloplástico, clínicamente asintomática, es conseguida y mantenida en hueso durante una carga funcional (*Zarb, 1991*), los implantes de titanio con superficie tratada se han convertido durante estos últimos años en el tratamiento de elección para la reposición de dientes perdidos.

Branemark en 1983 definió la osteointegración como el contacto estable entre el hueso viable y remodelado con la superficie del implante, sin la interposición de tejido conectivo u otra cosa que no sea tejido óseo. Es en sí, un contacto directo a nivel microscópico entre el hueso vivo y la superficie de un implante. La conexión directa, estructural, y funcional entre el hueso vivo bien organizado y la superficie del sustituto dental implantado que será capaz de absorber las fuerzas provenientes de las funciones propias del sistema estomatognático (*Branemark, 1985*).

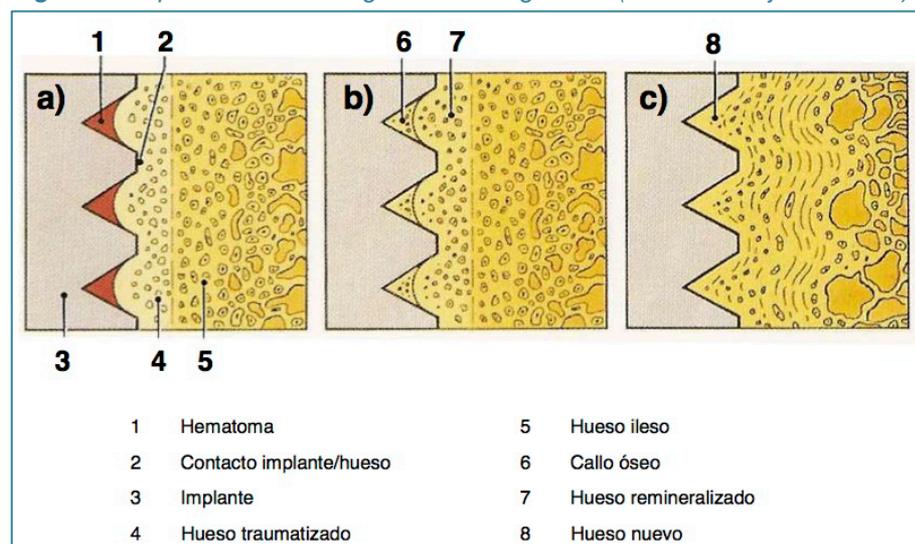
El éxito de este tratamiento depende en su totalidad del éxito de la osteointegración.

Actualmente, la investigación sobre implantes dentales gira en torno al desarrollo de la superficie de titanio de los mismos (*Coelho y cols 2009*). La superficie de titanio del implante, al oxidarse, produce óxido de titanio, que a su vez facilita la aparición mediante una serie de procesos bioquímicos, de un biomaterial de superficie porosa (*Hall y Lausmaa 2000*). Las características de esta superficie estimulan el crecimiento óseo sobre la misma, teniendo como resultado una fuerte y rápida osteointegración del implante. A partir de este hueso ya existente, se forma un hueso neoformado por osteoconducción que sigue el contorno de las espiras, proporcionando una unión fuerte (*Schüspsbach y cols 2005*).

Este hueso neoformado no tiene un entramado fuerte, si no orientado al azar, es un hueso característico por tener unas formaciones irregulares de fibras colágenas, numerosos osteocitos, alargados y de calcificación retrasada y desordenada. Este hueso se irá sustituyendo por hueso estructurado conforme vaya cicatrizando la herida. Es lo que se denomina callo óseo (*Branemark y cols 1999*).

Al colocar el implante realizamos un falso alveolo, cuya función es inmovilizar el implante tras su colocación y durante el periodo de cicatrización. Es en este momento en el que el hueso no es completamente congruente al implante, y aparecen zonas de hematoma, que durante el periodo en el que los implantes permanecen sin cargar (de 2 a 3 meses) se transformará en hueso nuevo por la cicatrización del callo óseo. El hueso dañado también cicatrizará sufriendo una revascularización, desmineralización y remineralización. Tras todo este periodo el tejido vital óseo se encuentra en estrecho contacto con la superficie de fijación (*Branemark y cols 1999*).

**Fig. 1.1.** Esquema de la biología de la integración (*Branemark y cols 1999*).



## 1.2.2. Biología ósea periimplantaria.

La estabilidad de un implante es un criterio indirecto de la osteointegración, es una medida de la movilidad en clínica del implante y juega un papel fundamental en el éxito a largo plazo, se dividen en dos tipos, estabilidad primaria, y estabilidad secundaria.

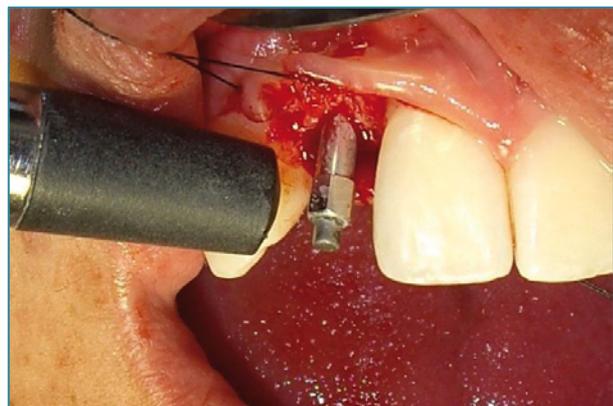
### 1.2.2.1. ESTABILIDAD PRIMARIA

La estabilidad primaria se produce por la unión mecánica del implante a la cortical del hueso, en función de la cantidad y calidad del hueso localizado en la zona de colocación del implante, del tipo de implante (longitud y diámetro) y de la técnica usada por el operador en la colocación del mismo. La estabilidad primaria se consigue en el momento de la colocación del implante y está relacionada con el nivel de contacto primario con el hueso y las propiedades biomecánicas del hueso adyacente.

### 1.2.2.2. ESTABILIDAD SECUNDARIA

La estabilidad secundaria ofrece estabilidad biológica a través de la remodelación y regeneración del hueso adyacente al implante.

*Ilustración 4: Medición mediante frecuencia de resonancia la estabilidad del implante.*



### 1.2.3. Criterio de éxito de los implantes.

Según Buser, la supervivencia del implante se define por:

1. Ausencia de la movilidad del implante, detectable clínicamente.
2. Ausencia de dolor o cualquier sensación subjetiva.
3. Ausencia de una infección periimplantaria recurrente.
4. Ausencia de radiolucidez continua sobre el implante después de 6 y 12 meses de carga.

Albrektsson en 1986 definió los siguientes términos:

<b>No movilidad</b>	Implante individual sin ferulizar, completamente inmóvil clínicamente.
<b>No radiolucidez periimplantaria</b>	No observamos ningún tipo de imagen radiolúcida periimplantaria en una radiografía.
<b>Pérdida de hueso vertical</b>	Tras el primer año de funcionalidad del implante, la pérdida de hueso vertical es inferior a 0,2mm
<b>Asintomático</b>	El implante se caracteriza por la ausencia de signos o síntomas persistentes o irreversibles, como dolor, infección, neuropatías...
<b>Tasa de supervivencia del implante a largo plazo</b>	En el contexto de lo anterior, consideramos éxito una tasa del 85% en los primeros cinco años y del 80% en el de los diez primeros años.

## 1.2.4. Criterio de fracaso de los implantes.

Se considera que un implante ha fracasado, cuando este se pierde (*Esposito y cols, 1999*). Se clasifica en pérdida primaria, cuando el implante se pierde antes de que se cargue protésicamente, debido a que no se consigue la osteointegración y hay que retirar el implante, o pérdida tardía, en este caso el implante sí se ha integrado y está cargado protésicamente pero sufren alguna alteración que hacen necesario que sean extraídos de la cavidad oral (*Cury y cols, 2003, Santos y cols, 2004*).

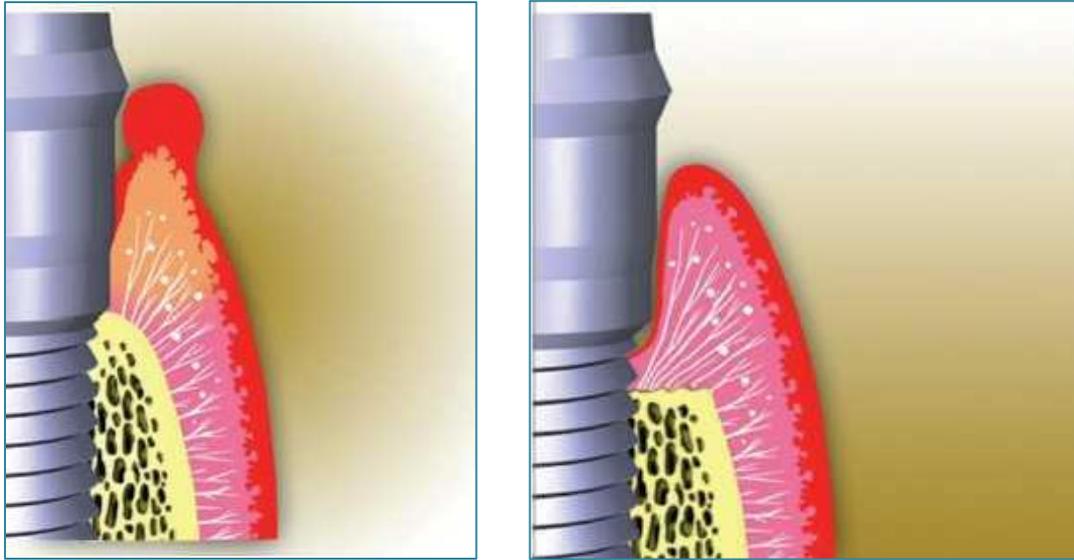
## 1.2.5. Perimplantitis

La periimplantitis se definió como una infección específica de una zona en la cual hay varios factores en común con la periodontitis crónica (*Mombelli 1987*), posteriormente se cambiaría esa definición y se separaría de la la definición de mucositis periimplantaria, quedando así:

- **Mucositis:** reacción inflamatoria reversible en los tejidos blandos adyacentes a un implante funcional.
- **Periimplantitis:** reacción inflamatoria con pérdida de hueso de soporte en los tejidos adyacentes a un implante funcional. (*Alberktsson e Isidor 1994*).

La definición volvería a cambiarse en 2008 en consenso con la 6ª European Workshop on Periodontology: “La mucositis periimplantaria es una lesión inflamatoria que reside en la mucosa, mientras que la periimplantitis también afecta al hueso” (*Lindhe y Meyle 2008, Zitzmann y Berglundh 2008*). En esta definición desaparece el término “irreversible”.

**Ilustración 5:** *Mucositis Periimplantaria versus Osteitis Periimplantaria.*



## 1.3. EMFERMEDADES SISTÉMICAS E IMPLANTES DENTALES

El impacto en el éxito de un tratamiento con implantes del estado de la salud general es un aspecto en el que se han obtenido distintas teorías y puntos de vista (Diz, 2013).

Si es cierto que ciertas enfermedades crónicas y condiciones sistémicas del paciente pueden llegar a alterar la cicatrización de tejidos blandos y provocar alteraciones que afecten a la salud del implante (Alsaadi, 2007). Por eso hay que tener en cuenta enfermedades como la diabetes mellitus, la osteoporosis, alteraciones endocrinas o enfermedades cardiovasculares, ya que pueden intervenir en el pronóstico de un implante. También habrá que tomar en consideración, por tanto, los medicamentos usados para el tratamiento de dichas afecciones, ya que podrían afectar a la integración de los mismos (Alsaadi 2007, Alsaadi 2008).

Si bien no tenemos datos suficientes sobre el impacto que tendrían ciertas enfermedades o condiciones sistémicas sobre el proceso de osteointegración de los implantes (Diz 2013, Meijer 2008) y aunque no hay muchas contraindicaciones médicas absolutas a la hora de someter a un paciente a una cirugía de implantes, hay autores que sí han propuesto una lista de contraindicaciones relativas, en las que se incluyen niños y adolescentes, pacientes con riesgo severo de endocarditis bacteriana, pacientes con una tendencia severa al sangrado, con riesgo de padecer osteonecrosis o pacientes epilépticos (Sugerman 2002). Otros autores añaden a la lista de contraindicaciones relativas enfermedades como el SIDA, el hipotiroidismo no controlado o la enfermedad de Crohn (Balsami 2003, Hwang 2007, Scully 2007, Alsaadi 2008).

### 1.3.1. Edad.

En pacientes edéntulos ancianos con un historial médico sin enfermedades sistémicas importantes, la colocación de implantes dentales para soportar una sobredentadura, y sustituir una dentadura convecional, ha incrementado notablemente su calidad de vida (Kuoppala 2013, Cakir 2014)

Otros estudios alertan de la necesidad de tratar a los pacientes ancianos edéntulos para prevenir problemas de malnutrición, y la dificultad de adaptación a las prótesis convecionales que sufren los pacientes ancianos con algún tipo de problema mental, recomendado la rehabilitación mediante prótesis completas soportadas mediante implantes dentales (Huard 2013, Faggion 2013, Müller 2013).

En adolescentes y niños sí está contraindicado el uso de implantes dentales, recomendando posponer su uso hasta que el paciente alcance la plenitud de su crecimiento, llegando a retrasarse en varones hasta los 21 años si fuera necesario (Sugerman 2002).

### 1.3.2. Factores óseos.

Definimos la osteoporosis como la reducción del peso por unidad de volumen de hueso, sin la modificación de la proporción entre matriz orgánica y mineral ni anomalías en cualquiera de ellas. Se trata de un enlace negativo de la remodelación ósea que asocia una disminución el número y del diámetro de las trabéculas óseas y un adelgazamiento de la cortical. La remodelación ósea es más rápida en las partes trabeculares que en las corticales, lo que provoca que se debiliten los huesos y estén más predispuestos a la fractura (Duarte 2003). Es la enfermedad metabólica ósea más frecuente del mundo occidental, y debido al envejecimiento de la población provoca unos costes sanitarios altísimos a la hora de resolver su principal complicación: las fracturas.

Radiológicamente se observa una disminución en la densidad de la parte interna antes que el adelgazamiento de la corteza. Dado que puede desaparecer hasta 30% de la masa ósea antes de que sea visible en las radiografías es imprescindible utilizar otras técnicas distintas a la inspección visual radiográfica, tales como la absorciometría radiográfica de energía dual o la absorciometría de doble fotón ó la tomografía computarizada cuantitativa, para explorar la presencia de una osteoporosis. La densitometría permite conocer de una manera inocua la masa ósea en las distintas partes del esqueleto donde se producen las fracturas osteoporóticas, siendo capaz de predecir el riesgo a largo plazo, lo que la convierte en un método diagnóstico muy útil.

La relación entre la densidad ósea mandibular y la del resto del organismo parece escasa, lo que indica la necesidad de investigar los huesos de los maxilares en lugar de confiar en la información ósea general.

Cabe hacer una distinción entre la osteoporosis de tipo I, asociada a la menopausia y caracterizada por un recambio óseo negativo en la parte trabecular, se asocia a fracturas de las vértebras, y la osteoporosis tipo II, que afecta por igual a varones o mujeres de edad avanzada y que se asocia a la pérdida de masa ósea en las porciones corticales y trabeculares, se la asocia las fracturas de cuello de fémur.

Los datos epidemiológicos muestran de forma evidente que la incidencia de osteoporosis está aumentando en la población femenina de edad avanzada. Si se planifica la colocación de implantes endoóseos en presencia de signos de osteoporosis, debe considerarse que el hueso osteoporótico no ofrece, debido a sus características biomecánicas la misma estabilidad para los implantes oseointegrados, en el cual se ha demostrado un menor índice de éxito.

### 1.3.3. Hipotiroidismo

En lo relativo a la tasa de éxito de los pacientes en tratamiento con medicamentos para el hipotiroidismo no se han encontrado diferencias significativas. Sí se encontraron sin embargo en la curación de los tejidos blandos tras una cirugía de implantes (*Attard, 2002*).

### 1.3.4. Diabetes mellitus.

Es un trastorno endocrino común que suele clasificarse como Tipo I (Insulinodependiente) y Tipo II (No insulinodependiente).

La diabetes mellitus es un frecuente trastorno endocrino-metabólico entre la población geriátrica que puede interferir en la cicatrización y curación de las heridas provocadas por una cirugía de implantes, afectando a la osteointegración de los mismos (*Fiorellini 2000, Nevins 1998*). El aumento de las investigaciones en el campo de la implantología y su efecto en pacientes diabéticos ha impulsado la realización de estudios con resultados más o menos favorables comparados con el tratamiento protodónico convencional. El éxito o fracaso de un tratamiento de implantes en un paciente diabético depende de tipo de diabetes que tenga el paciente y de la severidad de la misma (*Micaeli, 2010*). En los pacientes con diabetes tipo II, la supervivencia de implantes parece que es significativamente menor que en los paciente no diabéticos.

La terapia antimicrobiana parece reducir la incidencia de fracaso de implantes. Un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 663 pacientes (2.887 implantes), mostró que se producía significativamente más fracasos en la diabetes tipo II.

Los antibióticos preoperatorios y los enjuagues postoperatorios de clorexidina mejoraron el resultado, sugiriendo de nuevo un factor de riesgo de complicaciones infecciosas.

Según estudios con animales, se observan más unas tasas reducidas de contacto entre el hueso y la superficie tratada del implante que se relacionan con la severidad y la duración de la hiperglucemia, la diabetes no controlada dificulto la formación de hueso alrededor de los implantes endoóseos colocados en la tibia de ratas, la terapia con insulina mejora los parámetros histométricos alrededor de estos implantes (*Kwon 2005, Fiorellini 1999*).

### 1.3.5. Enfermedades cardiovasculares.

Este término tiene escasa utilidad, puesto que puede referirse a procesos patológicos muy diferentes, desde el aneurisma hasta el infarto de miocardio.

En ninguno de los estudios que hemos revisado se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes sanos y el grupo con algún tipo de patología cardíaca o vascular (IAM y HTA) estando en todos la tasa de éxito y fracaso de los implantes dentro de los parámetros normales. Aunque la metodología no permite llegar a ninguna conclusión, parece que las enfermedades cardiovasculares no constituyen un reto serio para la oseointegración. (*Khadivi 1999, Alsaadi 2007*).

### 1.3.6. Tabaquismo.

Los pacientes consumidores de tabaco siempre han sido considerados como pacientes de riesgo en cualquier tipo de intervención relacionada con la cirugía oral. Respecto a la relación del consumo de tabaco con el fracaso de los implantes, hay numerosos estudios que relacionan directamente un aumento del fracaso de los implantes con el hábito de fumar, llegando a ser la tasa de fracaso en pacientes fumadores el doble que en los pacientes no fumadores (Bain 1993).

Esta tasa de fracaso aumentaría si a parte de la cirugía de colocación de implantes, sometemos al paciente a una cirugía para obtener una ganancia de hueso, mediante elevación de seno o injertos (Chambrone 2013).

### 1.3.7. Contraindicaciones relativas.

1. Hueso inadecuado: Muchos pacientes que parecen tener espacio o huesoadecuado pueden no tenerlo de allí la necesidad de evaluaciones clínicas y radiológicas.
2. Enfermedades sistémicas.

<b>Desórdenes endocrinos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diabetes no controlada</li> <li>▪ Hipotiroidismo</li> <li>▪ Alteraciones de la glándula pituitaria</li> <li>▪ Alteraciones de la glándula suprarrenal</li> </ul>
<b>Enfermedades granulomatosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tuberculosis</li> <li>▪ Sarcoidosis</li> </ul>
<b>Enfermedades cardiovasculares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Arterioesclerosis</li> <li>▪ Enfermedad coronaria isquémica</li> <li>▪ Valvulopatías</li> </ul>
<b>Enfermedades óseas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Histiocitosis x</li> <li>▪ Enfermedad de Paget</li> <li>▪ Displasia fibrosa</li> </ul>
<b>Desórdenes hematológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anemia</li> <li>▪ Hemofilia</li> </ul>

3. Abuso de alcohol
4. Pobre higiene bucal
5. Bruxismo
6. Desórdenes psicológicos
7. Tumores
8. Falsas expectativas
9. Tabaquismo

### 1.3.8. Enfermedad periodontal.

Es definida como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes, causada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas. Clínicamente se distingue de la gingivitis porque en la periodontitis se produce una pérdida de hueso detectable. (Caton y cols 1989).

Clasificación de las enfermedades y lesiones periodontales:

1. Enfermedades gingivales.
  - Inducidas por placa dental.
  - No inducidas por placa dental.
2. Periodontitis crónica.
  - Localizada.
  - No localizada.
3. Periodontitis agresiva
  - Localizada.
  - Generalizada.
4. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas
5. Enfermedades periodontales necrosantes
  - Gingivitis ulcerativa necrosante (GUN).
  - Periodontitis ulcerativa necrosante (PUN).
6. Abscesos del periodonto
  - Absceso gingival.
  - Absceso periodontal.
  - Absceso pericoronario.

7. Periodontitis relacionada con lesiones endodónticas.
  - Lesión endodóntico periodontal.
  - Lesión periodontal endodóntica.
  - Lesión combinada.
  
8. Malformaciones y lesiones congénitas o adquiridas.
  - Factores localizados relacionados con un diente que predispone a las enfermedades gingivales inducidas por placa o periodontitis.
  - Deformidades mucogingivales y lesiones en torno a dientes.
  - Deformidades mucogingivales y lesiones en rebordes desdentados.
  - Trauma oclusal.

*Ref.: (Armitage y cols 1999).*

## 1.4. IMPLANTES Y PRÓTESIS

Los implantes dentales pueden cargarse con distintos tipos de prótesis, siendo los dos grandes grupos removible y fija.

Dentro de la prótesis removible pueden separarse en sobredentaduras apoyadas en barra fija fresada o sobre locators.

En la prótesis fija encontramos tanto prótesis de porcelana, como de resina, ya fueran atornilladas o cementadas.

Los mayores problemas que suelen surgir de las prótesis removibles son la fractura de dientes, desajustes y pérdida de los elementos que les sirven de sujeción, como teflones. También es necesario hacer rebases pasado un tiempo (*Hemming y cols, 1994*).

Respecto a la prótesis fija, el despegamiento de las prótesis cementadas, aflojamiento de tornillos y fractura de la porcelana, fueron los incidentes más registrados en los pacientes portadores de este tipo de prótesis (*Radow y cols, 1986*).

**Fig. 1.3.** Prótesis de metal cerámica cementada.



**Fig. 1.4.** Híbrida de resina atornillada.



## 1.5. COMPOSICIÓN DE IMPLANTES Y PRÓTESIS

### 1.5.1. Degradación de los implantes dentales.

A pesar de utilizar materiales y metales biocompatibles, estos nunca son inertes y una vez que se ha producido su implantación o carga protésica en la cavidad oral se comienza una degradación de los mismos.

Este proceso da lugar a que se liberen iones metálicos que puedan llegar a provocar efectos no deseados en la salud del paciente, tanto a nivel local como a nivel sistémico (*Hallab y cols 2009*).

Este proceso se produce de dos maneras distintas, una química, llamada corrosión debida a la exposición del implante y la prótesis a los diversos fluidos orales que encontramos en el medio oral, y la mecánica, llamada desgaste, y que se puede definir como la pérdida de material que se observa en una superficie sólida cuando se mueve con respecto a otra superficie también sólida.

El resultado de ambos tipos de degradación es el mismo, la liberación de partículas metálicas al organismo.

Estas partículas pueden ser transportadas por el torrente sanguíneo a distintos órganos y tejidos, el efecto biológico de esto se desconoce, por eso es importante determinar el nivel de concentración de los metales procedentes de los implantes dentales en la mucosa oral.

Se ha determinado que en una persona desprovista de implantes o prótesis dentales, la concentración de estos metales en fluidos biológicos es mínima.

La aparición de la técnica de espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS) en 1980 supuso una revolución en el campo del análisis elemental orgánico.

En la actualidad el ICP-MS es una herramienta indispensable para el análisis elemental debido a unas excelentes propiedades analíticas como son:

- Rapidez.
- Versatilidad (analiza un 90% de los elementos de la tabla periódica).
- Alta sensibilidad.
- Especificidad elemental e isotópica.
- Buena precisión (2-4%).
- Amplios rangos de linealidad (6-8 órdenes de magnitud).
- Capacidad multielemental y multiisotópica.

Ésta última permite la medida de relaciones isotópicas y con ello la aplicación de técnicas de dilución isotópica para el análisis.

## 1.6. BIOMARCADORES DE GENOTOXICIDAD

El aumento de la actividad industrial, que ha ocasionado la exposición a productos químicos y agentes genotóxicos de la población humana, ha comprometido la integridad genética de la misma (*Bonassi y cols 2001, Bonassi y cols 2009, Benites y cols 2006*).

No son los únicos factores que influyen en la integridad cromosómica, otros como el cambio climático, tratamientos médicos o el estilo de vida, también afectan a la integridad genética (*Burgaz y cols 2011, Carquenta y cols 2008, Desai y cols 1996, Eastmond y cols 1989, Fenoch y cols 1998*).

Por esto es necesario determinar qué nivel de daño genético podemos considerar como aceptable en una población determinada, realizar rutinariamente ensayos de genotoxicidad y monitorizar a los colectivos que por su ocupación laboral o por estilo de vida estén más expuestos o tengan un mayor riesgo de sufrir alteraciones que puedan modificar su equilibrio (*Hameran y cols 2001, Fenoch y cols 2007, Fenoch y cols 2009*).

La prueba de los micronúcleos es uno de los tests más utilizados para evaluar los daños genéticos en diversos tejidos de diferentes especies animales y el impacto que provocan los productos químicos en la salud de los seres humanos.

La inestabilidad cromosómica, observada en una gran variedad de lesiones precancerosas y neoplásicas tienen unos buenos indicadores en las morfologías nucleares anormales.

La exposición a agentes genotóxicos, según daños epidemiológicos y experimentales, ha puesto en evidencia un aumento de las alteraciones cromosómicas y de la incidencia de cáncer.

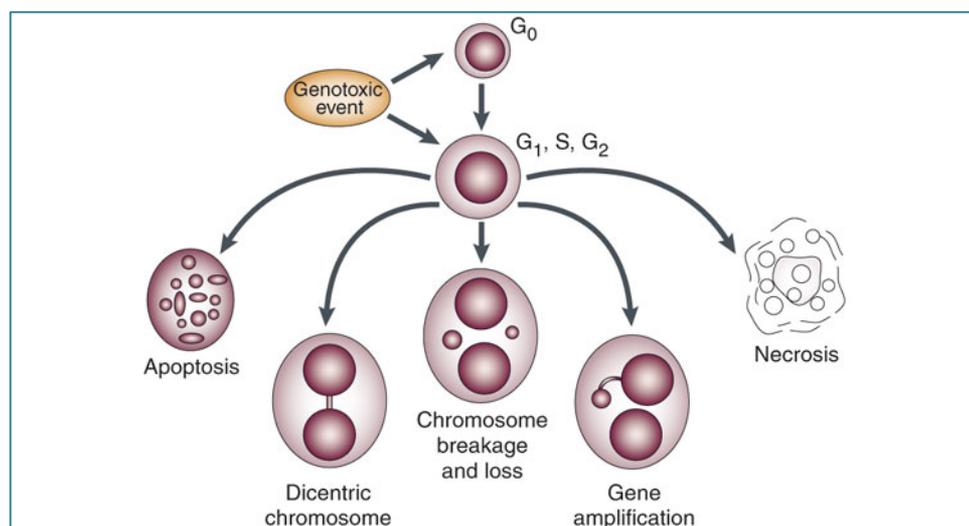
Los micronúcleos pueden dividirse en dos grupos según se hayan producido de manera espontánea o en respuesta a la acción de algún agente (aneugénicos y/o clastogénicos) (Fenech y Morley 1985).

El ensayo de los micronúcleos producido con células exfoliadas de la mucosa oral, es un método altamente sensible en el monitoreo de células, durante la evaluación de daños en el ADN de poblaciones expuestas ambiental y ocupacionalmente (Bonass y cols 2003). Esta técnica también es capaz de revelar los efectos citotóxicos (apoptosis y necrosis) de células previamente expuestas a sustancias químicas, físicas o de origen biológico (Holland y cols 2008, Hitzsche y cols 2010).

A parte de micronúcleos, hay otras alteraciones citogenéticas que podemos encontrar presentes en una célula epitelial:

- Binucleadas.
- Broken eggs.
- Bud nucleares.
- Condesaciones cromatínicas.
- Cariorrexis.
- Picnosis.
- Cariolisis.

*Fenech M: Nature Protocols 2, 1084- 1104 (2007) Published online: 3 may 2007.*



Como hemos dicho, el estudio de micronúcleos es el test de genotoxicidad más frecuentemente utilizado. Sus indicaciones más comunes son las siguientes:

- Exposiciones medioambientales y laborales.
- Hábitos y estilo de vida.
- Defectos en la reparación de ADN genéticamente heredados (*Gabriel y cols 2006*).

Entre las ventajas de esta técnica destaca que es un procedimiento simple, rápido y con un coste reducido. Las células no necesitan ser cultivadas, lo que nos ahorra tiempo y equipamiento.

En sus desventajas encontramos que las diferencias a la hora de recolectar células de la mucosa bucal, las técnicas de fijación y tinción y los criterios de puntuación, pueden afectar a los niveles de micronúcleos que encontremos en las células.

## 1.7. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON IMPLANTES DENTALES

El término Calidad de Vida (CV) se emplea hoy en día en muy diferentes campos del sistema de salud y también en otras áreas, como la sociología aplicada a la medicina y la economía de la salud. Aunque es un término que aparece con mucha frecuencia, no cuenta con una definición aceptada universalmente. (*Alonso y cols 1995; Alonso y cols 1998*).

Para la OMS, la **calidad de vida** es: “la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes”(1994). Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico.

La calidad de vida tiene su máxima expresión en la calidad de vida relacionada con la salud. Las tres dimensiones que engloban e integralmente comprenden la calidad de vida son (*Naughton y cols 1996;*).

- **Dimensión física:** es la percepción del estado físico o de salud, entendida como la ausencia de enfermedad, los síntomas producidos por la enfermedad, y los efectos adversos del tratamiento. No hay duda que estar sano es un elemento esencial para tener una vida con calidad.
- **Dimensión psicológica:** es la percepción del individuo de su estado cognitivo y afectivo como el miedo, la ansiedad, la incomunicación, la pérdida de autoestima, la incertidumbre del futuro. También incluye las creencias personales, espirituales y religiosas como el significado de la vida y la actitud ante el sufrimiento.
- **Dimensión social:** es la percepción del individuo de las relaciones interpersonales y los roles sociales en la vida como la necesidad de apoyo familiar y social, la relación médico-paciente, el desempeño laboral.

## 1.7.1. Principios básicos en relación a la conceptualización, la medida y la aplicación de la CV.

### 1.7.1.1. CONCEPTUALIZACIÓN

1. La calidad de vida es multidimensional y está influida por factores personales y ambientales, y su interacción.
2. La calidad de vida tiene los mismos componentes para todas las personas.
3. La calidad de vida tiene componentes subjetivos y objetivos.
4. La calidad de vida se mejora con la autodeterminación, los recursos, el propósito de vida y un sentido de pertenencia.

### 1.7.1.2. MEDIDA

1. La medida en calidad de vida implica el grado en el que las personas tienen experiencias de vida que valoran.
2. La medida de calidad de vida refleja las dimensiones que contribuyen a una vida completa e interconectada.
3. La medida en calidad de vida considera los contextos de los ambientes físico, social y cultural que son importantes para las personas.
4. La medida en calidad de vida incluye medidas de experiencias tanto comunes a todos los seres humanos como aquellas únicas a las personas.

### 1.7.1.3. APLICACIÓN

Por qué medir la calidad de vida: por dos razones. Una, porque manifiesta una visión integral y multidimensional de la vida de la persona que nos permite identificar y planear sus necesidades de apoyo sin reduccionismo. Otra, porque es útil para la reorientación de las actividades llevadas a cabo por organizaciones públicas, servicios, proveedores y profesionales, concediendo a la persona un papel fundamental como un consumidor de servicios. (Testa 1996).

1. Evaluar el funcionamiento del paciente en las diferentes áreas de la CV (psicológico, físico, social), y haciéndolo desde la perspectiva del paciente.
2. Ayudar a decidir los tratamientos que deberían ser ofrecidos a cada paciente, y también, a mejorar la intervención que se administra.
3. Nos sirve para evaluar las preferencias de los pacientes, ya que estos pueden valorar los efectos en su CV de los distintos tratamientos que podrían recibir.
4. Ayudar en la práctica clínica a conseguir una evaluación más profunda de aquellas áreas que habitualmente no se consideran, o no están lo suficientemente estudiadas.
5. Orientar las intervenciones que varios profesionales pueden ofrecer a los pacientes, dado que esas intervenciones pueden mejorar su CV.
6. Ayudar a predecir la evolución de la enfermedad, ya que, basados en diferentes estudios, puntuaciones bajas iniciales de CV pueden estar relacionadas con una evolución negativa de la patología.
7. Si las medidas de CV que empleamos son sensibles, nos sirven para la detección temprana de pequeños cambios que se produzcan en el estado físico y psíquico del paciente.

#### 1.7.1.4. RESUMIENDO

Los instrumentos que miden calidad de vida con relación a salud se aplican en estudios sobre:

- Evaluación y seguimiento de los problemas psicosociales en el cuidado de un paciente individual.
- Detección de problemas de salud percibidos por la población.
- Auditoria médica.
- Evaluación de servicios de salud.
- Estudios clínicos.
- Análisis de costo-efectividad.

Existen dos tipos básicos de instrumentos para medir calidad de vida relacionada con la salud: los indicadores genéricos, y los indicadores específicos de cada enfermedad.

Los **instrumentos genéricos** pueden ser utilizados en una amplia gama de problemas de salud y también se pueden aplicar a la población general para valorar su estado de salud. (*Guyatt y cols 1993; Leplège y, Hunt 1998; John y cols 2006*).

En la actualidad, en relación a los instrumentos genéricos, los más utilizados son: Sickness Impact Profile –Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad–, Nottingham Health Profile –Perfil de Salud de Nottingham– y SF–36, los cuales aportan información descriptiva, predictiva o evaluativa de un individuo o grupos de individuos a manera de puntuación que resume

en cada dimensión la puntuación obtenida y al aplicar diferentes estrategias para interpretar la sumarización global, a fin de caracterizar el perfil de salud global del sujeto.

El SF-36 Healthy Survey es un cuestionario de salud desarrollado para el Medical Outcome Study (MOS) Proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de los resultados clínicos. El cuestionario es aplicable tanto a la población general como a pacientes, en estudios descriptivos y de evaluación.

### 1.7.2. Instrumentos de medición de calidad de vida relacionada con la salud oral.

*(Allen y cols 1997; Alison y cols 1999 Allen y cols 1999; Allen y cols 2001).*

Los indicadores de calidad de vida oral surgieron desde la década de los 70 para evaluar el impacto físico, psicológico y social de los problemas orales, y complementar la información aportada por los índices clínicos, ya que éstos no son sensibles a percepciones subjetivas como el dolor, la estética, la función, etc. *(Slade and Spencer 1994; Van der Meulen and John 2008).*

La salud oral está relacionada con el bienestar y la calidad de vida, medidos de acuerdo a dimensiones funcionales, psicosociales y económicas. La dieta, la nutrición, el sueño, el estado psicológico, la interacción social, la escuela y el trabajo son afectados por una alteración de la salud oral. Las enfermedades orales y craneofaciales y su tratamiento representan una carga para la sociedad, debido a la pérdida de días y años de trabajo productivo. Las afecciones dentales agudas contribuyen a una serie de problemas para los adultos, incluyendo la limitación de sus actividades, ausencia por enfermedad y pérdida de trabajo *(Heydecke y cols 2003; Heydecke y cols 2005; Montero y cols 2008; Montero y cols 2009).*

### 1.7.3. Calidad de vida en pacientes edéntulos.

La pérdida de dientes tiene un gran significado en términos de calidad de vida para las personas. Según la literatura podemos separarlos en tres: nutrición, habla y aceptación social (*Baxter y cols, 1981*). Reponer los dientes que faltan, ya sea con prótesis fija sobre implantes o removible, devuelve al paciente la función masticatoria y mejora su estética, evitando así la apariencia de debilidad y pérdida de vitalidad. (*Carlsson y cols, 1984*).

Por eso no podemos separar la salud oral de la salud general. Teniendo la rehabilitación de los dientes un profundo impacto en la calidad de vida, ya que influye en el plano físico, en la capacidad de poder alimentarse correctamente y en la comunicación, ya que los pacientes desdentados suelen referir problemas a la hora de hablar (*Hernández-Mejías y cols, 2006*).

Nombre del instrumento	Abreviación	Autores y Año
Social Impacts of Dental Disease		<b>Cushing y cols., 1986</b>
Geriatric Oral health Assessment Index	GOHAI	<b>Atchison y Dolan, 1990</b>
Dental Impact Profile		<b>Strauss y Hunt, 1993</b>
Oral Health Impact Profile	OHIP-49	<b>Slade y Spencer, 1994</b>
Subjective Oral Health Status Indicators	OJJKJJ	<b>Locker y Miller, 1994</b>
Dental Impact on Daily Living	DIDL	<b>Leao y Sheiham, 1996</b>
Oral Health-related Quality of Life	OHQOL	<b>Kressin N y cols., 1996</b>
Oral Impacts on Daily Performances	OIDP	<b>Sheiham, 1997</b>
Oral Health Impact Profile	OHIP-14	<b>Slade, 1997</b>
Oral Health Quality of Life UK	OH-QoL UK	<b>McGrath y Bedi, 2000</b>
Orthognatic Quality of Life Questionnaire	OQLQ	<b>Cunningham y cols., 2002</b>

El creciente reconocimiento de que la calidad de vida es un resultado importante de la atención odontológica ha creado la necesidad de una amplia gama de instrumentos para medir la salud oral y la calidad de vida. Esto conlleva el diseño de encuestas como el Oral Health Impact Profile (OHIP). El Oral Health Impact Profile (OHIP) es un cuestionario diseñado para medir la disfunción, el malestar y la discapacidad atribuidos a las condiciones orales y se basa en un modelo conceptual de salud oral. El objetivo del OHIP-49 es realizar un cuestionario de 49 ítems que mida las percepciones de la gente sobre los efectos que las condiciones orales tienen sobre su bienestar. Estas preguntas se dividen en siete dimensiones: limitación funcional, dolor físico, bienestar psicológico, discapacidad física, discapacidad psicológica, discapacidad social y en desventaja (*Larsson y cols 2004; López y Baelum, 2006*).

El OHIP-14 contiene preguntas que figuran en cada una de las siete dimensiones conceptuales de la OHIP-49, y tiene una buena distribución en la prevalencia de las preguntas individuales. Las puntuaciones y resultados del OHIP-14 y OHIP-49 muestran el mismo patrón de variación entre los grupos sociodemográficos en adultos mayores. Los resultados sugieren que la OHIP-14 tiene una buena fiabilidad, validez y precisión (*Slade GD, 1997*).

### 1.7.4. OHIP-14sp.

El paciente debe responder con qué frecuencia su boca, dientes o dentadura le han generado alguno de estos problemas. El paciente debe responder: nunca, rara vez, ocasionalmente, bastantes veces o muchas veces, dependiendo de las veces que se haya presentado dicha situación. A la **frecuencia** con que se presentan las siguientes situaciones, les vamos a asignar una **puntuación de 0 a 4** siendo:

- Nunca = 0 puntos
- Rara vez = 1 punto
- Ocasionalmente = 2 puntos
- Bastantes veces = 3 puntos
- Muchas veces = 4 puntos.

**Las situaciones que se han estudiado son:**

1. Problemas al pronunciar correctamente.
2. Sensación de mal sabor.
3. Sensación de molestia o dolor.
4. Incomodidad a la hora de comer.
5. Timidez.
6. Preocupación.
7. Insatisfacción con la alimentación que lleva.
8. Interrupción de comidas.
9. Tensión o ansiedad.
10. Vergüenza o lástima.
11. Susceptibilidad/ Irritabilidad con los demás.
12. Alteración de sus tareas/ ocupaciones habituales.
13. Sensación de tener una vida menos satisfactoria.
14. Totalmente incapaz de llevar una vida normal.

### 1.7.5. OIDP-sp: Oral impact on daily performances.

Este cuestionario estandarizado de calidad de vida relacionada con la salud oral, queremos determinar el grado en que afectan los problemas bucodentales de nuestros pacientes a una serie de actividades de la vida diaria y el grado en que los tres tratamientos aplicados logran mejorar el impacto sobre dichas actividades cotidianas, que son: comer, pronunciar, higiene, ocupacional, social, dormir, relax, sonreír y emocional.

Este cuestionario está dotado de 25 preguntas (ítems) distribuidas conceptualmente en cuatro dimensiones: masticación, estética, hablar y bienestar. El formato de la pregunta alude al impacto positivo, negativo o neutral que los dientes o dentaduras. Lo novedoso de este cuestionario es que obtiene un perfil global del efecto positivo o negativo de la boca cuando la mayoría de los cuestionarios de calidad de vida oral únicamente se centran en codificar numéricamente los efectos negativos de la boca, dientes o prótesis.

Las dimensiones exploradas que debemos incluir secuencialmente en la pregunta son:

- Comer, masticar, beber y disfrutar de la comida.
- Hablar y pronunciar nítidamente.
- Limpiarse los dientes o las prótesis dentales.
- Realizar eficientemente su función laboral o familiar.
- Salir y disfrutar de las relaciones sociales con la gente.
- Dormir.
- Relajarse.
- Sonreír, reír y mostrar la sonrisa sin vergüenza.
- Mantener el estado emocional habitual sin sentirse irritable o susceptible.

Logros de la CVRS en el campo de las enfermedades orales:

1. Mejor comprensión teórica y práctica de la patología bucodental crónica.
2. Evaluación más precisa del estado de salud en diversas enfermedades, opiniones y preocupaciones no siempre coincidentes con el equipo odontológico y sanitario.

Las expectativas de futuro indican que la prevalencia de las enfermedades bucodentales y la utilización de los implantes dentales se va a incrementar con el envejecimiento de la población (*Kronstrom y cols 2006*). Por ello, es importante el concepto teórico y práctico de CVRS en la implantología.

## 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

## 2.1. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

### 2.1.1. Justificación.

Según Misch (2009), son varios los factores que han producido el incremento de la necesidad y uso de tratamientos relacionados con los implantes dentales. Como el creciente envejecimiento de la población; la pérdida de dientes en relación con la edad; los fracasos de las prótesis removibles; las consecuencias anatómicas del edentulismo; los aspectos psicológicos de la pérdida de dientes; las ventajas de las restauraciones soportadas sobre implantes; y un mayor conocimiento de la población. Los implantes dentales endoóseos son un tratamiento ampliamente utilizado para el reemplazo de piezas dentales perdidas. El objetivo primario de la reposición dentaria que es el restablecimiento de la función masticatoria, se han añadido otros objetivos que incluyen las valoraciones estéticas y a menudo presentan un considerable reto para los clínicos y los técnicos dentales, porque varios factores de riesgo locales tienen el potencial para comprometer la predicción de los resultados.

Generalmente, los implantes dentales son de titanio y presentan una elevada tasa de éxito, restaurando el diente y su función, pero algunos casos pueden sufrir complicaciones. Estos pueden ser debidos a la acumulación de la placa dento-bacteriana, a la falta de fibrointegración del tejido blando con el implante o a la pérdida del sellado biológico durante la vida en servicio del implante.

Para el paciente, la evaluación clínica periimplantaria de forma periódica es necesaria para identificar de modo precoz los signos de enfermedad y planificar las intervenciones terapéuticas necesarias. Los problemas y complicaciones de orden biológico, que provocan el fracaso secundario en la oseointegración, habitualmente siguen un curso clínico silente y se caracterizan por la presencia de signos clínicos (eg. movilidad implantaria) que se manifiestan cuando la enfermedad presenta un estadio avanzado y muchas veces irreversible.

La función de los biomateriales es sustituir la totalidad o parte de un tejido, fundamentalmente, por un material, para lo cual es condición imprescindible que el

material sea biocompatible. Por lo tanto, la biocompatibilidad es bidireccional entre el organismo y el material. Para poder catalogar un material como biocompatible, lo primero que tenemos que determinar es que no sea tóxico. En segundo lugar que sea capaz de cumplir la función del tejido al que sustituye. Por último, que resista funcional y estructuralmente, es decir, que no se deteriore en la cavidad bucal.

Los tratamientos y recubrimientos de superficie de los implantes han sido modificados en los últimos años con el objetivo de adaptarse y mejorar los nuevos procedimientos clínicos (carga inmediata, inserción de implantes en huesos de baja densidad...) y son el resultado del desarrollo tecnológico aplicado en esta área. El titanio y sus aleaciones son ampliamente empleados como biomateriales debido a sus excelentes propiedades mecánicas y su biocompatibilidad, además de su excelente resistencia a la corrosión medio biológico. Sin embargo, en ocasiones se han detectado trazas de metales en tejidos circundantes alrededor de los implantes de titanio.

### 2.1.2. Hipótesis de trabajo.

La hipótesis de este trabajo es analizar el comportamiento de los implantes dentales osteointegrados y comprobar si alteran los parámetros clínicos estudiados, el estado de salud oral y la mejora en la calidad de vida.

## 2.2. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo pueden ser descritos en dos niveles; un objetivo general que determina el planteamiento global de la investigación y unos objetivos específicos que articulan y ordenan los diversos aspectos del objetivo general.

### 2.2.1. Objetivo general.

Evaluar el comportamiento clínico y citogenético de los implantes dentales osteointegrados rehabilitados en los pacientes que han sido tratados en la clínica Odontológica Universitaria.

### 2.2.2. Objetivos específicos.

1. Valorar el estado de salud gingival y perimplantario y determinar la situación clínica.
2. Evaluar la presencia de micronucleos en el epitelio gingival en pacientes con implantes dentales osteointegrados rehabilitados mediante el test de ensayo de los Micronúcleos.
3. La determinación analítica mediante IPCM de los niveles de iones de  $Ti^{22}$ ,  $Cr^{24}$ ,  $Co^{27}$ ,  $Ni^{28}$ ,  $Sn^{50}$  presentes los pacientes con implantes dentales osteointegrados rehabilitados.
4. Estudiar la calidad de vida en pacientes con implantes dentales osteointegrados.

## 3. MATERIAL Y MÉTODO

### 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio prospectivo sobre 42 pacientes con implantes dentales osteointegrados cargados protéticamente y funcionales en total fueron colocados 153 implantes. El estudio lo llevamos a cabo siguiendo los principios de la declaración de Helsinki.

### 3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

La población analizada en el estudio incluye pacientes que fueron intervenidos de una cirugía para la colocación de implantes dentales en el Máster de Implantología de la Clínica Odontológica Universitaria, situada en el Hospital Morales Meseguer (Murcia, España) durante un periodo de 12 meses. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con un rango de edad comprendido entre los 29 y 78 años. Todos los pacientes fueron informados del objetivo de nuestro estudio y aceptaron cumplimentar el protocolo. El estudio fue autorizado por el comité de Bioética de la Universidad de Murcia. Siempre seguimos el mismo protocolo de actuación:

- Todos los implantes fueron colocados en el Máster de Implantología de la Universidad de Murcia.
- Los implantes fueron colocados según los criterios habituales para colocación de los mismos y las recomendaciones de la marca de implantes Biomet 3i (*Florida, USA*).
- El seguimiento de las mediciones fue realizado siempre por un mismo operador.

- Población del estudio: 42 pacientes con 170 implantes
  
- 17 excluidos por no reunir los criterios.
  
- 153 incluidos:
  - Exploración oral
  - Exploración periodontal
  - Test de citotoxicidad celular
  - Detectar el IPCM de metales
  - Test de calidad de vida oral

## 3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.

### 3.3.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de edad y de ambos sexos, que no padecieran alteraciones cognitivas ni mentales que les imposibilitara la comprensión del estudio ni pacientes a los que les fuera físicamente acudir.

- Pacientes con implantes dentales rehabilitados protésicamente.
- Aceptar participar en nuestro estudio. Entregamos consentimiento informado.

### 3.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que hubieran perdido los implantes dentales antes de la revisión.
- Pacientes oncológicos con tratamiento de radioterapia de cabeza y cuello o bifosfonatos intravenosos.
- Pacientes que no tuvieran disponibilidad para seguir las revisiones de forma adecuada.

## 3.4. PARTE CLÍNICA DEL ESTUDIO

La recogida de datos en clínica siempre fue realizada por el mismo operador en el gabinete odontológico de la Clínica Odontológica de la Universidad de Murcia.

El **material** utilizado para la exploración intraoral fue el siguiente:

- Espejo intraoral.
- Sonda periodontal.
- Gasas estériles.
- Sonda de exploración.
- Guantes.
- Mascarillas.
- Cámara fotográfica.
- Cepillo de dientes convencional.
- Tubo de ensaño con solución tampón.

El **procedimiento de intervención y recogida de datos**, fue el siguiente:

- Durante la primera visita de los pacientes, se seguía el siguiente protocolo:
  - Información al paciente del estudio al que se les iba a someter.
  - Verificación de los criterios de inclusión.
  - Cumplimentación del protocolo de estudio (CDR). Toma de registro.
  - Exploración de la cavidad oral (tejidos duros y blandos).
  - A todos los pacientes se les informó de su estado de salud oral y se les dio recomendaciones acerca de evitar hábitos parafuncionales, recomendaciones sobre salud oral y se le informó de cualquier patología oral que se observara.

La muestra estuvo formada por 42 pacientes con un total de 153 implantes dentales colocados durante el máster de implantes de la UMU. (colocados en el masterd e implantes ver título master).

## 3.4.1. Historia clínica

### 3.4.1.1. DATOS DE FILIACIÓN

Se le preguntaron al paciente datos de filiación como la edad, sexo, nivel de estudios, estado civil, residencia y frecuencia de visita al dentista.

### 3.4.1.2. HISTORIA, CLÍNICA, MÉDICA Y DENTAL

Primero recogimos datos sobre el estado de salud general del paciente, registrando en la historia la medicación que toma con su dosis correspondiente, enfermedades que ha padecido o que padece actualmente, haciendo hincapié en alteraciones endocrinas, cardíacas, psíquicas o psicológicas, dermatológicas, infecciosas, óseas y también sobre cualquier tipo de alergia que padeciera. También nos interesamos por las operaciones que se le hubieran realizado y si hubiera estado hospitalizado alguna vez, preguntando el motivo y el tiempo que duró la hospitalización.

Una vez terminado el cuestionario sobre la salud general, preguntamos sobre los antecedentes odontológicos del paciente, registrando los datos sobre los implantes, tiempo que los llevan en boca, cualquier problema que hayan padecido con los mismos hasta este momento y mantenimiento que realizan, si no, también sobre la frecuencia de las visitas al dentista, si ha sido intervenido de otro tipo de cirugía oral, si porta otro tipo de prótesis que no sea sobre implantes o si se le han realizado obturaciones o endodoncias.

### 3.4.1.3. HÁBITOS

Preguntamos al paciente y dejamos constancia escrita en la historia acerca de hábitos relacionados con el tabaco, el alcohol y el consumo de cualquier otra droga. Preguntándola cantidad de cigarrillos consumidos al día, y si es exfumador, por el tiempo que ha pasado desde que dejó el tabaco. En el caso del alcohol diferenciamos entre bebedor social y diario, y en el de otras drogas, preguntamos el tipo de droga consumida, la vía y la cantidad.

También registramos los hábitos de higiene oral y la cantidad de visitas al dentista. En el caso de la higiene oral preguntamos la frecuencia de cepillado:

- Ninguna vez al día.
- Una vez al día.
- Dos veces al día.
- Tres o más.

Así como el uso de irrigadores, seda dental o cualquier otro producto de ayuda a la higiene dental.

También tomamos registro de la cantidad de visitas al año al dentista para revisión, cada seis meses, una al año o ninguna.

## 3.4.2. Exploración oral y periodontal.

### 3.4.2.1. ORAL

Primero realizamos una exploración extraoral, seguida de la intraoral. Ambas exploraciones se realizaron siguiendo el protocolo aconsejado por la OMS.

En la exploración extraoral comprobamos la existencia de alteraciones en el bermellón del labio, mejillas y cualquier tipo de asimetría.

La exploración intraoral se realizó por cuadrantes, empezando por el primero y terminando en el cuarto, primero se exploraron los tejidos blandos, siguiendo este orden, observando cualquier anomalía en mejillas, paladar, suelo de la boca, lengua, encía adherida y encía libre. Para la inspección de la lengua utilizamos las gasas estériles para poder sujetarla y tener un mejor acceso a su base, el resto de estructuras de la mucosa oral, los observamos ayudados por el espejo intraoral y un depresor lingual.

La exploración de los dientes también se realizó por cuadrantes, comenzando siempre por el primero y de atrás adelante, empezando por los molares hasta concluir en los incisivos. Durante este proceso registramos el número de implantes, su localización, el tipo de prótesis con el que fueron cargados, la existencia de cualquier otro tipo de prótesis, ya fuera sobre diente natural o mucosoportada. Hicimos una revisión oral completa al paciente, por lo que también registramos cualquier tipo de patología oral, incluyendo caries y maloclusiones.

Los pacientes que portaban prótesis completas sobre implantes fueron registrados como edéntulos totales y los que portaban unitarios o tramos, como parciales. Los pacientes que exploramos y tenían alguna ausencia dental, fueron informados y aconsejamos para su rehabilitación protésica.

### 3.4.2.2. PERIODONTAL

Realizamos una exploración con la sonda periodontal para comprobar el estado de salud del tejido del periodonto. Con esta exploración pudimos identificar la retracción gingival, la presencia de bolsas periodontales y el sangrado.

También utilizamos la sonda periodontal para explorar los implantes, pudiendo medir así la profundidad de sondaje para ayudarnos a localizar posibles pérdidas de hueso alrededor del mismo y una posible periimplantitis.

Tanto en diente natural como con implantes, nos sirve también para conocer la inserción de la encía-diente, implante-encía.

Para llevar esto a cabo, utilizamos un periodontograma, dividido en sextantes, en el que se sondaban las cuatro partes de cada diente/implante, por vestibular, por lingual, por mesial y por distal. En dicho periodontograma registramos:

- El sangrado (si sangraba o no).
- La retracción de la encía, con milímetros.
- La profundidad de la bolsa, dividiendo posteriormente en pacientes con bolsas menores de 4 mm, mayores de 4 mm y mayores de 6 mm.

Con estos datos pudimos valorar cada sextante según el siguiente código:

- **Código 0:** Salud periodontal. No hay presencia de sangrado, inflamación, ni bolsas.
- **Código 1:** Sangrado después del sondaje, no hay presencia de placa.

- **Código 2:** Sangrado después del sondaje, presencia de placa bacteriana. No hay presencia de bolsas mayores de 3 mm.
- **Código 3:** Bolsas de 4 – 5 mm.
- **Código 4:** Bolsas de 6 mm o más.
- **Código x:** Sextante que excluimos por tener dos dientes o menos.

### 3.4.3. Exploración clínica de los implantes dentales

Tuvimos especial cuidado en la exploración de los implantes dentales, en los que registramos cualquier tipo de alteración de la mucosa periférica, incluyendo:

- Presencia de edema y enrojecimiento de la zona.
- Hiperplasia.
- Carencia de encía queratinizada.
- Sangrado o supuración en el momento de realizar el sondaje.
- Dolor a la percusión.
- Movilidad, tanto del implante, como de la corona.

### 3.4.4. Examen radiológico.

A los pacientes también les realizamos una ortopantomografía para comprobar el estado del hueso adyacente al implante. Para poder descartar o no la presencia de periimplantitis necesitamos conocer la existencia de pérdida ósea vertical, en conjunción con el sondaje periodontal del implante, utilizamos la evidencia radiográfica, contando en este caso, la cantidad de espiras expuestas en cada uno de los implantes presentes en la boca, agrupándolos de la siguiente manera, similar a la de un estudio de 2009 de Mir-Mari y cols:

0 espiras expuestas: <b>Salud del implante.</b>
0,5 – 1 : <b>Leve, pérdida fisiológica de hueso.</b>
1 – 2 : <b>Pérdida moderada.</b>
> 3 : <b>Pérdida severa.</b>

El método de elección para esta exploración hubiera sido la radiografía periapical, pero la imposibilidad de poder realizarla a todos los pacientes hizo que usáramos la ortopantomografía como referencia.

*Fig. 3.1. Ortopantomografía de paciente portador de implantes dentales.*



Consideramos que los implantes estaban sanos cuando seguían los criterios de Busser:

- Ausencia de movilidad del implante detectable clínicamente.
- Ausencia de dolor o cualquier sensación subjetiva.
- Ausencia de infección periimplantaria recurrente.
- Ausencia de radiolucidez continua sobre el implante después de 6 a 12 meses de la carga.

### 3.4.5. Cuestionario de calidad de vida oral.

Encuestamos al individuo explicándole que vamos a realizar una serie de preguntas relativas a su boca, dientes o prótesis dentales para valorar los problemas o dificultades que le han generado en los últimos 3 meses y, de esta forma, evaluar el grado de bienestar que perciben las personas con respecto a su boca. Oral health impact profile (OHIP-sp): con la versión española de este cuestionario estandarizado de impacto sobre la salud bucodental, se pretende medir el efecto que tiene el tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud oral de los pacientes al a través de la evaluación de siete dimensiones: limitación funcional, dolor físico, disconfort psicológico, incapacidad física, incapacidad psicológica e incapacidad social.

De esta manera pedimos al paciente que valorara ciertas situaciones de su día a día:

- Problemas de dicción.
- Sensación permanente de mal sabor en la boca.
- Sensación de molestia o dolor.
- Incomodidad a la hora de comer.

- Timidez.
- Preocupación.
- Insatisfacción con la alimentación que lleva.
- Interrupción de las comidas.
- Tensión o ansiedad.
- Vergüenza o lástima.
- Susceptibilidad e irritabilidad con los demás.
- Alteración de ocupaciones habituales.
- Sensación de tener una vida poco satisfactoria.
- Totalmente incapaz de tener una vida normal.

Y valorarlas diciendo si le ha ocurrido nunca, rara vez, ocasionalmente, bastantes veces o muchas veces.

También se les pasó una encuesta de satisfacción de implantes/prótesis mediante escalas visuales analógicas en las que debían valorar su tratamiento de 0 a 10, siendo 0 nada satisfecho, y 10 muy satisfecho. En esta encuesta valoramos:

- Estética.
- Fonación.
- Masticación.
- Comodidad.
- Facilidad de higiene.

Finalmente pedimos al paciente que valorara el estado de su salud oral general de 0 a 10.

## 3.5. PARTE EXPERIMENTAL DEL ESTUDIO

### 3.5.1. Recogida de las muestras celulares.

Las muestras de la cavidad oral se realizaron según los protocolos estándar indicados en el BMCyt (*Thomas y cols 2009*). Los pacientes se enjuagaban inicialmente la boca con agua y posteriormente recogíamos las muestras. Siempre se tomaban las muestras antes de realizar los procedimientos radiológicos.

Las muestras se recogieron desde el margen gingival del epitelio del surco la zona próxima al implante con un cepillo de dientes convencional, la aplicación de un movimiento circular 20 veces, que cubre un área amplia sin dañar la mucosa gingival. Las células exfoliadas se depositaron en tubos de ensayo que contienen solución tampón (EDTA 0,1 M, Tris-HCl 0,01 M, NaCl 0,02 M, pH = 7) (Sigma-Aldrich E6758, EE.UU).

Todo este proceso lo llevamos a cabo en las instalaciones del SACE de la Universidad de Murcia.

### 3.5.2. Tratamiento de las muestras de células epiteliales.

Para el tratamiento y estudio experimental de las muestras utilizamos el siguiente material:

- Tubo de ensayo con solución tampón.
- Pipetas de distintos calibres: 50, 100, 500 eppendorf research, (Eppendorf, Alemania).
- Porta objetos y cubre objetos.
- Congelador.
- Tubos de ensayo.
- Centrifugadora Multifuge 1 LR (Heraeus, Alemania).
- Tinción 4'6-diamidina-2-fenilindol (DAPI) (Sigma Aldrich, USA).
- Agua destilada.
- Metanol al 80%.
- Microscopio de fluorescencia DMRB Leitz (Leica, Alemania).
- Cabina de extracción Telstar Cytostar (Gelaire, Australia).

**Fig. 3.2. SACE.**



**Fig. 3.3. Centrifugadora.**



**Fig. 3.4. Cabina de extracción.**



**Fig. 3.5. Congelador.**



Los tubos con las muestras se pusieron en la centrifugadora para conseguir la mayor cantidad de células, a una velocidad de 1500 rpm durante 10 minutos, se eliminó el líquido sobrante.

Tras esto, trabajando en una cabina de extracción, de las células que quedaron tomamos 100 microlitros y se realizó una digestión con 2ml de ácido nítrico al 0,5%.

Después llevamos esa disolución a 10ml con agua ultrapura y lo congelamos a -80°C, para así llevar a analizar todas las muestras juntas. Reservamos estas muestras para la espectroscopía atómica de masa.

El resto se procesó para fijar las muestras y poder observarlas al microscopio electrónico. Utilizamos para ello una disolución de etanol en agua destilada. Lo dejamos actuar durante 15 minutos y luego retiramos la solución, dejando los portas en papel secante durante 24 horas para que el tejido de la muestra quedara completamente seco.

Luego sumergimos los portas en otra solución de DAPI con agua destilada. El DAPI es un colorante que tiñe el núcleo que se excita con luz ultravioleta para producir una fuerte fluorescencia azul cuando se encuentra unido al ADN.

Mantuvimos protegidos de la luz los portas y el DAPI utilizando papel de aluminio para cubrir el recipiente. Tras quince minutos en la tinción, volvimos a colocar los portas en papel secante en una habitación oscura hasta que se secaron completamente. Una vez secos usamos los cubreobjetos con aceite para dejarlos preparados para su observación al microscopio.

La valoración se realizó usando un microscopio de fluorescencia Leica DRMB equipado con un filtro de banda (longitud de onda de excitación filtro set [BP340-380]).

*Fig. 3.6. Microscopio de fluorescencia.*



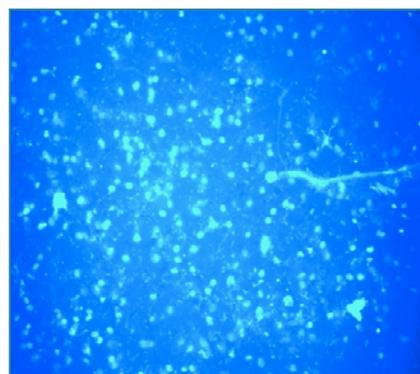
## Valoración de las muestras celulares al microscopio.

Muestras de células bucales gingivales fueron recogidos y tratados por un solo observador fueron identificados por las siguientes características:

- **Células normales:** El núcleo está uniformemente teñido, es redondo u oval, se distinguen de las células basales debido a que son de mayor tamaño, el núcleo es más pequeño en relación al citoplasma. No contienen ningún otro cuerpo o estructura además del núcleo que contiene gran cantidad de ADN, estas células son consideradas como células totalmente diferenciadas.

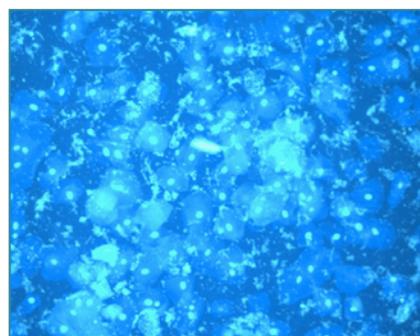
*Fig. 3.7. Visión de células al microscopio electrónico 1.*

- **Micronúcleos:** Se caracteriza por la presencia de un núcleo principal y uno o más pequeñas estructuras nucleares denominadas micronúcleos. Un micronúcleo tiene forma redonda o almendra-da y mide entre 1/3 y 1/16 del núcleo principal, presenta la misma intensidad, textura y plano focal que el núcleo.



*Fig. 3.8. Visión de células al microscopio electrónico 2.*

- **Muerte celular:** Las células en vías de apoptosis se caracterizan por presentar cromatina condensada, que en etapas tempranas de apoptosis puede manifestarse como cromatina marginal y que más tarde, conforme avanza el proceso apoptótico, culmina en la fragmentación del material nuclear, quedando éste disperso en el citoplasma y reflejándose en una tinción más oscura con respecto a la habitual.



### 3.5.3. Electroscopia atómica de masa: Técnicas de análisis elemental.

Las concentraciones de metales fueron determinadas mediante IPCM (Agilent 7500ce; Agilent Technologies, Santa Clara, California, USA). Una vez que se ha obtenido el resuspendido de células en PBS (después de centrifugar la muestra) para su posterior tinción para hacer MNs, 100  $\mu$ L se usan para estudiar la concentración de iones metálicos.

Para esto, las muestras (10 ml) se acidificaron con 0,25 ml de ácido nítrico al 69% (HIPERPUR, Panreac, Barcelona, España). Esta mezcla se guarda en un Eppendorf y se congela a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Los metales medidos en todas las muestras fueron  $\text{Ti}^{47}$ ,  $\text{Co}^{59}$ ,  $\text{Cr}^{52}$ ,  $\text{Sn}^{118}$ ,  $\text{Ni}^{60}$ , tres determinaciones se obtuvieron por muestra, por lo que el resultado para cada muestra fue la media de estos tres valores. La concentración de metal está en el rango de partes por billón s ( $\mu\text{g/l}$  ppb).

## 3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis general de las variables se han empleado los métodos descriptivos básicos para las variables cualitativas obteniendo el número de casos presentes en cada categoría y el porcentaje correspondiente y para las variables cuantitativas hemos obtenido el máximo, mínimo, media y desviación típica.

En las tablas de contingencia obtenemos la frecuencia y el porcentaje de casos que presentan las dos características de forma conjunta. Para conocer si entre las dos variables hay o no dependencia hemos realizado la prueba Chi-cuadrado.

Como paso previo a la comparación de medias entre grupos se ha realizado el test de Kolmogorov-Smirnov, para comprobar el supuesto de normalidad y decidir el empleo de pruebas paramétricas o no paramétricas para dicha comparación.

Tras los análisis previos de cada una de las variables, se corrobora que las variables no cumplen el supuesto de normalidad, por lo que se procederá a realizar un análisis no paramétrico. En el caso de comparación de dos medias se realizará el test de U-Mann Whitney y en la comparación de más de dos muestras se realizará el test de Kruskal-Wallis.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 19.0 para Windows. Las diferencias consideradas estadísticamente significativas son aquellas cuya  $p < 0.05$ .

## 4. RESULTADOS

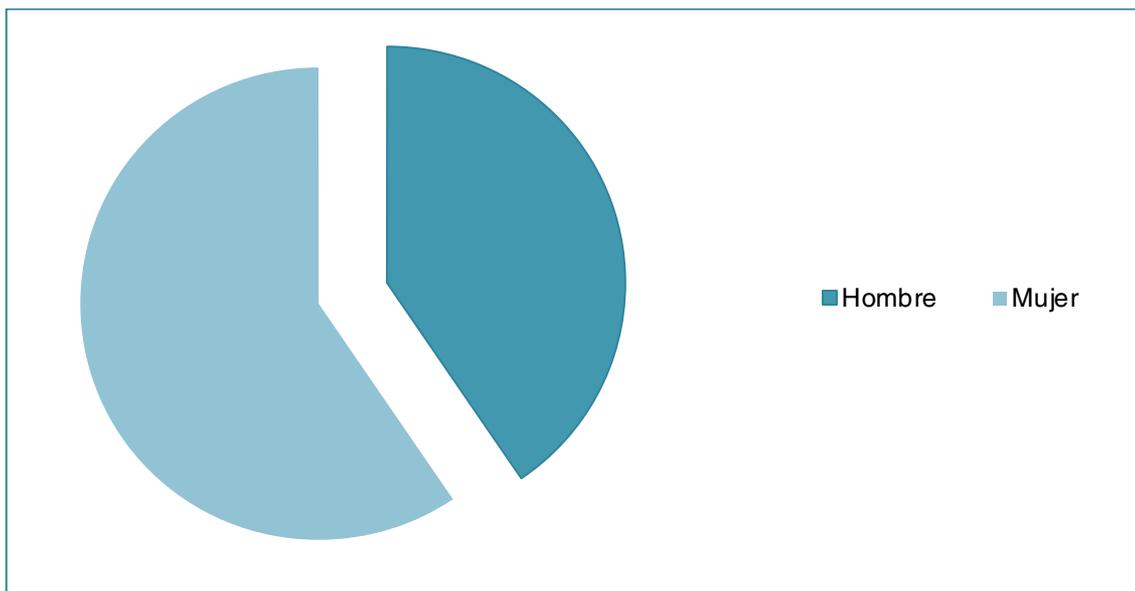
## 4.1. RESULTADOS

### 4.1.1. Descriptivo:

El 59,5% de los pacientes son mujeres, con una edad media de 52,8 años. El peso medio es de 64,5 kg y una estatura media de 159 cm. (Gráfico 4.1)

Un 40,5% de los pacientes son hombres, con una edad media de 58,7 años. El peso medio es de 80,53 kg y una altura media de 173,6 cm. (Tabla 4.1)

*Gráfico 4.1.- Proporción de mujeres y hombres.*



**Tabla 4.1:** Descriptivos por Sexo.

Sexo		Nº	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Hombre	Edad	17	29	78	58,71	12,849
	Peso	17	65	98	80,53	7,617
	Talla	17	166	187	173,59	5,980
Mujer	Edad	25	28	66	52,84	9,022
	Peso	25	50	90	64,52	8,367
	Talla	25	147	168	159,04	4,937

El 58,8% de los hombres tienen los implantes cuatro años o más en boca y un 84,6% son fumadores.

Respecto a las mujeres un 52% tienen los implantes cuatro años o más y un 58,6% son no fumadoras.

**Tabla 4.2:** Locacización de implantes.

Número Implantes	Máxilar	Mandíbula
	72	81
	Sector anterior	Sector posterior
	60	93

Se colocaron en total 153 implantes, de los cuales 72 se localizaron en el maxilar superior y 81 en mandíbula. Respecto a la localización dentro de cada arcada, 93 fueron colocados en sectores posteriores (en sustitución de premolares o molares) y 60 en sectores anteriores (en posición de incisivos o caninos). (Tabla 4.2)

**Tabla 4.3:** Enfermedades sistémicas.

Enfermedades Sistémicas	Hipercolesterolemia	HTA	Tiroides	Antidepresivos
	2	5	4	2

De los 42 pacientes estudiados, 29 no tomaban ningún tipo de medicación. Ninguno de ellos tomaba tampoco medicación que alterara la coagulación (anticoagulantes orales) para controlar la diabetes. 2 tomaban medicación por hipercolesterolemia, 5 por hipertensión arterial, 4 por hipertiroidismo o hipotiroidismo y 2 tomaban antidepresivos. (Tabla 4.3).

**PRESENCIA DEL HÁBITO DE TABACO****Tabla 4.4:** Fumadores.

SÍ	NO
13	29

**Tabla 4.5:** Descriptivos años en boca.

		< 4 años	4 años o más
Sexo			
	Hombre	7(41,2%)	10(58,8%)
	Mujer	12(48,0%)	13(52,0%)
Fumador			
	Sí	2(15,4%)	11(84,6%)
	No	17(58,6%)	12(41,4%)

## 4.1.2. Presencia/Ausencia de metales en boca vs Tiempo de implante en boca.

Observamos que el porcentaje de pacientes con presencia de estos metales en pacientes que llevan el implante menos de cuatro años es prácticamente igual al porcentaje de los pacientes que llevan el implante cuatro años o más.

La prueba Chi-cuadrado, para cada uno de los metales, evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valores  $> 0,05$ ), por tanto las variables son independientes. La ausencia o presencia en boca del metal es independiente del tiempo que se lleva el implante. (Tabla 4.6)

**Tabla 4.6:** Tabla de Contingencia Presencia de metales vs Años implante en boca.

Metal	En boca	Años en boca n (%)			Prueba Chi-cuadrado		
		< 4 años	≥ 4 años	Total	Valor*	g.l.	p-valor
Ti	Ausencia	18 (94.7%)	22 (100.0%)	40 (97.6%)	0,006	1	0,463
	Presencia	1 (5.3%)	----	1 (2.4%)			
	Total	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)			
Cr	Ausencia	2 (10.5%)	3 (13.6%)	5 (12.2%)	0,000	1	1,000
	Presencia	17 (89.5%)	19 (86.4%)	36 (87.8%)			
	Total	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)			
Co	Ausencia	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)	---	---	---
	Presencia	---	---	---			
	Total	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)			
Ni	Ausencia	15 (78.9%)	19 (86.4%)	34 (82.9%)	0,045	1	0,685
	Presencia	4 (21.1%)	3 (13.6%)	7 (17.1%)			
	Total	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)			
Sn	Ausencia	13 (68.4%)	17 (77.3%)	30 (73.2%)	0,081	1	0,725
	Presencia	6 (31.6%)	5 (22.7%)	11 (26.8%)			
	Total	19 (100.0%)	22 (100.0%)	41 (100.0%)			

\*Corrección de Yates.

### 4.1.3. Micronúcleos

#### 4.1.3.1. MICRONÚCLEOS VS AÑOS DE IMPLANTE EN BOCA

Pese a que estos datos ofrecen unos porcentaje diferentes entre el número de años y los micronúcleos, la prueba Chi-cuadrado evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valor=0.178), por tanto las variables son independientes. El tiempo de los implantes en boca es independiente de los micronúcleos. (Tabla 4.7)

**Tabla 4.7:** Tabla de Contingencia Micronúcleos vs Años de implante en boca.

Micronúcleos		Años en boca		
		< 4 años	≥ 4 años	Total
Normal	Recuento	7	15	22
	% dentro de Años en boca	36.8%	65.2%	52.4%
Micronúcleos	Recuento	11	7	18
	% dentro de Años en boca	57.9%	30.4%	42.9%
Muerte celular	Recuento	1	1	2
	% dentro de Años en boca	5.3%	4.3%	4.8%
Total	Recuento	19	23	42
	% dentro de Años en boca	100.0%	100.0%	100.0%

**Chi-cuadrado de Pearson: Valor=3,448; gl=2; p-valor=0,178.**

#### 4.1.3.2. MICRONÚCLEOS VS FUMADOR

Los datos ofrecen unos porcentajes diferentes entre el hábito de fumar y los micronúcleos, la prueba Chi-cuadrado evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valor=0.215), por tanto las variables son independientes. Fumar o no es independiente de los micronúcleos. (Tabla 4.8)

**Tabla 4.8:** Tabla de Contingencia Micronúcleos vs Hábito fumar.

Micronúcleos		Fumador		
		Sí	No	Total
Normal	Recuento	9	13	22
	% dentro de fumador	69.2%	44.8%	52.4%
Micronúcleos	Recuento	3	15	18
	% dentro de fumador	23.1%	51.7%	42.9%
Muerte celular	Recuento	1	1	2
	% dentro de fumador	7.7%	3.4%	4.8%
Total	Recuento	13	29	42
	% dentro de fumador	100.0%	100.0%	100.0%

**Chi-cuadrado de Pearson: Valor=3,079;  $gl=2$ ;  $p$ -valor=0,215.**

#### 4.1.3.3. MICRONÚCLEOS VS MEDICACIÓN

Los datos ofrecen unos porcentaje diferentes entre los pacientes que toman algún tipo de medicación y los que no toman, la prueba Chi-cuadrado evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valor=0.215), por tanto las variables son independientes. Tomar o no algún tipo de medicación es independiente de los micronúcleos. (Tabla 4.9)

**Tabla 4.9:** Tabla de Contingencia Micronúcleos vs Medicación.

Micronúcleos		Medicación		
		Sí	No	Total
Normal	Recuento	18	4	22
	% dentro de medicación	58.1%	36.4%	52.4%
Micronúcleos	Recuento	12	6	18
	% dentro de medicación	38.7%	54.5%	42.9%
Muerte celular	Recuento	1	1	2
	% dentro de medicación	3.2%	9.1%	4.8%
Total	Recuento	31	11	42
	% dentro de medicación	100.0%	100.0%	100.0%

*Chi-cuadrado de Pearson: Valor=1,792; gl=2; p-valor=0,408.*

#### 4.1.3.4. PRESENCIA/AUSENCIA DE METALES EN BOCA VS TIPO DE PRÓTESIS

Observamos que el porcentaje de pacientes con presencia/ausencia de estos metales entre los distintos tipos de prótesis son muy semejantes.

La prueba Chi-cuadrado, para cada uno de los metales, evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valores  $> 0,05$ ), por tanto las variables son independientes. La ausencia o presencia en boca del metal es independiente del tipo de prótesis.

**Tabla 10:** Tabla de Contingencia Presencia de metales vs Tipo prótesis.

Metal	En boca	Tipo prótesis n (%)			Total	Prueba Chi-cuadrado		
		Corona	Puente	Sobre dentadura		Valor	g.l.	p-valor
Ti	Ausencia	13 (100.0%)	23 (95.8%)	4 (100.0%)	40 (97.6%)	0,726	2	0,696
	Presencia	---	1 (4.2%)	---	1 (2.4%)			
	Total	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)			
Cr	Ausencia	0 (.0%)	4 (16.7%)	1 (25.0%)	5 (12.2%)	2,866	2	0,239
	Presencia	13 (100.0%)	20 (83.3%)	3 (75.0%)	36 (87.8%)			
	Total	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)			
Co	Ausencia	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)	---	---	---
	Presencia	---	---	---	---			
	Total	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)			
Ni	Ausencia	11 (84.6%)	19 (79.2%)	4 (100.0%)	34 (82.9%)	1,089	2	0,580
	Presencia	2 (15.4%)	5 (20.8%)	---	7 (17.1%)			
	Total	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)			
Sn	Ausencia	9 (69.2%)	17 (70.8%)	4 (100.0%)	30 (73.2%)	1,636	2	0,441
	Presencia	4 (30.8%)	7 (29.2%)	---	11 (26.8%)			
	Total	13 (100.0%)	24 (100.0%)	4 (100.0%)	41 (100.0%)			

\*Corrección de Yates.

#### 4.1.3.5. ESTADO PERIODONTAL

##### 1. Sangrado

Entre los paciente que sangran, el 34,8% llevan el implante cuatro años o más frente a un 15,8% que lo llevan menos de cuatro años. Aunque el porcentaje es mayor en pacientes que llevan el implante cuatro años o más, la prueba Chi-cuadrado refleja que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valor=0,163), por tanto las variables son independientes. La ausencia o presencia de sangrado es independiente del tiempo del implante en boca.

**Tabla 11:** Tabla de Contingencia Sangrado vs Años implante en boca.

Sangrado		Años en boca		
		< 4 años	≥ 4 años	Total
Sí	Recuento	3	8	11
	% dentro de Años en boca	15.8%	34.8%	26.2%
No	Recuento	16	15	31
	% dentro de Años en boca	84.2%	65.2%	73.8%
Total	Recuento	19	23	42
	% dentro de Años en boca	100.0%	100.0%	100.0%

**Chi-cuadrado de Pearson: Valor=1,942; gl=1; p-valor=0,163.**

## 2. Periimplantitis vs Años de implante en boca.

Entre los paciente con periodontitis, el 26,1% llevan el implante cuatro años o más frente a un 0% que lo llevan menos de cuatro años. La prueba Chi-cuadrado refleja que los resultados son estadísticamente significativos ( $p\text{-valor}=0,016$ ), por tanto las variables son dependientes. La ausencia o presencia de periodontitis depende del tiempo del implante en boca.

**Tabla 12:** Tabla de Contingencia periimplantitis vs Años implante en boca.

Periodontitis		Años en boca		
		< 4 años	≥ 4 años	Total
Sí	Recuento	0	6	6
	% dentro de Años en boca	.0%	26.1%	14.3%
No	Recuento	19	17	36
	% dentro de Años en boca	100.0%	73.9%	85.7%
Total	Recuento	19	23	42
	% dentro de Años en boca	100.0%	100.0%	100.0%

**Chi-cuadrado de Pearson: Valor=5,583; gl=1; p-valor=0,016.**

## 4.1.3.6. Periimplantitis

La prueba Chi-cuadrado, para cada uno de las variables, evidencia que los resultados no son estadísticamente significativos ( $p$ -valores  $> 0,05$ ), por tanto las variables son independientes. La ausencia o presencia de Periimplantitis es independiente de la Edad, Fumar, Nº implantes, Medicación y el Sangrado.

**Tabla 13:** Factores de riesgo periimplantitis.

Variable		Periimplantitis n (%)			Prueba Chi-cuadrado		
		No	Sí	Total	Valor*	g.l.	P-valor**
Edad	< 55	5 (33.3%)	5 (50.0%)	10 (40.0%)	0,174	1	0,442
	≥ 55	10 (66.7%)	5 (50.0%)	15 (60.0%)			
	<b>Total</b>	<b>15 (100.0%)</b>	<b>10 (100.0%)</b>	<b>25 (100.0%)</b>			
Fumador	Sí	3 (20.0%)	5 (50.0%)	8 (32.0%)	1,294	1	0,194
	No	12 (80.0%)	5 (50.0%)	17 (68.0%)			
	<b>Total</b>	<b>15 (100.0%)</b>	<b>10 (100.0%)</b>	<b>25 (100.0%)</b>			
Nº implantes	< 3	7 (46.7%)	5 (50.0%)	12 (48.0%)	0,000	1	1,000
	≥ 3	8 (53.3%)	5 (50.0%)	13 (52.0%)			
	<b>Total</b>	<b>15 (100.0%)</b>	<b>10 (100.0%)</b>	<b>25 (100.0%)</b>			
Medicación	Sí	9 (60.0%)	7 (70.0%)	16 (64.0%)	0,007	1	0,691
	No	6 (40.0%)	3 (30.0%)	9 (36.0%)			
	<b>Total</b>	<b>15 (100.0%)</b>	<b>10 (100.0%)</b>	<b>25 (100.0%)</b>			
Sangrado	Sí	5 (33.3%)	5 (50.0%)	10 (40.0%)	0,174	1	0,442
	No	10 (66.7%)	5 (50.0%)	15 (60.0%)			
	<b>Total</b>	<b>15 (100.0%)</b>	<b>10 (100.0%)</b>	<b>25 (100.0%)</b>			

\*Corrección de Yates. \*\* Estadístico exacto de Fisher.

#### 4.1.3.7. COMPARACIÓN VARIABLES CALIDAD DE VIDA SEGÚN TIEMPO DEL IMPLANTE EN BOCA

No hay diferencias significativas en la puntuación en las variables: estética, fonación, comodidad y facilidad de higiene, entre los pacientes que llevan el implante menos de cuatro años y los que lo llevan cuatro años o más.

INTER-GRUPOS mediana(rango) U-Man Whitney			
	<4 años n=19	>= 4 años n=23	p-valor
Problema pronunciar	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,845
Mal sabor	0 (0 ; 4)	0 (0 ; 4)	0,147
Molestia o dolor	0 (0 ; 4)	0 (0 ; 4)	0,597
Incomodidad comer	0 (0 ; 4)	0 (0 ; 4)	0,812
Timidez	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,195
Preocupación	0 (0 ; 4)	0 (0 ; 4)	0,865
Insatisfacción alimentación	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,301
Interrupción comidas	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,183
Tensión/Ansiedad	0 (0 ; 0)	0 (0 ; 4)	0,033
Vergüenza	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,506
Irritabilidad	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,385
Alteración tareas	0 (0 ; 0)	0 (0 ; 4)	0,193
Vida menos satisfactoria	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,385
Incapaz vida normal	0 (0 ; 1)	0 (0 ; 4)	0,225

A los resultados del cuestionario de calidad de vida oral medido mediante el OIHP 14 no encontramos diferenciación estadísticamente significativa en los elementos observados excepto en el ítem tensión/ansiedad.

#### 4.1.3.8. COMPARACIÓN VARIABLES DE SATISFACCIÓN SEGÚN TIEMPO DEL IMPLANTE EN BOCA

No hay diferencias significativas en la puntuación en las variables: estética, fonación, comodidad y facilidad de higiene, entre los pacientes que llevan el implante menos de cuatro años y los que lo llevan cuatro años o más.

INTER-GRUPOS mediana(rango) U-Man Whitney			
	<4 años n=19	>= 4 años n=23	p-valor
<b>Estética</b>	10 (8 ; 10)	10 (4 ; 10)	0,555
<b>Fonación</b>	10 (8 ; 10)	10 (4 ; 10)	0,546
<b>Comodidad</b>	10 (6 ; 10)	10 (0 ; 10)	0,839
<b>Facilidad higiene</b>	10 (7 ; 10)	10 (4 ; 10)	0,906

## 5. DISCUSIÓN

## 5.1. ALTERACIONES PERIODONTALES Y HÁBITOS

### — PERIIMPLANTITIS:

Siguiendo los parámetros establecidos por Mombelli en 1994, para diagnosticar la periimplantitis, utilizamos exámenes tanto clínicos como radiológicos.

En todos los estudios consultados el sondaje se realizó con una sonda periodontal, de manera manual y ejerciendo una presión ligera (*Lange y cols 2004, Schow y cols 2002*). Considerábamos que era un surco normal si la profundidad de sondaje era 3 o menor y que había pérdida de hueso y si ésta era mayor a 3 mm, el sondaje de los implantes tiende más a la variación y depende más del operador que el sondaje de diente natural (*Mombelli y cols 1997*).

En todos los estudios el sangrado del tejido adyacente al implante era indicativo de inflamación y alteración de los tejidos blandos (*Zitzmann y cols 2001*), así como un sangrado muy abundante, era, en algunos estudios como el de Brägger en 1997, indicativo de que podía haber una periimplantitis subyacente.

En cuanto a la exploración radiológica, las radiografía intraorales de buena calidad son muy importantes para el diagnóstico de enfermedades periodontales, pero tienen limitaciones en su uso para utilizarlas para medir la pérdida ósea de hueso en áreas interproximales, ya que a veces nos resulta complicado de detectar cuando la cresta alveolar es muy ancha (*Dunning y cols 1968, Lang y cols 1977*).

La fiabilidad de las radiografías como método para medir la pérdida de hueso marginal alrededor de implantes orales, ha sido evaluada en muchos estudios. En 1980 Hollender y Rockler demostraron que la interpretación de las medidas de pérdida de hueso marginal variaba mucho con la angulación, tanto del aparato de rayos x como del implante, y lo mismo demostraría Severin 10 años después.

En nuestro caso, al no poder utilizar radiografías periapicales con paralelizador, y al ser todos los implantes de la misma marca Biomet 3i R (Indiana, USA), realizamos ortopantomografías y medimos las espiras de los implantes que estaban expuestas.

En nuestro estudio no pudimos encontrar relación entre el tiempo que tenían los implantes en boca los pacientes y el desarrollo de periimplantitis.

Comparando con la literatura, encontramos un estudio de Crespi de 2010, en el cual se les realizó un seguimiento durante cuatro años a 29 pacientes con implantes dentales. Dividieron a los pacientes en dos grupos, según tuvieran más de 2mm de encía queratinizada o menos de 2mm de encía queratinizada. En este estudio, aunque sí se demostró que los pacientes con menos encía queratinizada tenían una mayor frecuencia de sangrado, no encontró relación entre la cantidad de encía y la periimplantitis o pérdida de hueso. (Crespi 2010).

Zirzmann en 2008 hizo una revisión bibliográfica en la cual encontró que la tasa de mucositis periimplantaria tenía lugar en el 80% de los sujetos, y en el 50% de los implantes, en nuestro caso la tasa de mucositis y sangrando de los implantes es bastante menor. En cuanto a la periimplantitis, encontraron que la padecían entre el 28% y el 56% de los pacientes y el 12 y 43 % de los implantes. (Zirzmann 2008).

Abreu midió la pérdida de hueso en radiografías periapicales, evaluaron tanto la pérdida de hueso de los implantes, como la de los dientes adyacentes. Los dientes adyacentes permanecieron sin pérdida de hueso, mientras que en los implantes encontró pérdida de hueso en un 17%. (Abreu 2007).

#### — IMPLANTES Y TABACO:

Hemos encontrado mucha diversidad en los estudios analizados que relacionaban el consumo de tabaco con la periimplantitis y la tasa de fracaso o éxito de los implantes. Chambrone en 2013, en una revisión bibliográfica en la que analizaron textos que comparaban a pacientes fumadores con pacientes no fumadores a los que se les había sometido a cirugía de elevación de seno y colocación de

implantes en el suelo del seno, encontró que más de la mitad de textos determinaban que el tabaco provocaba un efecto adverso sobre los implantes, disminuyendo su tasa de éxito y supervivencia. (Chambrone 2013).

Otra revisión anterior, datada en 2007 de Baig y cols, coincidía con la anterior, aunque esta vez usaban artículos en los que se había producido cualquier tipo de cirugía de implantes, no sólo con elevación de seno. Los datos eran aún mayores que los de Chambrone, relacionando claramente el consumo de tabaco con el fracaso de los implantes. (Baig 2007).

En un estudio de Aglietta y cols de 2011, seleccionaron a 40 pacientes, a los cuales dividieron en 4 grupos, dos de ellos con el periodonto sano, y dos de ellos con enfermedad periodontal, todos los sujetos eran fumadores. No se encontraron diferencias significativas con respecto a la tasa de supervivencia de los implantes, pero sí se encontró una mayor pérdida de hueso en pacientes con enfermedad periodontal. Como ya hemos comentado anteriormente en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en el grupo de fumadores, pero no hicimos distinción entre enfermos periodontales o no. La pérdida de hueso reflejada en los implantes de este estudio puede estar relacionada más con la enfermedad periodontal que con el uso del tabaco. (Aglietta 2011).

Svezut en 2008 realizó un estudio en el que se seleccionaron a 650 pacientes con 1628 implantes, divididos en grupos de fumadores y no fumadores, al igual que en nuestros resultados, no encontró relación entre el fracaso de los implantes y el consumo de tabaco. (Svezut 2008).

## 5.2. MICRONUCLEOS Y TESTS IPCM

### — MICRONUCLEOS: TEST DE ENSAYO BMCYT:

En 2009, Thomas publicó un artículo dónde desarrollaba el ensayo llamado Buccal Micronucleus Cytome (BMCyt), este ensayo es un método mínimamente invasivo para el estudio del daño en el ADN, inestabilidad cromosómica, muerte celular y el potencial regenerativo de los tejidos de la mucosa oral en humanos. Este método ha incrementado su uso en estudios epidemiológicos moleculares para investigar el impacto de la nutrición, factores que dependen del estilo de vida, la exposición genotóxica relacionada con el daño al ADN y la muerte celular entre otros. Los biomarcadores que se miden en este ensayo están relacionados con un incremento del riesgo a padecer un envejecimiento acelerado, cáncer y enfermedades neurodegenerativas. (Thomas 2009).

Thomas usaba para teñir las muestras Feugen – Fastgreen y asegura que todo el proceso de recogida de muestras y tinción, le ocupa 4 horas.

La misma tinción usaron en 2013 Bolognesi y cols, que publicaron un artículo en el que ofrecían una actualización y una versión más comprimida de los criterios de puntuación celular que desarrolló Thomas en su ensayo.

Como hemos dicho, Bolognesi utilizó también la tinción Feulgen-Fast Green. Aunque el método de puntuación propuesto por los dos puede ser utilizado con otros muchos tipos de tinción celular, como el que usamos en nuestro caso, una tinción específica basada en la fluorescencia, el 4,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI), en el artículo, Bolognesi expone que esta tinción tiene una desventaja importante, ya que al ser la fluorescencia un efecto temporal que se debilita con el tiempo, este tipo de tinción dificultaba la posibilidad de realizar una repetición del recuento posterior, ya que elimina la posibilidad de reutilizar los cortes histológicos para realizarlo. En cambio la tinción de Feulgen – Fast Green, aparte de facilitar la identificación de micronúcleos y otras anomalías nucleares con luz transmitida, también permite la identificación de

las mismas usando fluorescencia con un filtro rojo, además de permitir almacenar los cortes para su uso durante años. (Bolognesi 2013).

En nuestro estudio no se mostró ningún tipo de toxicidad ni alteraciones en la mucosa oral adyacente al implante, tampoco en los pacientes fumadores, en los cuales ya probó Livingston en 1990 y Chandirasekar en 2013. La muestra de pacientes en nuestro estudio debió ser demasiado pequeña para que mostrara estos resultados. En 2010 Haveric hizo un estudio donde aparte de por el tabaco, también relacionaba la presencia de muerte celular con la edad de los pacientes. Suponemos que la amplia muestra de edad de nuestros pacientes ha hecho que este resultado no haya tenido una diferencia significativa en nuestro estudio. (Livingston 1990, Chandirasekar 2013, Haveric 2010).

En 2013, D'Agostini y cols, publicaron un artículo en el que estudiaban el impacto del tabaco y la periodontitis en la presencia de micronúcleos y células binucleadas en el epitelio oral. Encontraron un pequeño aumento de la presencia de micronúcleos en los pacientes que fumaban actualmente, tanto hombres como mujeres, aunque la mayor diferencia la encontraron en las mujeres con periodontitis y las mujeres con epitelio sano, siendo mayor en las que padecían periodontitis. Sin embargo, los pacientes masculinos con periodontitis mostraban un menor número de células micronucleadas que los pacientes sanos. En el caso de los hombres, la presencia de micronúcleos, era mayor en pacientes con gingivitis. En el caso de las células binucleadas, volvieron a encontrar una mayor presencia en los pacientes con gingivitis. De todas maneras, al igual que en nuestro artículo, no encontraron ninguna diferencia significativa en ninguno de estos grupos. (D'Agostini 2013).

No hemos encontrado ninguna referencia al impacto de los implantes y la toxicidad en la mucosa oral, pero sí referencias a la toxicidad de aparatos de ortodoncia, ya que también están fijados en la boca y están compuestos de cromo y níquel, como alguna de las prótesis atornilladas sobre implantes.

Según Natarajan en 2011, que estudió a 20 pacientes portadores de aparato de ortodoncia, tomando una muestra con el aparato colocado en boca, y otro al mes de retirarlo, sí se mostraron liberaciones suficientes de iones de níquel y cromo como para producir citotoxicidad en zonas localizadas de la mucosa oral pero que revertían

después de retirar el metal de la boca. En nuestro estudio no se mostró ningún tipo de diferencia significativa en este aspecto, puede que porque las aleaciones fueran diferentes, por estar recubiertas de porcelana o por la variedad de metales en las distintas prótesis de nuestros pacientes.

Westphalen y cols, en 2008, hicieron un estudio similar al de Natarajan, encontrando un aumento significativo de la presencia de micronucleos a los 30 días de haber comenzado el tratamiento ortodóncico. (Westphalen 2008, Natarajan 2011).

#### — METALES:

En nuestros resultados pudimos comprobar que el titanio carecía de citotoxicidad y no provocaba mutaciones en las células adyacentes, varios estudios coinciden con nuestros resultados. En 2010, Velasco – Ortega y cols realizaron un estudio in vitro en ratones donde hicieron varios test para comprobar la citotoxicidad o la presencia de células mutantes en ratones, el resultado que dio fue negativo, confirmando el titanio como un material seguro y recomendable para el uso en odontología. (Velasco-Ortega 2010).

Encontramos también un interesante estudio piloto de Olmedo y cols de 2013 en el que utilizando la misma técnica para la obtención de muestras celulares que nosotros, la citología exfoliativa, querían analizar la presencia de moléculas de Ti en los tejidos adyacentes a la zona del implante. Ellos encontraron mayor cantidad de estas moléculas en los implantes con periimplantitis que en los implantes sanos. Nosotros apenas encontramos trazas de Ti en nuestro frotis. (Olmedo 2013).

Este mismo grupo, en 2012, realizó un estudio en el que biopsiaban la mucosa oral que recubría el pilar de cierre del implante, cuando realizaban la segunda cirugía. Estos pilares de cierre también son de Ti, y en el análisis de los mismos encontraron que en el 41% de las muestras analizadas, había presencia de partículas de Ti. En nuestro caso todos los pacientes estaban ya con las prótesis cargadas, por lo tanto no podemos comparar con ellos.

También estudiaron los efectos de los implantes de aleaciones de Ti en la salud Abdel-Hady y cols en 2013. Realizaron un estudio en el que aparte de la biocompatibilidad de este metal, también analizaron características biomecánicas y la fatiga. En este caso no se centraron en implantes orales, si no implantes para sustitución de caderas, hombros y otras estructuras. Por ello era importante que el material no sufriera corrosión, no fuera carcinogénico y liberara la menor cantidad de iones metálicos. Según ellos el Ti demostró ser muy biocompatible. (Abdel-Hady 2013).

Un artículo de Wojciech en 2002 en el que se estudia la carcinogénesis de distintos metales, entre ellos el Ni, Cr o Co, que se utilizan en prótesis dentales y que nosotros hemos usado en nuestro estudio, indica que existe la posibilidad de que la oxidación de estos metales pueda provocar alteraciones en el ADN y que se debería seguir estudiando el tema. Ellos utilizan técnicas más complejas para el estudio de estas alteraciones, en nuestros resultados no observamos ningún cambio por llevar un tipo de metal en la prótesis u otro. (Wojciech 2002).

Purnama y cols en 2010 estudiaron la biocompatibilidad de metales usados en cardiología y otros campos como el Mg o el Fe, que no son los que nosotros hemos observado en este estudio, pero dio como resultado la presencia de inflamación y cambios celulares adyacentes, aunque no importantes para la salud. (Purnama 2010).

## 5.3. CALIDAD DE VIDA

Para nuestro estudio utilizamos el test de calidad de vida Oral Health Impact Profile (OIHP-14). Escogimos este test por estar muy expandido internacionalmente, además de ser muy preciso, válido y exacto como instrumento para evaluar la calidad de vida de la población adulta. Este test además, fue validado en España por Montero-Marín y cols 2009. Es un modelo que se desarrolló a partir de otro anterior en el que se evaluaban 49 ítems, en lugar de los 14 que evaluamos en el que nos ocupa. Además ha demostrado ser un test corto y sencillo, pero seguro (*Slade y cols, 1997*) y sensible a los cambios (*Locker y cols, 2004*) y como decíamos antes tiene una gran aceptación internacional, habiendo sido validado y traducido al chino, francés, alemán, portugués o japonés entre otros, y fácilmente adaptable entre distintas culturas (*Allison y cols, 1999*).

Existen otros tests de calidad de vida distintos, como el Quality Of Life With Implant-Protheses (QoLIP-10) (*Preciado y cols, 2013*) que es un test específico para valorar la calidad de vida de pacientes portadores de sobredentaduras y prótesis híbridas sobre implantes, lo descartamos porque en nuestro estudio la mayoría de los pacientes eran portadores de prótesis fija sobre implantes de porcelana, por lo tanto no englobaba a todos los pacientes como sí lo hace el OHIP-14. Otros, como el Geriatric Oral Health Index (GOAHI) (*Atchinson y cols, 1990*) fue descartado por estar enfocado solo a adultos mayores, descartando a los adultos más jóvenes de nuestro estudio.

En 2002 Allen y Locker, adaptaron y acortaron el OHIP, dando como resultado una modificación más específica del mismo, como es el OIHP-EDENT para pacientes edéntulos, condición que también lo invalidaba para nuestro estudio, ya que muchos de los pacientes que incluimos en él tan solo presentaban la pérdida de un diente, y pocos fueron los que presentaron una pérdida total de los dientes. (*Allen 2002*).

### — CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON IMPLANTES DENTALES:

Existen varios estudios que relacionan la calidad de vida y la colocación de implantes dentales. Uno de los más recientes es de Preciado y cols (2013) en el que estudian el impacto de prótesis sobre implantes atornilladas en la calidad de vida relacionada con la salud oral, usando dos tests, el QoLIP-10 y el OHIP-14, que es el mismo que usamos nosotros, al igual que nosotros, no encontraron diferencias significativas en lo referente al sexo, la edad o el estado civil, los pacientes también se mostraron satisfechos con la prótesis y los implantes que se les colocaron. También en 2013, Emami y cols, publicaron un artículo relacionando la calidad de vida de los pacientes con sobredentadura soportada sobre implantes y prótesis mucosoportada convencional. (Preciado 2013, Emami 2013).

Awad y cols, 2013, demostraron que los pacientes que llevaban una sobredentadura anclada sobre dos implantes mandibulares, estaba más satisfecha con su prótesis que los que llevaban una prótesis completa sin implantes, en este caso utilizaron la escala OIHP-10, resultados que coinciden con los de otros autores como Grover y cols, 2013 y Zembic y cols, también de 2013, años antes, Borges y cols, 2011, publicaron un artículo con resultados semejantes. (Awad 2013, Grover 2013, Zembic 2013, Borges 2011).

Gates y cols, en 2012, publicaron un artículo en el que usando el OIHP-49, demostraron el incremento de la calidad de vida, entre los pacientes parcialmente edéntulos que usaban prótesis mucosoportadas, tras cambiarlas por prótesis implanto retenidas. Meses antes, Wolfart y cols, llegaron a la misma conclusión respecto al mismo tipo de prótesis. (Gates 2012, Wolfart 2012).

Babbush, en 2012, usando el OIHP-14, publicó que de 250 pacientes tratados con prótesis fijas sobre implantes en toda la arcada, el 74% se mostraba extremadamente satisfecho y el 21% muy satisfecho, resultados que también coinciden con los nuestros. (Babbush 2012).

## 6. CONCLUSIONES

1. El tiempo transcurrido desde la colocación del implante no influye en el sangrado a la exploración clínica de los mismo.
2. Nuestro estudio no pudo detectar la influencia de hábitos como fumar, consumo de diversa medicación, edad o el número de implantes colocados en cada paciente con la presencia o ausencia de periimplantitis.
3. No se detectaron trazas de metales en las células de la mucosa oral al realizar la técnica del IPCM en pacientes portadores de prótesis metálicas e implantes en boca, independientemente del tiempo que portaran las mismas.
4. No encontramos presencia de daño genotóxico mediante el test de micronúcleos, ni en los pacientes portadores de implantes durante más de 4 años ni en los que los llevaban menos tiempo.
5. En el test de calidad de vida oral OHIP 14 encontramos diferencia estadísticamente significativa para el ítem tensión/ansiedad.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

Abreu MH, Bianchini MA, Maginini RS, Rösing CK: *Clinical and radiographic evaluation of periodontal and peri-implant conditions in patients with implant supported prosthesis. Acta Odontol Latinoam. 2007; 20:87-95.*

ADA Council on Scientific Affairs. *Titanium applications in dentistry. J Am Dent Assoc. 2003;134:347-349.*

Albrektsson T, Johansson CB, Sennerby L. *Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. Periodontol 2000. 1994; 4: 58-73.*

Albrektsson T, ZarbGA, Worthington P et al: *The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success, Int J Oral MaxillofacImplants 1986;1:1.*

Allen F, Locker D. *A modified short version of the oral health impact profile for assessing health-related quality of life in edentulous adults. Int J Prosthodont 2002;15, 446-450.*

Allen PF, Locker D. *Do item weights matter? An assessment using the oral health impact profile. Community Dent Health. 1997;14:133-8.*

Allen PF, McMillan AS, Locker D: *An assessment of sensitivity to change of the Oral Health Impact Profile in a clinical trial. Community Dent Oral Epidemiol 2001, 29:175-182.*

Allen PF, McMillan AS, Walshaw D, Locker D: *A comparison of the validity of generic- and disease-specific measures in the assessment of oral health-related quality of life. Community Dent Oral Epidemiol 1999, 27:344-352.*

Allen PF, McMillan, AS. *A longitudinal study of quality of life outcomes in older adults requesting implant prostheses and complete removable dentures. Clin Oral Implants Res. 2003;14:173-179.*

Allison P, Locker D, Jokovic A, Slade G: *A cross-cultural study of oral health values. J Dent Res 1999; 78:643-649.*

Alonso J, Prieto L, Anto JM. *La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Med Clin (Barc).* 1995;104:771-6.

Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De La Fuente De Hoz L. *Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. Med Clin (Barc).* 1998;111:410-6.

Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. *Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. J Clin Periodontol,* 2007; 34: 610-617.

Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. *Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. Clin Oral Implants Res,* 2008; 19: 670-676.

Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM. *Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. Osteoporos Int.* 2007;18:703-9.

Anderson C, MacDonald S.J , Sritulanondha S, Thompson A, Naudie D y Charles A. *Metal ion levels after Metal-on-Metal total hip arthroplasty: a randomized trial. Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009; 467:101-111.

Anglietta M, Siciliano VI, Rasperini G: *A 10 year retrospective analysis of marginal bone level changes around implants in preiodontally healthy and perodontally compromised tobacco smokers. Clin oral implant rev;* 2011; 22: 47-53.

Armitage GC: *Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Northwest Dent.* 2000 ;79:31-5.

Atchison KA, Dolan TA. *Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. J Dent Educ.* 1990; 54:680-7.

Attard NJ, Zarb GA. A study of dental implants in medically treated hypothyroid patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2002;4:220-31.

Badía X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clinic (Bar)* 1998; 110 : 550:556.

Baig MR, Rajan M. Effects of smoking on the outcome of implant treatment: A literatura review. *Indian Dent Res.* 2007; 18: 190-5.

Baqain ZH, Moqbel WY, Sawair FA. Early dental implant failure: Risk factors. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50:239–43.

Baričević M, Ratkaj I, Mladinić M, Zelježić D, Kraljević SP, Lončar B, Stipetić MM. In vivo assessment of DNA damage induced in oral mucosa cells by fixed and removable metal prosthodontic appliances. *Clin Oral Invest* 2012;16:325-331.

Barnett YA, King CM. An investigation of antioxidants status, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. *Mutat. Res* 1995;338:115-128.

Baxter JC. Nutrition and the geriatric edentulous patient. *Spec Care Dentist* 1981;1:259-61.

Benites CI, Amado LL, Vianna RA, Martino-Roth Mda G. Micronucleus test on gas station attendants. *Genet Mol Res.* 2006;5:45-54.

Borchers I, Reidhart P. Three dimensional stress distribution around dental implant at different stages of interface development. *J Dent Res.* 1994; 62:155-9.

Bolognesi C, Moretto A. Genotoxic risk in rubber manufacturing industry: A sistematic review. *Toxicol Lett.* 2013; 22.

Bonassi M, Fenech C, Lando YP, Lin M, Ceppi WP, Chang N, Holland M, Kirsch-Volders E, Zeiger S, Human micronucleus project: international database

*comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes. I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. Environ Mol Mutagen 2001;37:31-45.*

*Bonassi S, Biasotti B, Kirsch-Volders M, Knasmueller S, Zeiger E, Burgaz S, Bolognesi C, Holland N, Thomas P, Fenech M; HUMNXL Project Consortium. State of the art survey of the buccal micronucleus assay--a first stage in the HUMN(XL) project initiative. Mutagenesis. 2009 ;24:295-302.*

*Bonassi S, Coskun E, Ceppi M, Lando C, Bolognesi C, Burgaz S, et al. The HUMAN MicroNucleus project on exFoliated buccal cells (HUMN(XL)): the role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. Mutat Res. 2011;728:88-97.*

*Bonassi S, Fenech M, Lando C, Lin YP, Ceppi M, Chang WP, et al. HUMAN MicroNucleus project: international database comparison for results with the cytokinesis-block micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. Environ Mol Mutagen. 2001; 37:31-45.*

*Bonassi S, Ugolini D, Kirsch-Volders M, Strömberg U, Vermeulen R, Tucker JD. Human population studies with cytogenetic biomarkers: review of the literature and future perspectives. Environ Mol Mutagen. 2005;45:258-70.*

*Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, et al. An increase micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. Carcinogenesis 2007;28:625-31.*

*Bonassi S, Znaor A, Norppa H, Hagmar L. Chromosomal aberrations and risk of cancer in humans: an epidemiologic perspective. Cytogenet Genome Res. 2004;104:376-82.*

*Bonassi S., Neri M., Lando C., Ceppi M., Lin Y.P., Chang W.P., Holland N., Kirsch-Volders M., Zeiger E., Fenech M., HUMN Collaborative Group., Effect of*

*smoking habit on the frequency of micronuclei in human lymphocytes: results from the Human Micro Nucleus project. Mutat. Res 2003; 543:155–166.*

*Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T. Introduction to Osseointegration. In: Branemark P- I, Zarb GA, Albrektsson T (eds). Tissue-Integrated Prostheses Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence, 1985:11-76.*

*Brånemark P.I, Adell R, Breine U, Hansson B.O, Lindström J, and Ohlsson A, Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1969; 3: 81–100.*

*Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent 1983;50:399-410. 7.*

*Burgaz S, Coskun E, Demircigil GC, Kocabas NA, Cetindag F, Sunter O, et al. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives. Mutagenesis. 2011;26:351-6.*

*Carlsson GE. Masticatory efficiency: the effect of age, loss of teeth and prosthetic rehabilitation. Int Dent J. 1984;34:93-7.*

*Caton J. Periodontal diagnosis and diagnostic aids. In: Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics; 1989 July 23-27. Princeton (NJ): American Axcademy of Periodontology; 1989;1-112.*

*Cerqueira EM, Meireles JR, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindade S, Machado-Santelli GM. Genotoxic effects of X-rays on keratinized mucosa cells during panoramic dental radiography. Dentomaxillofac Radiol. 2008; 37: 398-403.*

*Chandirasekar R, Suresh Km Kumar BL. Genotoxicity assessment in smokeless tobacco users: a case control study. Toxicol Ind Health. 2013; 29: 216:23.*

Chambrone L, Preshaw PM, Ferreira JD, Rodríguez JA. Effects of tobacco smoking on the survival rate of dental implants placed in áreas od maxilaris sinus floor augmentation: a sistematyc review. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 7.

Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G, Thompson VP, Lemons JE. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 88: 579-96.

Crespi R, Capparé P, Gherlone E: A 4 year evaluation of the periimplant parameters of immediatly loaded implants placed in fresh extractions sockets. *J Periodontol* 2010 ; 81: 1629-34.

Dahlstrand H, Stark A, Anissian L, Hailer N.P. Elevated serum concentrations of cobalt, chromium, nickel, and manganese after Metal-on-Metal arthroplasty of the hip: a prospective randomized study. *J. Arthrop.* 2009; 24: 837-845.

Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003; 67:932-949.

Dessai SS, Ghaisas SD, Jakhi SD, Bhide SV. Cytogenetic damage in exfoliated oral mucosal cells and circulating lymphocytes of patients suffering from precancerous oral lesions. *Cancer Lett.* 1996;109:9-14.

Di Pietro A, Visalli G, La Maestra S, Micale R, Baluce B, Matarese G, Cingano L, Scoglio ME. Biomonitoring of DNA damage in peripheral blood lymphocytes of subjects with dental restorative fillings. *Mutat Res* 2008;650:115-122.

Duarte PM, César Neto JB, Gonçalves PF, Sallum EA, Nociti FH. Estrogen deficiency affects bone healing around titanium implants: a histometric study in rats. *Implant Dent.* 2003;12:340-6.

Dunning MJ, Leach LB. Variatious in the measurement of periodontal disease with use of radiographs. *J Dent Res.* 1968; 47: 1149-52.

Eastmond DA, Tucker JD. Kinetochore localization in micronucleated cytokinesis-blocked Chinese hamster ovary cells: a new and rapid assay for identifying aneuploidy-inducing agents. *Mutat Res.* 1989;224:517-25.

Eckert SE, Meraw SJ, Cal E, Ow RK. Analysis of incidence and associated factors with fractured implants: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000; 15:662-7.

Eli Michaeli, DMDa, Ido Weinberg, DMD, MSc, MHAb, y Oded Nahlieli, DMDc *Implantes dentales en un paciente diabético: consideraciones sistémicas y de rehabilitación Quintessence (ed. esp.) 2010; 23.*

Eliades T, Trapalis C, Eliades G, Katsavarias E. Salivary metal levels of orthodontic patients: a novel methodological and analytical approach. *Eur J Orthod* 2003;25:103-6.

Faggion CM Jr, Atieh MA, Park S Search strategies in systematic reviews in periodontology and implant dentistry. *J Clin Periodontol.* 2013 ;40:883-8.

Fenech M, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmüller S, Holland N. Harmonisation of the micronucleus assay in human buccal cells--a Human Micronucleus (HUMN) project (www.humn.org) initiative commencing in 2007. *Mutagenesis.* 2007; 22:3-4.

Fenech M, Chang WP, Kirsch-Volders M, Holland N, Bonassi S, Zeiger E. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. *Mutat Res* 2003;534:65-75.

Fenech M, Holland N, Knasmueller S, Burgaz S, Bonassi S. Report on the buccal micronucleus assay workshop organized by the International Human Micronucleus (HUMN) project--Antalya, Turkey 2007. *Mutagenesis.* 2009;24:199-201.

Fenech M, Holland N, Zeiger E, Chang WP, Burgaz S, Thomas P, Bolognesi C, Knasmueller S, Kirsch-Volders M, Bonassi S. The HUMN and HUMNxL international

*collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells-past, present and future. Mutagenesis 2011;26:239-245.*

*Fenech M. Important variables that influence base-line micronucleus frequency in cytokinesis-blocked lymphocytes-a biomarker for DNA damage in human populations. Mutat Res. 1998;404:155-65.*

*Fenech M. Micronucleus frequency in human lymphocytes is related to plasma vitamin B12 and homocysteine. Mutat Res. 1999;428:299-304.*

*Fenech, M. Cytokinesis-block micronucleus assay evolves into a "cytome" assay of chromosomal instability, mitotic dysfunction and cell death. Mutat.Res 2006; 600: 58-66.*

*Fenech, M., Chang, W.P., Kirsch-Volders, M., Holland, N., Bonassi, S., Zeiger, E. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesisblock micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. Mutat.Res.2003; 534, 65-75.*

*Fiorellini JP, Nevins ML, Norkin A, Weber HP, Karimbux NY. The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. Clin Oral Implants Res 1999;10:362-368.*

*Fiorellini JP, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. Periodontol 2000 2000;23:73-77.*

*Flatebø RS, Johannessen AC, Grønningsaeter AG, Bøe OE, Gjerdet NR, Grung B, Leknes KN. Host Response to Titanium Dental Implant Placement Evaluated in a Human Oral Model. J Periodontol. 2006;77:1201-1210.*

*Gabriel HE, Crott JW, Ghandour H, Dallal GE, Choi SW, Keyes MK, Jang H, Liu Z, Nadeau M, Johnston A, Chronic cigarette smoking is associated with diminished folate status, altered folate form distribution, and increased genetic damage in the buccal mucosa of healthy adults. Am J Clin Nutr. 2006;83:835-41.*

Garhammer P, Schmalz G, Hiller KA, Reitingner T. Metal content of biopsies adjacent to dental cast alloys. *Clin Oral Invest* 2003;7:92-7.

Gracis S, Michalakis K, Vigolo P, Vult von Steyern P, Zwahlen M, Sailer IGuyatt GH, Feeny DH, Patrick D. Measuring Health-Related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine*. 1993;118:622-629.

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 Implants Res*. 2012;6:202-16.

Hall J, Lausmaa J. Properties of a new porous oxide surface on titanium implants. *Appl Osseointegration Res* 2000; 1: 5-8.

Hallab NJ. A review of the biologic effects of spine implant debris: Fact from fiction. *SAS Journal*. 2009; 3:143-160.

Hallare AV, Gervasio MK, Gervasio PL, Acacio-Claro PJ. Monitoring genotoxicity among gasolina station attendants and traffic enforcers in the City of Manila using the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells. *Environ Monit Assess*. 2009 ;156:331-41.

Hamurcu, Z., Donmez, H., Saraymen, R., Demirtas, H., 2001. Micronucleus frequencies in workers exposed to lead, zinc, and cadmium. *Biol. Trace Elem. Res*. 83, 97–102.

Hansson S. The implant neck: smoth of provided with retention elements-a biomechanical approach. *Clin Oral Implant Res*. 1999; 10:394-405.

Hemming KW, Schmitt A, Zarb GA. Complications and maintenance requirements for fixed protheses and overdentadures in the edentulous mandible: A 5 year report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1994; 9: 191-196.

Hernandez R, Calderon R, Fernandez JA, Cueto A. Escala para medir la calidad de vida en desdentados totales rehabilitados con prótesis completa mucosoportada. *RCOE*. 2006, 11;2: 181-191.

Heydecke G, Locker D, Awad MA, Lund JP, Feine JS. Oral and general health-related quality of life with conventional and implant dentures. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003;31:161-168.

Heydecke G, Thomason JM, Lund JP, Feine JS. The impact of conventional and implant supported prostheses on social and sexual activities in edentulous adults Results from a randomized trial 2 months after treatment. *J Dent*. 2005;33:649-657.

Hintzsche H, Stopper H. Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users. *Toxicol Lett*. 2010;193:124-30.

Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the humn project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res*;2009 659: 93-108.

Holland N, Harmatz P, Golden D, Hubbard A, Wu YY, Bae J, Chen C, Huen K, Heyman MB. Cytogenetic damage in blood lymphocytes and exfoliated epithelial cells of children with inflammatory bowel disease. *Pediatr Res*. 2007; 61:209-14.

Hollender L, Rockler B. Radiographyc evaluation of osteointegrated implants of the jaws. Experimental study of the influence of radiographic techniques on the mesurement of the relation between the implant and bone. *Dentomaxillofac Radiol*. 1980; 9:91-5.

Jarvis WC. Biomechanical advantage of wide-diameter implants. *Compend Contin Educ Dent*. 1997; 18:687-94.

J.I. Cawood and R.A. Howell: A classification of edentulous Jaws. *Int. J. Oral. Maxilofa. Surg* 1988; 17: 232-236.

John MT, Patrick DL, Slade GD. The German version of the oral health impact profile translation and psychometric properties. *Eur J Oral Sci.* 2002;110:425–33.

Kambuj M, Mahajan S. Micronucleus-an upcoming marker of genotoxic damage. *Clin Oral Invest.* 2007; 11: 121-6.

Khadivi V, Anderson J, Zarb GA. Cardiovascular disease and treatment outcomes with osseointegration surgery. *J Pros-thet Dent* 1999;81:533–536.

Kronstrom, M., Widbom, C. & Soderfeldt, B. Patient evaluation after treatment with maxillary implant-supported overdentures. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 2006; 8: 39–43.

Kwon PT, Rahman SS, Kim DM, Kopman JA, Karimbux NY, Fiorellini JP. Maintenance of osseointegration utilizing insulin therapy in a diabetic rat model. *J Periodontol* 2005;76:621-626.

Lang NP, Berglundh T. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19: 150-4.

Lang P, Vegh T. Indications for dental x-rays and prevention of diagnostic errors. *Fogorv Sz.* 1997; 70: 273-6.

Larsson P, List T, Lundström I, Marcusson A, Ohrbach R. Reliability and validity of a Swedish version of the oral health impact profile (OHIP-S). *Acta Odontol Scand.* 2004;62:147–52.

Leplège A, Hunt S. El problema de la Calidad de Vida en Medicina, *Jama.* 1998;7:19-23.

Lindh C, Oliveira GH, Leles CR, do Carmo Matias Freire M, Ribeiro-Rotta RF: Bone quality assessment in routine dental implant treatment among Brazilian and Swedish specialists. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 6.

Lindhe J, Meyle J, Group D of European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: Consensus report of the sixth european workshop on periodontology. *J. Clin Periodontol.* 2008; 35: 282-5.

López R, Baelum V. Spanish version of the oral health impact profile (OHIP-Sp). *BMC Oral Health.* 2006;6:11.

Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden FA. Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review *Clin Oral Impl Res* 2012;23:643-658.

Majer BJ, Laky B, Knasmüller S, Kassie F. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutat Res.* 2001;489:147-72.

Matos de Souza R, Macedo de Menezes L. Nickel, chromium and iron levels in saliva of patients with simulated fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2008;78:345-350.

Migliore L, Parrini M, Sbrana I, Biagini C, Battaglia A, Loprieno N. Micronucleated lymphocytes in people occupationally exposed to potential environmental contaminants: the age effect. *Mutat Res* 1991;256:13-20.

Mikulewicz M, Chojnacka K. Trace metal release from orthodontic appliances by in vivo studies: a systematic literature review. *Biol Trace Elem Res* 2010;137:127-38.

Milosevic-Djordjevic O, Grujicic D, Novakovic T, Arsenijevic S, Marinkovic D. Micronuclei and ageing in a sample of Yugoslavian population. *Russ J Genet (Genetika)* 2002;37:201-204.

Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Long-Term marginal bone loss in 217 machined-surface implants placed in 68 patients with 5 to 9 years of follow-up: A retrospective study. 2012;27:1163-9.

Misch CE, Suzuki JB, Misch-Dietsh FM. A positive correlation between occlusal trauma and peri- implant bone loss: literature suport. *Implant Dent.* 2005; 14:108-16.

Mombelli A, Lang NP. Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontol 2000.* 1994; 4: 81-6.

Mombelli A, Mühle T, Brägger U, Lang NP. Comparision of periodontal and peri-implant probing by depth force pattern analisys. *Clin Oral Implants Res.* 1997; 8: 448-54.

Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E. The Microbiota asociated with succesful or failing osseintegrated titanium implants. *Oral Microbiol Inmunol* 1987; 2: 145-51.

Montero J, Bravo M, Albaladejo A. Validation of two complementary oral-health related quality of life indicators (OIDP and OSS 0–10) in two qualitatively distinct samples of the Spanish population *Health and Quality of Life Outcomes* 2008; 18 : 101

Montero-Martín J, Bravo-Pérez M, Albaladejo Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel Gallardo EM. Validation of the oral health impact profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14:44–50.

Naughton MJ, Shumaker SA, Anderson RT, Czajkowski SM. Psychological Aspects of Health- Related Quality of Live Measurement: Tests and Scales. En *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.* New York: Lippincott-Raven. 1996. 117-131.

Nersesyan AK. Does cigarette smoking induce micronuclei in buccal cells? *Am J Clin Nutr.* 2006;84:946-7.

Nersesyan AK. The nature of "broken egg" events in exfoliated human cells. *Acta Cytol.* 2006;50:598-9.

Nevins ML, Karimbux NY, Weber HP, Giannobile WV, Fiorellini JP. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:620-629.

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis: prevention, diagnosis and treatment. *JAMA*. 2001;285:785-95.

Olate S, Lyrio MC, de Moraes M, Mazzonetto R, Moreira RW. Influence of diameter and length of implant on early dental implant failure. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68:414-9.

Olmedo DG, Nalli G, Verdú S, Paparella ML, Cabrini RL. Exfoliative cytology and titanium dental implants: a pilot study. *J Periodontol*. 2013;84:78-83.

Olmedo DG, Paparella ML, Spielberg M, Brandizzi D, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Oral mucosa tissue response to titanium cover screws. *J Periodontol*. 2012;83:973-80.

Ortiz AJ, Fernandez E, Vicente A, Calvo JL, Ortiz C. Metallic ions released from stainless steel, nickel-free, and titanium orthodontic alloys: Toxicity and DNA damage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140:115-122.

Piatelli A, Scarano A, Piatelli M, Bertolai R, Panzoni E. Histologic aspects of the bone and soft tissues surrounding three titanium non-submerged plasma-sprayed implants retrieved at autopsy: a case report. *J Periodontol* 1997;68:694-700.

Piozzi R, Araki D, Marques LE, Nary H, Akemi M. Genotoxicity and cytotoxicity in multiple organs induced by titanium miniplates in Wistar rats. *J Biomed Mater Res*. 2008 ;88:342-347.

Randow K, Glantz PO, Zöeger B. Technical failures and some related clinical complications in extensive fixed prosthodontics. An epidemiological study of long term clinical quality. *Acta Odontol Scand*. 1986; 44: 241-255.

Ribeiro DA, Matsumoto MA, Padovan LE, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity of corrosion eluates obtained from endosseous implants *Implant Dent*. 2007;16:101-109.

Rieger MR, Adams WK, Kinzel GL. Finite element analysis of bone-adapted and bone-bonded endosseous implants. *J Prosthet Dent*. 1989; 62:436-40.

Sanchez-Siles M, Ros-Llor I, Camacho-Alonso F, Lopez-Jornet P. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: A pilot study. *Arch Oral Biol* 2011;56:1148-1153.

Sarmiento-González A, Marchante-Gayón J, Tejerina-Lobo J, Paz-Jimenez J. High resolution ICP-MS determination of Ti, V, Cr, Co, Ni and Mo in human blood and urine of patients implanted with a hip or knee prosthesis. *Anal. Bioanal. Chem*. 2008; 391:2583-2589.

Sarto F, Finotto S, Giacomelli L, Mazzotti D, Tomanin R, Levis AG. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa. *Mutagenesis* 1987; 2:11-7.

Sauvé P, Mountney J, Khan T, De Beer J, Higgins B, Grover M. Metal ion levels after metal-on-metal ring total hip replacement: A 30-year follow-up study. *J. Bone Joint Surg*. 2007; 89:586-590.

Schmalz G and Garhammer P. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mat* 2002;18:396-406.

Schou S, Holmstrup P, Stoltze K. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed periimplant mucosalgingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 2002; 13: 113-26.

Schüpbach P, Glauser R, Rocci A, Matignoni M, Sennerby L, Lundgren AK, Gottlow J. The human bone- oxidized titanium implant interface: a microscopic, scanning electron microscopic, back-scatter scanning electron microscopic, and

energy-dispersive X-ray study of clinically retrieved implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7: 36-43.

Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, Maestro A. Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin. Oral Impl Res.* 2008;19:823-835.

Simon M, Lagneau J, Moreno M, Lissac F, Dalard B. Grosogeat Corrosion resistance and biocompatibility of a new porous surface for titanium implants *Eur. J. Oral Sci.* 2005;113:537-545.

Sjöström T, Brydone AS, Meek RM, Dalby MJ, Su B, McNamara LE Titanium nanofeaturing for enhanced bioactivity of implanted orthopedic and dental devices. *Nanomedicine (Lond).* 2013;8:89-104.

Slade G, Spencer J. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health.* 1994;11:3–11.

Speit G, Schmid O, Fröhler-Keller M, Lang I, Triebig G. Assessment of local genotoxic effects of formaldehyde in humans measured by the micronucleus test with exfoliated buccal mucosa cells. *Mutat Res.* 2007;627:129-35.

Spivack SD, Hurteau GJ, Jain R, Kumar SV, Aldous KM, Gierthy JF, Kaminsky LS. Gene-environment interaction signatures by quantitative mRNA profiling in exfoliated buccal mucosal cells. *Cancer Res.* 2004;64:6805-13.

Squier CA, Kremer MJ. Biology of oral mucosa and esophagus. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2001;29:7-15.

Stich HF, Stich W, Rosin MP. The micronucleus test on exfoliated human cells. *Basic Life Sci.* 1985;34:337-42.

Svezut AT, Stabile GA, de Moraes M, Mazzoretto R: The influence of tobacco on early dental implant failure. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 1004 – 9.

Testa M. *Current Concepts: Assessment of Quality-of-Life Outcomes*. *N Engl J Med*. 1996;334 :835-840.

Thomas P, Harvey S, Gruner T, Fenech M. *The buccal cytome and micronucleus frequency is substantially altered in Down's syndrome and normal ageing compared to young healthy controls*. *Mutat Res*. 2008;638:37-47.

Thomas P, Hecker J, Faunt J, Fenech M. *Buccal micronucleus cytome biomarkers may be associated with Alzheimer's disease*. *Mutagenesis*. 2007;22:371-9.

Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, Fenech M. *Buccal micronucleus cytome assay*. *Nat Protoc*. 2009;4:825-37.

Tomakidi P, Koke U, Kern R, Erdinger L, Krüger H, Kohl A, et al. *Assessment of acute cyto- and genotoxicity of corrosion eluates obtained from orthodontic materials using monolayer cultures of immortalized human gingival keratinocytes*. *J Orofac Orthoped*. 2000;61:2-19.

Valko M, Morris H, Cronin MT. *Metals, toxicity and oxidative stress*. *Curr Med Chem*. 2005;12:1161-208.

Van der Meulen M, John MT. *The Dutch version of the oral health impact profile (OHIPNL): translation, reliability and construct validity*. *BMC Oral Health*. 2008;8:11.

Van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quirynen M. *The relative impact of local and endogenous patient- related factors on implant failure up to the abutment stage*. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:617–622.

Velasco-Ortega E, Jos A, Cameán AM, Pato-Mourelo J, Segura-Egea JJ. *In vitro evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of a commercial titanium alloy for dental implantology*. *Mutat Res*. 2010;702:17-23.

Vendittoli P.A, Roy A.G, Lusignan D, Girard J, Lavigne M. *Metal Ion Release With Large-Diameter. J. Arthrop.* 2011; 26: 282-288.

Widmann G, Bale RJ. *Accuracy in computer-aided implant surgery: A review. Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21:305–13.

Ziaee H, Daniel J, Data A.K, Blunt S, McMinn D.J.W. *Transplacental of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. J. Bone Joint Surg.*2007 89:301-305.

Zitzmann NV, Berglundh T: *Definition and prevalence of periimplant diseases. J Clin Periodontol* 2008; 35 : 286-91.