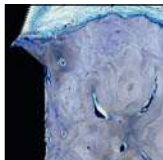


Evidencia histológica de la inserción del tejido conjuntivo en pilares con microespiras talladas con láser: estudio en un modelo canino



Myron Nevins, DDS¹/David M. Kim, DDS, DMSc²
Sang-Ho Jun, DDS, MS³/Kevin Guze, DMD⁴
Peter Schupbach, PhD⁵/Marc L. Nevins, DMD, MMSc⁶

Investigaciones anteriores han demostrado la eficacia de las microespiras talladas con láser en los cuellos de los implantes para soportar directamente la inserción del tejido conjuntivo a las superficies implantarias alteradas. Esta inserción directa de tejido conjuntivo actúa como barrera fisiológica frente a la migración apical del epitelio de unión y previene la reabsorción del hueso crestral. Este ensayo preclínico prospectivo trató de evaluar los patrones de cicatrización del hueso y los tejidos blandos cuando se tallaron microespiras en el pilar mediante láser. Se seleccionó un modelo canino para realizar la comparación con investigaciones anteriores que estudiaron las secuelas negativas en el hueso y los tejidos blandos de las microgrietas en el implante-pilar. Los resultados demostraron una mejoría significativa en la cicatrización de los tejidos duros y blandos periimplantarios en comparación con las superficies tradicionales mecanizadas de los implantes. (Rev Int Odontol Restaur Period 2010;14:244-255.)

¹Associate Clinical Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts.

²Assistant Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts.

³Research Fellow, Department of Plastic and Oral Surgery, Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts.

⁴Research Fellow, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts.

⁵PSchupbach Histology, Research Laboratory, Biomaterials, Horgen, Switzerland.

⁶Assistant Clinical Professor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts.

Correspondencia: Dr Myron Nevins, Harvard School of Dental Medicine, 188 Longwood Avenue, Boston, Massachusetts 02115; e-mail: nevinsperimp@aol.com.

La preservación de una relación estable entre los tejidos blandos supra-yacentes y el soporte subyacente del hueso crestral es crítica para lograr una función y una forma óptimas en las restauraciones implanto-soportadas. Esta estabilidad morfológica es especialmente importante en la zona estética anterior del maxilar superior, donde la integridad anatómica de los tejidos papilares y marginales con compromiso estético depende íntimamente de niveles estables del hueso crestral. Desgraciadamente se observa con frecuencia la pérdida de hueso crestral «secado» hasta la primera rosca coronal del implante tras la inserción del pilar, lo que provoca una pérdida ósea promedio de 1,5 a 2,0 mm tras el primer año de funcionamiento, a menudo seguida posteriormente de una pérdida continuada de 0,1 mm/año¹⁻⁷.

La relación entre la unión implante-pilar (UIP) y la pérdida de hueso crestral relacionada con el implante preocupa cada vez más y se le presta más atención^{1,4,8-11}. Los ensayos preclínicos en un modelo canino han confirmado la dimensión

de 3 mm de los tejidos blandos periimplantarios¹⁻⁴. La microgrieta creada en la UIP provocó en todos los casos un infiltrado inflamatorio que condujo el componente sano del tejido conjuntivo periimplantario en dirección apical, provocando una pérdida de hueso crestral de como mínimo 1,5 a 2,0 mm^{1,12}.

Se han realizado estudios clínicos y preclínicos para reducir o minimizar el secado crestral examinando el papel que desempeñarían los microcanales, con una forma y profundidad tridimensional definida, en el control del comportamiento de los fibroblastos y osteoblastos al limitar la migración apical del epitelio de unión^{13,14}. Los resultados significativos de un estudio prospectivo histológico preliminar realizado en seres humanos demostraron la presencia de una inserción directa del tejido conjuntivo en *microespiras* generadas de forma precisa mediante Laser-Lok en el cuello del implante¹⁵. Esto plantea la cuestión de si se producirían resultados similares si las *microespiras* talladas por láser se colocasen en la superficie del pilar. Esta alteración de la superficie, a diferencia de los pilares tradicionales de superficie mecanizada, proporcionaría una oportunidad para una inserción fibrocolagenosa directa y, por tanto, limitaría la migración del epitelio apical frecuente en los complejos tradicionales pilar-implante. Además, la inserción directa del tejido conjuntivo a la superficie del pilar podría mitigar o eliminar por completo las secuelas negativas secundarias a la filtración microbiana de la microgrieta de la UIP, redu-

ciendo así la potencial pérdida periimplantaria de hueso crestral.

El objetivo de este estudio preclínico demostrativo fue determinar si las *microespiras* configuradas de forma precisa mediante Laser-Lok colocadas en una región definida del pilar de cicatrización prevenían o reducían la pérdida de hueso crestral en comparación con un pilar mecanizado, y determinar la inserción tisular producida en la superficie del pilar con *microespiras* durante la cicatrización mediante análisis histológicos, de tomografía microcomputarizada (micro-TC), y microscopio electrónico de barrido (MEB).

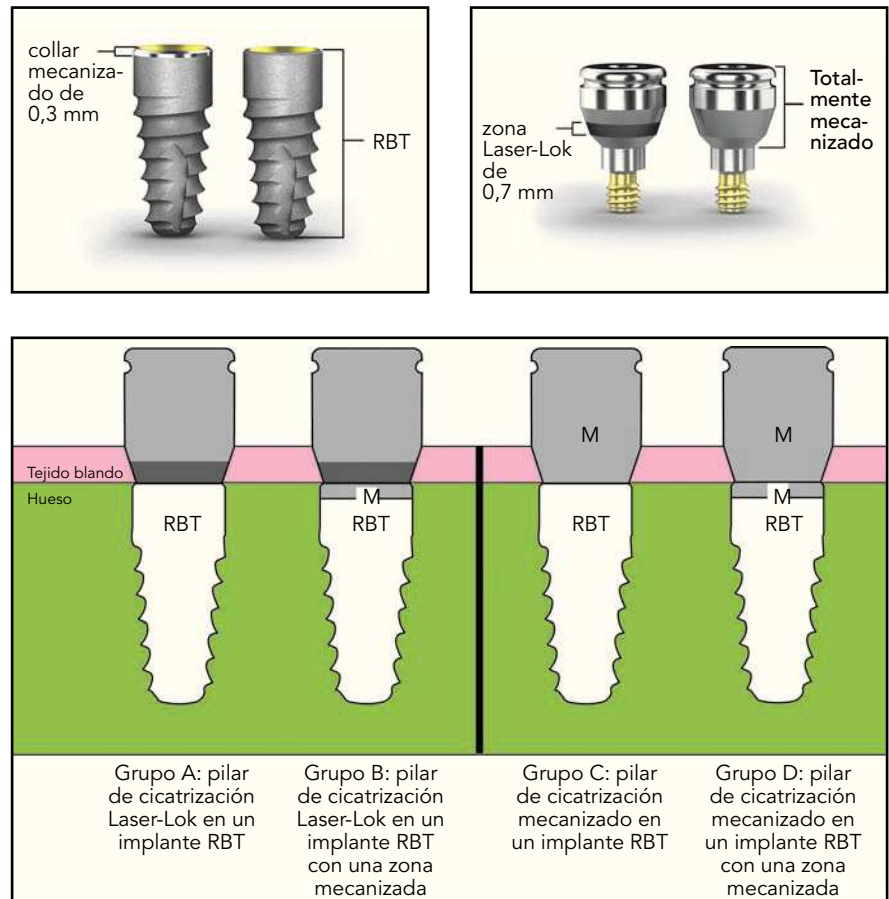
Materiales y métodos

Este estudio, que fue autorizado por el protocolo del Institutional Animal Care and Use Committee, se diseñó para examinar los efectos de dos superficies diferentes de implantes y pilares sobre la inserción epitelial y el tejido conjuntivo, así como los niveles de hueso periimplantario. Las zonas fueron distribuidas al azar para recibir implantes internos cónicos (BioHorizons) con un texturizado reabsorbible a presión (RBT) o RBT con un cuello mecanizado de 0,3 mm (figura 1a). Cada implante medía 3,8 mm de diámetro y 9,0 mm de longitud. Además, a cada implante se le asignaron de forma aleatoria pilares de cicatrización con superficie mecanizada o con microcanales Laser-Lok de 8 mm aplicados en una banda de 0,7 mm de alto localizada inmediatamente coronal a la UIP o microgrieta (figu-

Figura 1a (izquierda) Implante con texturizado reabsorbible a presión (RBT) con un cuello mecanizado de 0,3 mm (izquierda) e implante RBT sin cuello mecanizado (derecha).

Figura 1b (derecha) Pilar de cicatrización con una zona de 0,7 mm con microespiras Laser-Lok (izquierda) y un pilar totalmente mecanizado sin las microespiras talladas con láser (derecha).

Figura 2 (derecha) Las cuatro cohortes. LL = Laser-Lok; RBT = texturizado reabsorbible a presión; M = superficie mecanizada.



ra 1b). La anchura de la banda evaluada medía lo mismo que la porción de la banda del implante Laser-Lok que contactó con el tejido blando. Los pilares se colocaron en el momento de la cirugía.

Para este estudio se seleccionaron 6 foxhounds de un peso mínimo de 25 kg. Cada uno recibió 6 implantes en las zonas de extracción de los premolares y primer molar bilaterales inferiores, lo que hizo un total de 36 implantes en 6 perros. La figura 2 describe las 4 cohortes (grupos A, B, C y D) incluidas en este estudio. Cada grupo recibió 9 implantes.

Fase de extracción quirúrgica

Se realizaron colgajos de espesor total con los animales sometidos a anestesia general con 10 a 12 ml de tiopental sódico (Penthotal, Hospira) y anestesia local mediante lidocaína al 2 % con adrenalina 1:100.000 para la extirpación bilateral de los 4 premolares y primeros molares inferiores. Los colgajos se coaptaron y se suturaron sin tensión con puntos sueltos de catgut crómico 4.0 (Ethicon).

Cada perro recibió 1 g de cefazolina (Apotex) por vía intravenosa o intramuscular cada 3 días durante la

primera semana del postoperatorio. El dolor postoperatorio se trató mediante la administración de 0,3 mg de hidrocortisona de buprenorfina (Reckitt Benckiser Healthcare) por vía intramuscular cada 12 h durante las primeras 48 h.

Colocación quirúrgica de los implantes

Se realizaron incisiones crestales y se elevaron colgajos mucoperiosticos de espesor total a los 45 días de la extracción. Se colocaron 3 implantes

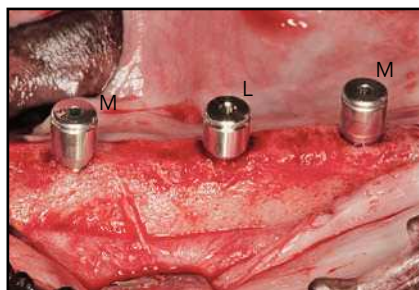
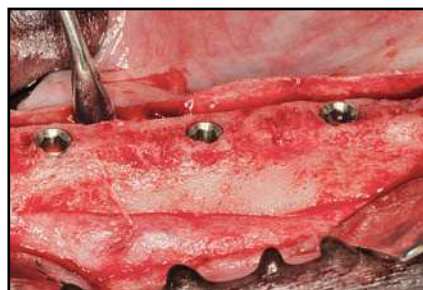


Figura 3 (izquierda) Las plataformas implantarias se colocaron lo más niveladas posible con la cresta ósea para permitir una evaluación histológica y micro-TC precisa de los niveles de hueso crestral.

Figura 4 (derecha) Durante la colocación de los implantes se colocó un pilar de cicatrización Laser-Lok con microespiras (L) y pilares de cicatrización con superficie mecanizada estándar (M) en los implantes.

por lado en cada animal según un patrón de distribución aleatoria generado con anterioridad a la cirugía. Dos implantes adyacentes no podían ser del mismo tipo. Se realizaron osteotomías implantarias con instrumentos de reducción de torque a 500 rpm utilizando solución salina estéril. Todos los implantes se colocaron según las directrices del fabricante. Se intentó por todos los medios colocar la plataforma implantaria al nivel de la cresta ósea para permitir una evaluación histológica y mediante micro-TC de los niveles de hueso crestral (figura 3). Los pilares de cicatrización microcanalizados Laser-Lok y los pilares de cicatrización con superficie mecanizada estándar se conectaron a los implantes (figura 4) siguiendo un patrón de distribución aleatorio. Los colgajos mucoperiosticos se cerraron sin tensión y se suturaron con puntos sueltos y puntos en colchero horizontal de politetrafluoroetileno expandido (Gore-Tex, W.L. Gore). Todos los puntos se retiraron a las 2 semanas.

Los 6 perros recibieron una dieta blanda durante el período de cicatrización de 3 meses, tras el cual fueron sacrificados. Se extirparon los

maxilares inferiores en bloque y se fijaron inmediatamente para su preparación y evaluación histológica.

Preparación y análisis de las muestras

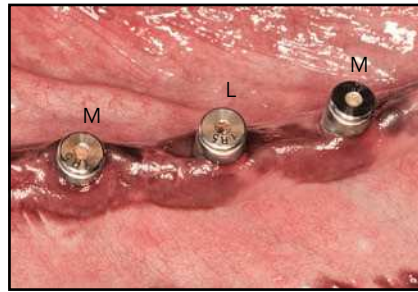
Microtomografía computarizada

Las muestras se evaluaron utilizando un sistema de micro-TC de alta resolución (mCT 40, Scanco Medical) en modo multicorte. Cada grupo de datos de imágenes consistió aproximadamente en 600 cortes. Las muestras se escanearon en alta resolución con una resolución x-, y- y z- de 16 μ m. Los grupos de datos de imágenes se utilizaron para obtener vistas tridimensionales de las muestras utilizando un software especial (Scanco Medical), creando imágenes de alta resolución del contacto hueso-implante.

Microscopía óptica

Las muestras fijadas se deshidrataron en una serie graduada de etanol utilizando un sistema de deshidratación mediante agitación y vacío. Los bloques se infiltraron con resina Kulzer Technovit 7200 VLC. Las muestras infiltradas se colocaron en

Figura 5 Aspecto normal de la mucosa periimplantaria después de 3 meses sin apenas indicios de inflamación alrededor de los pilares de cicatrización Laser-Lok con microespiras (L) y de superficie mecanizada estándar (M).



moldes de incrustación y se realizó la polimerización bajo luz ultravioleta. Los bloques polimerizados se seccionaron en dirección mesodistal paralela al eje de cada implante. Los cortes se redujeron mediante microfresado y pulido en una unidad Exakt hasta alcanzar un grosor uniforme de 30 a 40 mm. Los cortes se tiñeron con azul de toluidina-Azure II y se examinaron en un estereomicroscopio Leica MZ16 y un microcopio óptico Leica 6000DRB.

Microscopía electrónica de barrido

Las muestras destinadas a MEB se deshidrataron en una serie graduada de acetonas y se desecaron según el método del punto crítico¹⁶ utilizando dióxido de carbono como fluido transitorio. Las muestras se examinaron al microscopio electrónico de barrido.

Resultados

Todos los implantes de prueba y control se habían osteointegrado de forma satisfactoria en el momento del sacrificio a los 3 meses. La cicatrización del tejido blando mucoso

periimplantario se produjo sin problemas ni apenas indicios de inflamación (figura 5). No existieron indicios de infección localizada a lo largo del período de cicatrización de 3 meses en ninguna de las zonas implantadas. La pérdida no intencionada de 11 pilares como consecuencia de las mordeduras en las jaulas de los animales redujo el número de pilares disponibles para su estudio. El bajo número resultante imposibilitó un análisis cuantitativo significativo.

Grupo A

Observaciones histológicas

Los tejidos blandos periimplantarios consistieron en una barrera epitelial formada por el epitelio sulcular fusionado con epitelio de la unión (EU). En todas las zonas del grupo A apicales a la UE se apreció una barrera supracrestal discreta de tejido conjuntivo (figura 6a).

La UE finalizó en la posición más coronal de los microcanales Laser-Lok del pilar, donde se observó una zona de fibras de tejido conjuntivo perpendicular a la banda de las microespiras. En dos muestras del

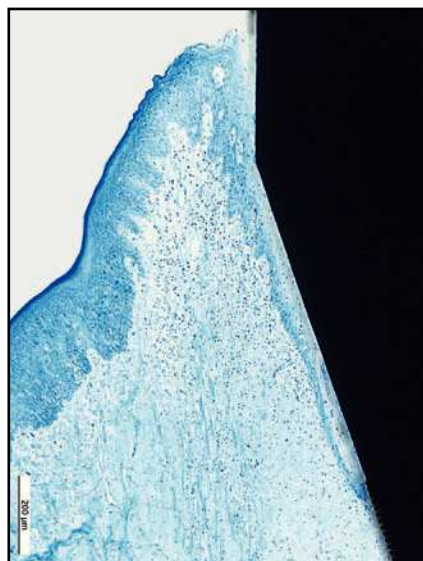


Figura 6a En las zonas del grupo A, el EU finalizó en la zona más coronal de las espiras Laser-Lok. Apical al EU se observan fibras de tejido conjuntivo sano insertadas perpendicularmente a los canales tallados con láser.

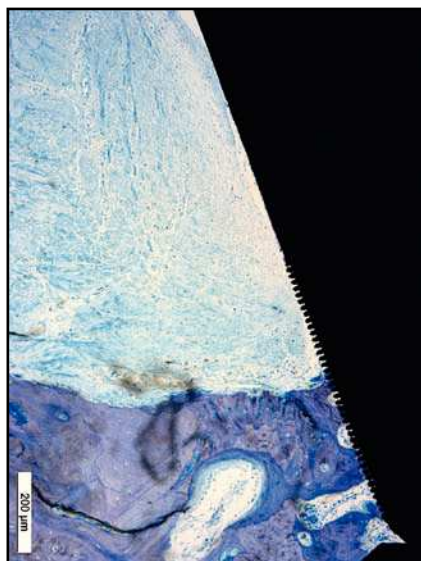


Figura 6b En esta muestra del grupo A se observa hueso regenerado insertado en la superficie del pilar Laser-Lok y la ausencia de la microgrieta de la UIP.

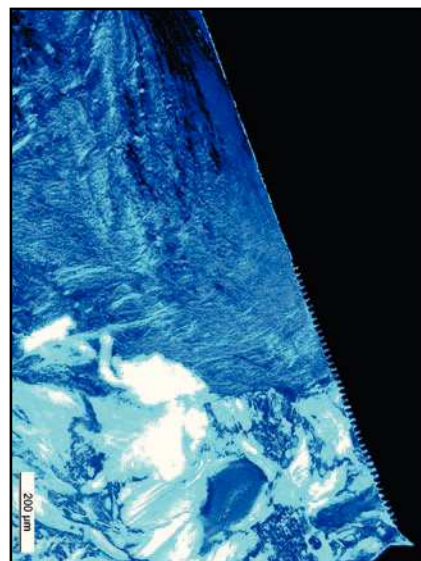


Figura 6c Imagen con luz polarizada que muestra las fibras de tejido conjuntivo insertadas perpendicularmente en la superficie del pilar con microespiras.

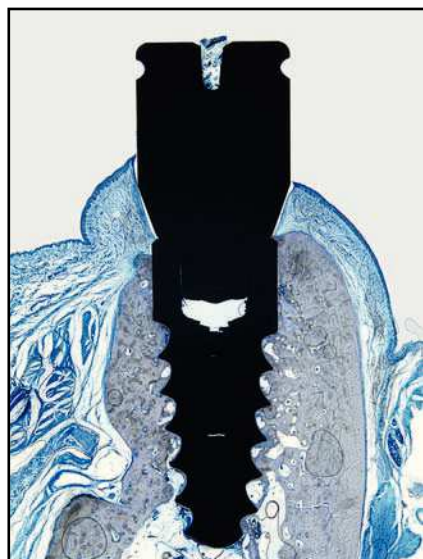


Figura 6d (izquierda) Imagen al microscopio óptico de una muestra del grupo A. Obsérvese el contacto hueso-implante.

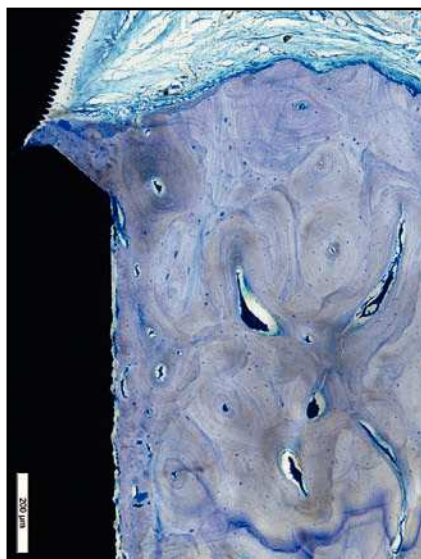
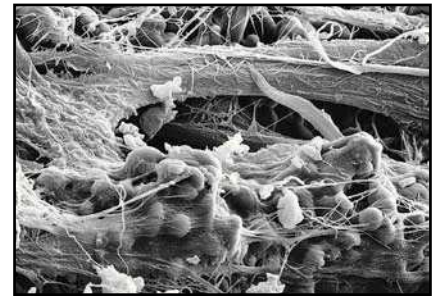
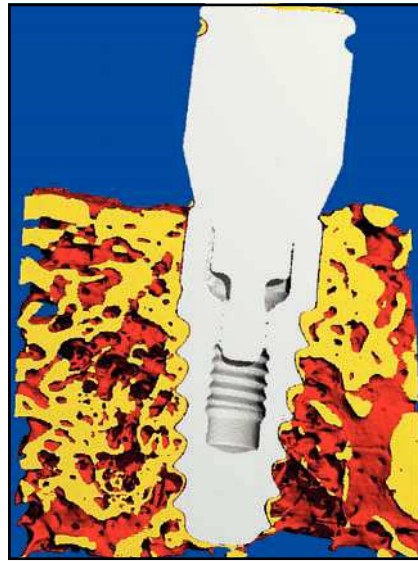


Figura 6e (derecha) Imagen a grandes aumentos de la figura 6d que muestra la regeneración ósea en la interfaz de la UIP, eliminando de forma eficaz la microgrieta de la UIP.

Figura 6f (izquierda) Micro-TC de una muestra del grupo A que corrobora los resultados de la microscopía óptica, como el excelente contacto hueso-implante hasta la UIP. No se produjo reabsorción de hueso crestal.

Figura 6g (derecha) Intensa actividad celular fibroblástica en las zonas de las microespiras Laser-Lok de las muestras del grupo A. Se observan redes densas de fibras de tejido conjuntivo insertadas en los microcanales tallados con láser.



grupo A (figuras 6b y 6c) se apreció una inserción de hueso coronal a la superficie del pilar con microcanales apical a las fibras de TC orientadas perpendicularmente. De esa forma, la microgrieta mediada por la UIP fue eliminada por el contacto hueso-implante coronal a la UIP (figuras 6b a 6e). Es importante destacar que no se observó un EU largo en los cortes histológicos del grupo A.

Observaciones micro-TC y MEB

El examen micro-TC corroboró los resultados histológicos. Se apreció contacto íntimo entre el hueso y el implante extendiéndose hacia el cuello del implante RBT (figura 6f).

El análisis al MEB demostró redes densas de tejido conjuntivo insertadas en la totalidad de la superficie de los pilares tallada con láser (figura 6g). Esto pareció actuar como una barrera impenetrable a la migración apical del EU. Se observó que las fibras de colágeno normalmente orientadas de

forma circular se entrelazaban con las fibras de tejido conjuntivo mencionadas anteriormente orientadas de forma perpendicular.

Grupo B

Observaciones histológicas

Los tejidos blandos periimplantarios epiteliales fueron idénticos a los observados en el grupo A. El EU finalizó en la posición más coronal de las microespiras del pilar Laser-Lok (figura 7a). Orientadas de forma funcional, las fibras de tejido conjuntivo dirigidas perpendicularmente se yuxtapusieron íntimamente contra la banda de microcanales Laser-Lok (figura 7b). Apical a esta banda de fibras de tejido conjuntivo se observó hueso regenerado osteointegrándose con el cuello mecanizado de los implantes RBT. Ninguna zona del grupo B mostró migración apical del EU.

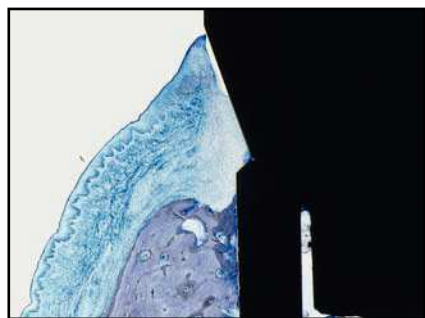


Figura 7a Las muestras del grupo B mostraron hueso nativo y de nueva formación (mancha más oscura) en la superficie del implante. Esto probablemente sea resultado de la corrección de la disparidad del fresado, pero se evidencia que las fibras de tejido conjuntivo supracrestal impiden la migración apical del epitelio, lo que permite que el hueso responda en un entorno aséptico.

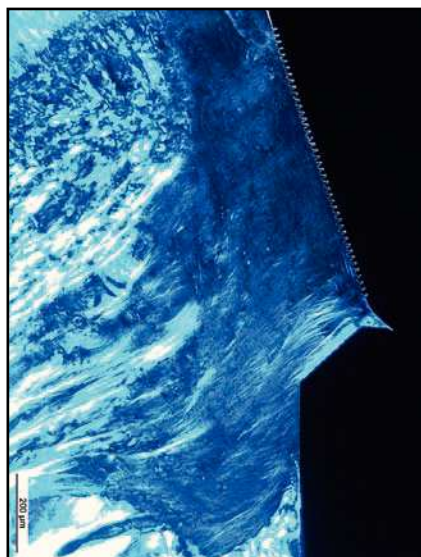


Figura 7b Muestra del grupo B con fibras de tejido conjuntivo orientadas perpendicularmente contra toda la superficie de la zona Laser-Lok espirada.

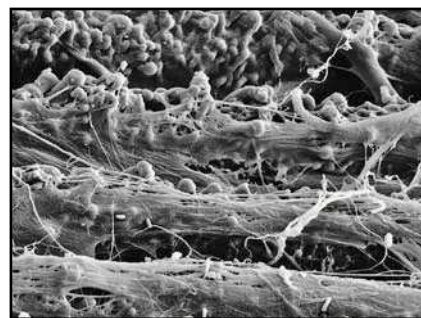


Figura 7c Imagen al MEB de una muestra del grupo B que presenta una intensa actividad fibroblástica en las superficies espiradas por el láser, lo que da lugar a una densa red de fibras de tejido conjuntivo entrelazadas que actúan como barrera natural para la migración apical del epitelio.

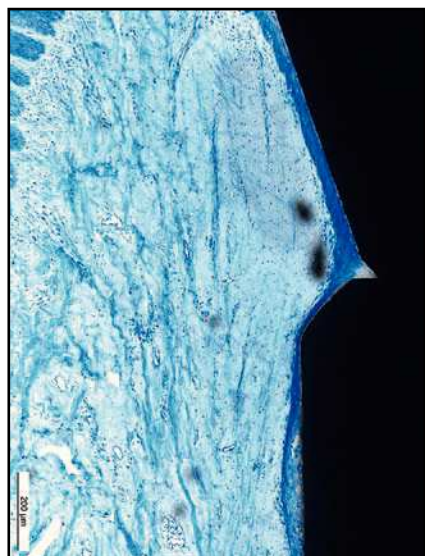


Figura 8a Se observa un EU largo en toda la superficie del cuello del implante y el pilar, impidiendo que las fibras de tejido conjuntivo formen la barrera protectora observada en los grupos A y B.

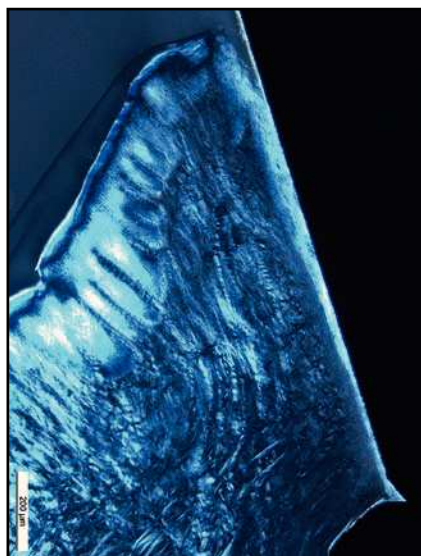


Figura 8b Imagen de luz polarizada de una zona del grupo C que muestra las fibras de tejido conjuntivo paralelas al pilar de cicatrización mecanizado sin indicios de fibras de tejido conjuntivo insertadas perpendicularmente.



Figura 8c Imagen al MEB de una muestra del grupo C que no muestra fibras de tejido conjuntivo insertadas en las superficies del pilar ni del implante. La microgrieta de la UIP permanece expuesta al lecho tisular circundante.

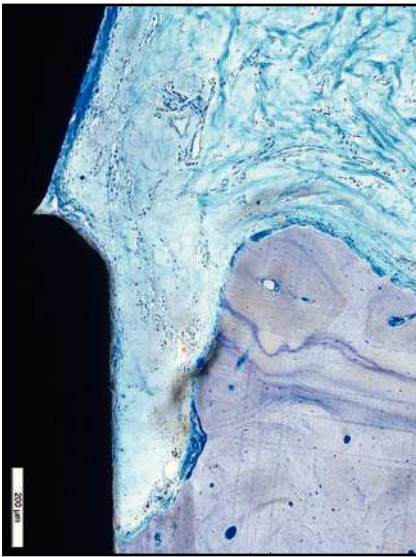


Figura 9a Imagen a grandes aumentos de una muestra del grupo D que presenta migración apical del EU, lo que provoca una reabsorción significativa del hueso crestral.

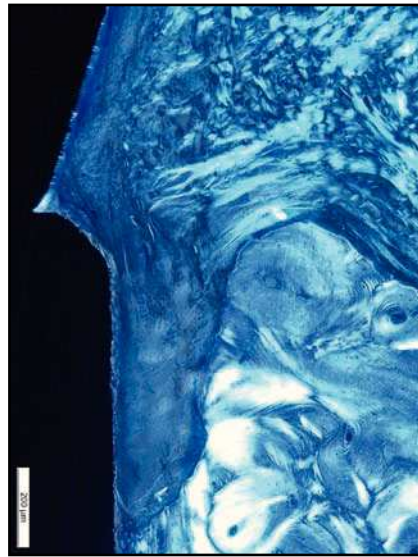


Figura 9b En la imagen de luz polarizada esta zona del grupo D presenta claramente fibras de tejido conjuntivo que corren paralelas contra las superficies del pilar y del cuello del implante. Además, se aprecia una pérdida significativa de hueso crestral.



Figura 9c Al igual que en el grupo C, la imagen al MEB muestra la casi total ausencia de fibras de tejido conjuntivo cubriendo las superficies del pilar de cicatrización o del cuello del implante. La microgrieta de la UIP permaneció expuesta al lecho tisular circundante.

Observaciones MEB

El examen ultraestructural de las muestras del grupo B arrojó resultados idénticos al de las muestras del grupo A. Masas densas de fibras de tejido conjuntivo entrelazado ocuparon todas las superficies de los microcanales Laser-Lok (figura 7c).

Grupo C

Observaciones histológicas

En algunas zonas del grupo C se demostró la migración apical del EU (figura 8a). La imposición de un EU largo en toda la superficie del pilar y el cuello del implante (figura 8b) evitó que las fibras de tejido conjuntivo formasen la barrera protectora y fueran responsables de un nivel óseo más apical.

Observaciones MEB

Las imágenes ultraestructurales del grupo C demostraron una ausencia prácticamente completa de inserción de fibras de tejido conjuntivo en las superficies del pilar o del implante (figura 8c). No se observó regeneración ósea en aposición a las superficies del pilar o del cuello del implante. La microgrieta de la UIP permaneció expuesta significativamente al entorno circundante.

Grupo D

Observaciones histológicas

La ausencia de microcanales Laser-Lok provocó la migración apical del EU y una cierta pérdida de hueso crestral (figura 9a). La imposición de un EU largo extendiéndose a la cresta alveolar dio lugar a fibras de tejido

conjuntivo paralelas a las superficies del pilar y del implante (figura 9b).

Observaciones MEB

Los hallazgos ultraestructurales observados en las muestras del grupo D fueron similares a los observados en el grupo C. Se demostró la presencia mínima de inserción de tejido conjuntivo en las superficies del pilar o del implante. Las imágenes al MEB revelaron una UIP sin cubrir con fibras de tejido conjuntivo o hueso, exponiendo las microgrietas importantes al entorno circundante (figura 9c).

Discusión

La reabsorción o «secado» del hueso crestral observada comúnmente hasta la primera rosca del implante situada coronalmente después de conectar el

pilar amenaza el equilibrio necesario entre el hueso subyacente estable y los tejidos blandos suprayacentes. Se han sugerido múltiples causas para esta reabsorción no deseable del hueso crestral, como la necesidad inherente de una anchura biológica mínima (del mismo modo que se observa en la dentición natural), y el infiltrado de bacterias y células inflamatorias presentes en la microgrieta de la UIP^{1,6,7}. Este tejido conjuntivo inflamatorio repleto de células adyacentes a la microgrieta de la UIP fuerza el reposicionamiento del tejido conjuntivo periimplantario no inflamado y del hueso crestral en dirección apical. La relación espacial relativamente constante entre la UIP y la cresta alveolar confirma la posición aproximada de 1,5 a 2 mm apical a la cresta ósea en relación con la interfaz del implante^{3,17,18}.

Una profundidad y anchura entre 8 y 12 mm de las microespiras talladas con láser en la superficie del implante parecen regular la migración y la orientación de las células epiteliales, fibroblásticas y osteoblásticas en la superficie alterada topográficamente^{13,15,16,19-22}. Un estudio demostrativo reciente realizado de forma prospectiva en seres humanos demostró que la configuración de 8 a 12 mm de estas microespiras en el cuello de los implantes dentales permitió que el tejido conjuntivo supracrestal se insertase directamente en el cuello del implante¹⁵. Las modificaciones de la superficie del pilar también pueden ser eficaces para prevenir la pérdida de hueso crestral observada habitualmente, de modo muy similar a lo

que se ha demostrado con las modificaciones de la superficie del implante²². Investigaciones anteriores examinaron múltiples variables relacionadas con el pilar que afectan a las inserciones alrededor del implante y del pilar importantes para determinar los niveles posteriores de hueso periimplantario^{12,23-29}. Los resultados sugieren que las características de la superficie de los componentes del pilar influyen en el comportamiento de las células epiteliales, fibroblásticas y osteoblásticas en la interfaz implante-pilar.

El estudio aquí descrito subraya de forma espectacular los efectos que la geometría de la superficie tridimensional tiene en el comportamiento celular de la interfaz pilar-tejido. La presencia de una zona microcanalizada de 0,7 mm tallada con láser favoreció una intensa actividad fibroblástica constante en la superficie espirada del pilar, lo que provocó un complejo entrelazado denso de fibras de tejido conjuntivo orientadas perpendicularmente a la superficie del implante que actuaron como barrera física frente a la migración apical del EU. La inhibición de la migración apical del EU previno la reabsorción del hueso crestral en los grupos A y B. Es significativo que en dos casos se produjera la regeneración ósea coronal a la UIP y en la superficie del pilar, eliminando por completo las secuelas negativas de la microgrieta en la UIP.

Por el contrario, los pilares de los grupos C y D, que no disponían de superficies con microespiras talladas con láser, apenas presentaron indicios de actividad fibroblástica sólida en la interfaz pilar-tejido. Un EU largo

se extendió por las superficies del pilar y el cuello del implante, evitando la formación de la barrera de tejido conjuntivo fisiológico y provocando la reabsorción del hueso crestral. Se observó la aposición de las fibras de tejido conjuntivo orientadas de forma paralela en lugar de perpendicular en la superficie implante-pilar.

Conclusiones

Este estudio preclínico demostrativo sugiere que las modificaciones de la superficie implantaria cuidadosamente diseñadas pueden prevenir de forma eficaz lo que a menudo se percibe como el retroceso fisiológico o inevitable de la cresta ósea tras la conexión del pilar. Los resultados sugieren que la pérdida de 1,5 a 2 mm de hueso crestral tras la conexión del pilar que permite acomodar el espacio necesario para el componente del tejido conjuntivo de la anchura biológica puede, en realidad, no ser un suceso inevitable desde el punto de vista fisiológico. El estudio también sugiere que puede ser necesario un cambio en la percepción y el manejo clínico de los pilares. Sin embargo, los pilares con microespiras en su superficie, si bien arrojan resultados y perspectivas fascinantes que invitan a la reflexión, deben evaluarse en un estudio en seres humanos para verificar los resultados actuales. Adicionalmente, debe evaluarse también la cuestión de si los efectos beneficiosos sobre los tejidos duros y blandos pueden mantenerse mediante la manipulación repetida de la interfaz implante-pilar.

N.T.: La comercialización y el uso de suturas de catgut están prohibidos en España (y en otros países europeos) desde el 7 de febrero de 2001 como medida de precaución ante el riesgo de transmisión de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB).

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la ayuda del Dr. Stuart Kay (Huntington, Nueva York) en la organización y producción de este manuscrito. Este estudio fue financiado mediante una beca de BioHorizons.

References

- Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996;23:971-973.
- Hermann JS, Cochran DL, Nummikoski PV, Buser D. Crestal bone changes around titanium implants. A radiographic evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997;68:1117-1130.
- Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL, Cochran DL. Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:1-11.
- Hermann JS, Schoolfield JD, Nummikoski PV, Buser D, Schenk RK, Cochran DL. Crestal bone changes around titanium implants: A methodologic study comparing linear radiographic with histometric measurements. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:475-485.
- Quirynen M, Naert I, van Steenberghe D, Nys L. A study of 589 consecutive implants supporting complete fixed prostheses. Part I: Periodontal aspects. *J Prosthet Dent* 1992;68:655-663.
- van Steenberghe D, Lekholm U, Bolender C, et al. Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: A prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5:272-281.
- Richter EJ. Basic biomechanics of dental implants in prosthetic dentistry. *J Prosthet Dent* 1989;61:602-609.
- Piattelli A, Vrespa G, Petrone G, Iezzi G, Annibali S, Scarano A. Role of the microgap between implant and abutment: A retrospective histologic evaluation in monkeys. *J Periodontol* 2003;74:346-352.
- Quirynen M, van Steenberghe D. Bacterial colonization of the internal part of two-stage implants. An in vivo study. *Clin Oral Implants Res* 1993;4:158-161.
- Quirynen M, Bollen CM, Eyssen H, van Steenberghe D. Microbial penetration along the implant components of the Brånemark system. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:239-244.
- Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol* 1995;22:255-261.
- Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1997;24:568-572.
- Weiner S, Simon J, Ehrenberg DS, Zweig B, Ricci JL. The effects of laser microtextured collars upon crestal bone levels of dental implants. *Implant Dent* 2008;17:217-228.
- Alexander H, Ricci JL, Hrico GJ. Mechanical basis for bone retention around dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88:306-311.
- Nevens M, Nevens ML, Camelo M, Boyesen JL, Kim DM. Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:111-121.
- Soboyejo WO, Nemetski B, Allameh S, Marcantonio N, Mercer C, Ricci J. Interactions between MC3T3-E1 cells and textured Ti6Al4V surfaces. *J Biomed Mater Res* 2002;62:56-72.
- Listgarten MA, Lang NP, Schroeder HE, Schroeder A. Periodontal tissues and their counterparts around endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 1991;2:1-19.
- Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, Williams RC. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1992;63:225-235.
- Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. *Periodontol* 2000 1998;17:36-46.
- Boyan BD, Dean DD, Lohmann CH, Cochran DL, Sylvia VL, Schwartz Z. The titanium bone cell interface in vitro: The role of the surface in promoting osseointegration. In: Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomson P (eds). *Titanium in Medicine*. Berlin: Springer-Verlag, 2001:561-585.
- Frenkel SR, Simon J, Alexander H, Dennis M, Ricci JL. Osseointegration on metallic implant surfaces: Effects of microgeometry and growth factor treatment. *J Biomed Mater Res* 2002;63:706-713.
- Pecora GE, Ceccarelli R, Bonelli M, Alexander H, Ricci JL. Clinical evaluation of laser microtexturing for soft tissue and bone attachment to dental implants. *Implant Dent* 2009;18:57-66.
- Abrahamsson I, Berglundh T, Sekino S, Lindhe J. Tissue reactions to abutment shift: An experimental study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:82-88.
- Welander M, Abrahamsson I, Berglundh T. The mucosal barrier at implant abutments of different materials. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:635-641.
- Welander M, Abrahamsson I, Berglundh T. Subcrestal placement of two-part implants. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:226-231.
- Zitzmann NU, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2002;29:456-461.
- Abrahamsson I, Berglundh T, Glantz PO, Lindhe J. The mucosal attachment at different abutments. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 1998;25:721-727.
- Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999;26:658-663.
- Abrahamsson I, Zitzmann NU, Berglundh T, Linder E, Wennerberg A, Lindhe J. The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2002;29:448-455.