

Revisiones Bibliográficas:

CONSIDERACIONES ESTRUCTURALES Y BIOLÓGICAS EN LA OSEOINTEGRACIÓN. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Recibido para arbitraje: 15/04/2008

Aceptado para publicación: 19/06/08

- **Guercio E.* & Dinatale E.****

*Odontólogo, Especialista en Ortodoncia, Maestría en Ortonatodoncia Clínica. Prof. Asociado de la Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.

** Odontólogo, Especialista en Cirugía Bucal e Implantología. Prof. Asociado de la Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela

RESUMEN

Los implantes dentales oseointegrados, ofrecen a los pacientes la posibilidad de usar prótesis estéticas y funcionalmente adecuadas. El objetivo de la terapia implanto protésica es lograr una anquilosis funcional entre hueso e implante, a fin de lograr estabilidad ante las tensiones mecánicas generadas durante la carga protésica. En la presente revisión destacamos aspectos estructurales y biológicos relacionados con los tejidos que rodean al implante.

PALABRAS CLAVES: Implantes dentales, oseointegración

ABSTRACT:

Dental implants and their prosthetic counterparts provide a stable foundation for a tooth replacement and the solution for patient satisfaction. The aim of dental implant therapy is the osseointegration, the implant can be successfully fused into bone, but in all cases, what must be addressed is the functional aspect of the final implant restoration. This study examined the structural and functional connection between the living bone and the implant.

KEY WORDS: dental implants, osseointegration

INTRODUCCION

TEJIDO OSEO PERIMPLANTAR

Las bases científicas de la implantología actual fueron establecidas por Per-Ingvar Brånemark(1-2), quien utilizó un implante de titanio para estudiar el flujo sanguíneo dentro del hueso de un conejo, descubriendo la extraordinaria biocompatibilidad del titanio y su resistente unión al tejido óseo; se estableció así el término de oseointegración, el cual se ha incorporado de forma sólida y permanente al lenguaje médico. La oseointegración implica la coexistencia de un implante sometido a cargas masticatorias y un tejido óseo vivo unido a la superficie del mismo. Esta relación entre un dispositivo artificial y un tejido vivo ha revolucionado el campo odontológico, siendo también utilizados en la actualidad para la reconstrucción craneal y maxilofacial.(1) Los estudios de Brånemark(1-2), sirvieron de base para la elaboración de un protocolo operativo para obtener oseointegración, publicándose posteriormente el primer reporte clínico(3).

El escepticismo del mundo científico de la época, se debía a la imposibilidad técnica de demostrar la oseointegración mediante datos histológicos objetivos. Schoerder y cols(4), al margen del equipo de trabajo de Brånemark, demostraron desde el punto de vista histológico la oseointegración de los implantes.

El tejido óseo constantemente sufre un proceso de remodelación, es decir, es reabsorbido por osteoclastos y sustituido por nuevo hueso formado por los osteoblastos. Este proceso de sustitución remodeladora que comienza a las seis semanas de vida intrauterina, y se perpetúa hasta la muerte del individuo, constituye la base biológica responsable de que, bajo ciertas circunstancias, el tejido óseo pueda regenerarse con tejido idéntico al original, sin reparación con tejido fibroso, lo que representa el fundamento biológico que permite la oseointegración de los implantes dentarios, independientemente del momento de carga de los mismos.(5)

Entre el tejido y el implante se establece enlaces de tipo físico y químico. Brånemark,2 describe que las uniones de tipo físico comprenden las fuerzas de Van der Waals, las cuales son débiles, pero predominan cuando la distancia entre la capa de óxidos y la biomolécula es aproximadamente de 1 micra um; así mismo los puentes de hidrógeno, también de carácter físico, forman parte de la unión. Los enlaces covalentes e iónicos, ambos de naturaleza química, son los responsables de los valores de alta resistencia en la unión. Por su parte, el tejido aporta a la unión, biomoléculas de alta especificidad por la superficie del

implante, las cuales formarán una capa monoatómica con los óxidos, que será cubierta por capas moleculares más complejas.

Cuando la superficie de Titanio (Ti6Al-4V) es expuesta al contacto con sangre, como ocurre en el acto quirúrgico, se forma espontáneamente un complejo de titanio, fosfato y calcio. Esto indica que el titanio reacciona con agua, iones minerales y fluidos del plasma, y que paralelamente, el bajo pH del lecho de implantación, acelera la formación de fosfato cálcico sobre la superficie del mismo. La superficie de óxido debe considerarse como un sistema de naturaleza dinámica, el cual juega un papel importante en el proceso de remodelado óseo.(6)

La inserción de un implante, implica la construcción de un lecho óseo tallado con fresas de tamaño creciente, lo que ocasiona un traumatismo térmico y mecánico al tejido receptor. Si este traumatismo es moderado, el tejido óseo va a responder de forma escalonada, mediante fenómenos de inflamación, reparación y remodelación.(7)

La neo-aposición ósea que se origina alrededor del implante, ocurre a partir de los márgenes de hueso fracturado durante la colocación del mismo, los cuales contienen núcleos aislados de osificación que se desarrollan en la interfase hueso-implante.(8-9) Una primera fase corresponde a la formación del coágulo sanguíneo entre el implante y el hueso, con migración leucocitaria y actividad fagocítica. Posterior a las 48-72 horas de la colocación del implante, culmina la actividad fagocitaria y se inicia la formación de un pre-callos, representado por macrófagos, células linfocíticas, polimorfonucleares y fibroblastos. Sucesivamente el pre-callos se enriquece de tejido conectivo compacto y de células mesenquimáticas, que se diferenciarán en fibroblastos y osteoblastos, convirtiéndose posteriormente en un callos. (10)

Los osteoblastos, dispuestos sobre la superficie del implante, producen fibras osteogénicas calcificables, generando una matriz ósea (callos óseo) entre el implante y el hueso inicial, el cual madurará transformándose en tejido óseo neoformado(10). En las primeras cuatro semanas post-operatoria, la respuesta osteogénica es masiva; la actividad mitogénica y de diferenciación de las células mesenquimáticas en células osteogénicas alcanza su máxima expresión en los primeros 15 a 20 días, iniciando posteriormente la remodelación. La neoformación ósea prosigue por otras 4 a 6 semanas, mientras que simultáneamente los procesos iniciales de remodelamiento conducen a una gradual adaptación del hueso neoformado. En la octava semana post-quirúrgica, la actividad neo-osteogénica se reduce drásticamente; por el contrario en este mismo periodo, la actividad de remodelado y adaptación morfo-estructural del tejido óseo neoformado, alcanza su máxima expresión(11). Simultáneamente se realiza un incremento tanto del anclaje del hueso neoformado, que puede cubrir más del 50% de la superficie del implante, como del volumen óseo preimplantar.(12)

El tiempo necesario de un implante dental para alcanzar un grado de oseointegración eficaz, es mínimo de 12 semanas. Se ha demostrado experimentalmente, que el porcentaje de hueso directamente en contacto con la superficie del implante, alcanzará una cantidad adecuada sólo después de 3 meses; este porcentaje aumentará progresivamente en los siguientes 6 a 9 meses. El aumento del anclaje directo entre hueso e implante es directamente proporcional a la resistencia de las fuerzas de torsión. De tal modo, el implante oseointegrado rodeado de hueso cortical y esponjoso, podrá soportar las cargas masticatorias. Por lo tanto, si las condiciones biomecánicas constituyen un estímulo adecuado para la masa esquelética y/o las cargas oclusales se distribuyen correctamente sobre la prótesis fijada al implante, ocurrirá un remodelado óseo que inducirá la formación de un estrato de cortical ósea a lo largo de la superficie del implante. (2-13-14)

Los osteocitos, presentes en el estrato óseo que está en contacto con la superficie del titanio, se encuentran inmersos en una red de fibras colágenas, distribuida sobre un estrato glico-proteico de 100 Angstrom de espesor; esta red se encuentra directamente conectada con la superficie del implante, sobre un estrato de sustancia intersticial de 10-20 micras de espesor(10).

El tejido óseo esponjoso o trabecular permite una oseointegración directa del implante con las trabéculas óseas, esto es debido a su característica estructural, el cual presenta una red de vasos sanguíneos que garantiza un adecuado aporte nutritivo a las células óseas. Los fibroblastos y osteoblastos vecinos a la superficie del titanio, se multiplican y moldean para adherirse mejor al estrato óxido; la sustancia intersticial rellena los espacios vacíos en el interior de la estructura trabecular(15). Según Albrektsson (16) este proceso es la prueba de la adaptación del hueso humano al titanio.

El titanio puro al 99,75% o bajo forma de aleación (Ti-6Al-4V), tiene la capacidad de aislarse del ambiente biológico mediante un estrato de óxido, preferiblemente óxido de titanio TiO₂, el cual normalmente alcanza un espesor de 200 nanómetros y viene indicado como transportador biológico (17). La penetración del tejido óseo en todos sus componentes no ocurre en espacios inferiores a 100 micras(18).

Mediante microscopía electrónica de barrido (MEB), numerosos investigadores han demostrado que entre la superficie del titanio y el hueso, se presenta una interfase de material amorfo con un espesor de 1 a 100 micras, que se adapta a las irregularidades de la superficie(15-19-20).

Este estrato de sustancia amorfa electro-densa, constituida por péptido-glicanos y glicosamino-glicanos, presenta un espesor de 20 a 40 nanómetros y puede estar parcialmente mineralizado(15). La interfase de sustancia amorfa puede estar acompañada de una delgada capa de fibras colágenas(9).

Entre los factores que conducen al fracaso de la óseo-integración se encuentran:

- La carga prematura del sistema (antes de los 3 meses para la mandíbula y antes de 6 meses para el maxilar).
- La invaginación del epitelio.
- El recalentamiento del hueso durante la preparación quirúrgica (más de 47°C es perjudicial).
- La colocación del implante con un exceso de presión que ocasiona necrosis ósea.
- El implante no se ajusta al alvéolo artificial de forma exacta (necesita 0,5mm o menos espacio). (21)

La superficie del implante cubierta por un estrato óxido (TiO, TiO₂, Ti₂O₃, Ti₃O₄), puede contaminarse al entrar en contacto con otros metales, proteínas o lípidos, provocando una respuesta inflamatoria en los tejidos que rodean al mismo, con la consecuente formación de tejido de granulación.(10)

Inicialmente la oseointegración fue definida con un criterio histológico, como la conexión directa entre el hueso y el implante sin interposición de tejidos blandos (1). Sin embargo, posteriormente fue redefinida desde una perspectiva clínica, como el anclaje de un implante al hueso, capaz de satisfacer las exigencias clínicas de funcionamiento como pilar de prótesis, transmitiendo las fuerzas oclusales directamente sobre el tejido óseo, y manteniéndose fijo en el mismo, de forma asintomática, a lo largo del tiempo y en condiciones de carga funcional(2-10-22-23). Desde el punto de vista biológico la carga de los implantes puede realizarse en diferentes momentos luego de su colocación; sin embargo el proceso antes descrito no debe verse interferido o impedido, ya que de ser así, en lugar de una interfase tejido óseo-implante, se formará una unión tejido conectivo-implante, la cual se denomina fibro-integración y se traduce en un fracaso terapéutico. (23)

La estabilidad del implante, al ser sometido a cargas, constituye el factor más importante en el éxito terapéutico. Los micro-movimientos del implante durante el periodo de cicatrización, inducen en la interfase hueso-implante, la diferenciación de células mesenquimáticas en fibroblastos en lugar de osteoblastos, lo que ocasiona una encapsulación fibrosa del implante en lugar de la oseointegración (al igual que ocurre en las fracturas óseas inestables). Por lo tanto, si un implante es colocado en hueso esponjoso de escasa densidad y con una pobre estabilidad inicial, debe ser cargado de forma diferida. Sin embargo, cuando existe estabilidad inicial, se puede optar por realizar cualquiera de las dos alternativas, carga inmediata o diferida. (24)

TEJIDOS BLANDOS PERIIMPLANTARIOS

Los tejidos blandos que rodean al implante son muy semejantes en su estructura y composición a los tejidos que rodean al diente. El tejido supracrestal que rodea los implantes se denomina mucosa periimplantaria y está compuesto por el epitelio gingival queratinizado, el epitelio de unión y el tejido conectivo que se encuentra entre las células más apicales del epitelio de unión y el hueso alveolar.(25)

El epitelio gingival queratinizado posee una vertiente interna y otra externa. Su vertiente interna da lugar al surco y en la parte más apical del mismo se continúa con las células del epitelio de unión; en su vertiente externa el epitelio gingival está recubierto por epitelio bucal queratinizado. El epitelio de unión es una extensión no queratinizada del epitelio gingival y constituye la pared más externa del surco periimplantario (15-26-27). En el surco periimplantario al igual que en el surco periodontal, se produce fluido crevicular que contiene proteínas del complemento, enzimas e inmunoglobulinas. (28)

Al igual que en los dientes, el epitelio de unión se une con el estrato de bióxido de Titanio en la superficie implantar a través de la lámina basal y de los hemidesmosomas. Esta zona constituye un punto crítico de extrema importancia ya que supone el sellado biológico a las sustancias exógenas. Si este sellado se destruye, las fibras más apicales del epitelio de unión migrarán, dado que no existe cemento que recubre la superficie del implante, ni fibras a su alrededor que detengan el proceso destructivo(15-27-28). Branemark, establece que "la oseointegración ocurre solo si la mucosa periimplantaria cicatriza muy rápidamente en la región marginal, sellando las estructuras de soporte más profundas".(29)

Berlundh y cols,(25) realizando estudios experimentales en perros Beagle, fueron los primeros en presentar resultados de un análisis comparativo entre la encía que rodea los dientes y la mucosa periimplantar, determinando características comunes tales como: color rosado, consistencia firme, tapizado por un epitelio bucal bien queratinizado continuo, epitelio de unión con dimensiones de aproximadamente 2 milímetros, tanto en dientes como en implantes y un área de tejido conectivo sub-epitelial y supra-crestal de aproximadamente 1 milímetro de longitud vertical; este espacio correspondiente al epitelio de unión y tejido conectivo se denominó amplitud biológica.

En el éxito de la terapia implantar, resulta de gran importancia el papel desempeñado por la mucosa que rodea la porción coronal del implante. La encía de los dientes naturales y la mucosa alrededor de los implantes, presentan características morfológicas comunes, que difieren en la composición del tejido conectivo, orientación de las fibras colágenas y la vascularización. (25-30)

Los tejidos blandos que rodean un diente natural y un implante, presentan por debajo de la unión epitelial el tejido conectivo.

En el caso del diente natural las fibras colágenas dentogingivales, dentoalveolares y transeptales, se insertan en la superficie radicular (en el cemento acelar) corriendo en diferentes direcciones, formando paquetes de fibras que aseguran el complejo gingival al diente, evitando la migración apical. En los implantes, el tejido conectivo está presente, pero no se inserta directamente en la superficie del mismo, sin embargo se observan fibroblastos unidos mediante una capa de glucoproteínas a la capa de óxido de titanio. En los tejidos periimplantarios, existe mayor proporción de colágeno y menor cantidad de fibroblastos, que su homólogo en el periodonto, y están surcados por haces de fibras colágenas que corren paralelas a la superficie del implante, insertadas en la cresta ósea y el tejido epitelial, originando un collar fibroso periimplantario que le da consistencia y tonicidad a la mucosa. La labor de inhibición de la migración apical del epitelio de unión depende de la interacción entre el tejido conectivo y el óxido de titanio. (30-31)

Es importante resaltar que el término adecuado es unión epitelial y no inserción epitelial, pues las fibras no están insertadas a la superficie del implante, sin embargo, igual se forma un sello biológico adecuado que permite la función y salud de estas estructuras. (30)

DISCUSION

En el presente artículo, se han revisado las investigaciones recientes sobre los aspectos estructurales y biológicos relacionados con los tejidos que rodean al implante. El objetivo principal de un tratamiento implanto-protésico exitoso es el logro de una anquilosis funcional entre el implante y el tejido. Por lo tanto, es necesario conocer la interacción de las estructuras biológicas en la interfase implante-tejido.

Con la colocación del implante de titanio, se inicia un proceso reparativo y regenerativo en el hueso circundante que puede ser definido como un verdadero proceso de cicatrización ósea primaria. (32)

Branemark y cols (2), establecen que la unión entre el tejido y el implante se realiza por uniones de tipo físico y de tipo químico. Dentro las uniones de tipo físico describe las fuerzas de Van der Waals y los puentes de hidrógeno. Las uniones químicas están representadas por enlaces covalentes e iónicos, que incluyen la unión de biomoléculas con alta especificidad por la superficie del implante. Sin embargo, Albrektsson en Lindhe(13) establece que los factores físicos y/o químicos que interactúan en esta interfase tejido-implante, en la actualidad son poco conocidos.

La oseointegración fue redefinida como un anclaje del implante en el hueso, capaz de satisfacer las exigencias clínicas de funcionamiento como pilar de prótesis, transmitiendo las fuerzas oclusales directamente al hueso. La carga de los implantes no debe interferir con la interfase tejido óseo-implante, a fin de evitar el fracaso terapéutico con la respectiva formación de tejido conectivo-implante, lo que se denomina fibro-integración. (2-10-22)

El tiempo adecuado para lograr oseointegración no debe ser menor a 12 semanas(2,13,14). Echeverri(21), establece que el tiempo óptimo para lograr oseointegración es de tres meses para la mandíbula y seis meses para el maxilar superior. Estas afirmaciones coinciden con los resultados obtenidos por numerosos autores, quienes estudiaron la evolución de miles de implantes, en centenares de pacientes, cargados de forma diferida, 3 a 4 meses en la mandíbula y después de 5 a 6 meses en el maxilar superior, en dos fases quirúrgicas (inserción del implante y en una segunda intervención, conexión del conector trans-epitelial). Los resultados obtenidos relevaron un índice de supervivencia y éxito, en seguimientos de hasta 10 años, por encima del 90% (33-34-35-36-37).

Otra corriente de autores realizaron investigaciones, con un número de muestra más pequeña y seguimientos hasta de 4 años, cargando los implantes de forma inmediata, obteniendo resultados similares a los autores precedentes (índice de supervivencia y éxito por encima del 90%) (38-39-40-41). Estos estudios sugieren que mediante la carga diferida e inmediata se pueden lograr resultados con un gran porcentaje de éxito. Sin embargo, se presentan defectos metodológicos en comparación con los trabajos de carga diferida, que reducen su valor, destacando el pequeño tamaño de la muestra y un tiempo insuficiente de seguimiento.

Robert y cols (24) establecieron que la estabilidad del implante es el factor más importante en el éxito terapéutico en el momento de establecer la carga. Por lo tanto, si un implante es colocado en hueso esponjoso de escasa densidad y con una pobre estabilidad inicial, debe ser cargado de forma diferida, de lo contrario puede ser cargado de forma inmediata.

Los tejidos blandos que rodean al implante son muy semejantes en su estructura y composición a los tejidos que rodean al diente, lo cual fue corroborado histológicamente al demostrar la existencia de un epitelio queratinizado y la adhesión por hemidesmosomas entre el implante y el tejido periimplantario, al igual que sucede alrededor de los dientes, lo cual indica que no existen diferencias a nivel epitelial entre ambos tejidos. En relación al tejido conjuntivo, la principal diferencia entre el implante y el diente natural, está dada en la orientación de las fibras colágenas debajo de la unión epitelial. El tejido gingival suprcrestal posee una orientación perpendicular a la superficie dentaria, insertándose a la superficie del cemento; mientras los tejidos periimplantarios tienen sus fibras colágenas orientadas de forma paralela a la superficie del implante, formando un anillo fibroso alrededor del mismo. En el caso de las piezas dentarias, hay inserción de fibras colágenas, mientras que en el implante no existe tal unión. (25)

CONCLUSIONES

El éxito de la terapia implantar está condicionado al logro de una adecuada óseo-integración en el tiempo. Esta óseo-

integración depende de la respuesta del hospedero en relación a la biocompatibilidad de los materiales, condiciones de la superficie del implante, además del protocolo quirúrgico utilizado para el posicionamiento de los mismos.

La estabilidad secundaria del implante óseo-integrado, está vinculada a una adecuada distribución de las cargas oclusales sobre los implantes y a un control minucioso de la higiene bucal.

Existen semejanzas entre los tejidos periodontales y periimplantarios, las cuales permiten aplicar conceptos y técnicas de la terapéutica periodontal a la práctica implantológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Brånemark PI, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scandinavian J Plast Reconst Surg* 1969; 3: 81- 100.
2. Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds). *Tissu-Integrated Prosthesis: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago: Quintessence, 1985
3. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian J Plast Reconst Surg Suppl* 1977; 16: 1- 132.
4. Schroder A, Stich H, Straumann F. Über die anlagerung von Osteozement an einen belasteten implantatkorper. *Schweitz Monatssch Zahnheilk* 1978; 88: 1051-1058.
5. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 2003; 67:932-949.
6. Lang R, Wetzel A, Stich H, Caffesser R. *Oral Implantology*. 2 (1) Illinois: Quintessence Publishing Co. Inc 1994; pp: 191-201
7. Osborn JF, Newesely H. Dynamic aspects of the implant-bone interface. En: Heimke G, ed. *Dental Implants: materials and systems*. Munich: Verlag; 1980: 111-23.
8. Marx RE, Gorg AK. Bone structure, metabolism and physiology: its impacts on dental implantology. *Implant Dent* 1998; 7: 267-276
9. Sennerby L. On the bone tissue response to titanium implants (Thesis). Goteborg: University of Goteborg, 1991.
10. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. *Osseointegration and occlusal rehabilitation*. Chicago: Quintessence, 1991; 33-56.
11. Spector M. Current concepts of bone ingrowth and remodelling. In Fitzgerald R Jr (ed). *Non-cemented total hip arthroplasty*. New York: Raven Press, 1988; 69-85.
12. Haider R, Watzek G, Plenk H. Effects of drill cooling and bone structure on IMZ implant fixation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:39-91.
13. Albrektsson T. Osteointegrazione: inquadramento storico e concezioni attuali. In: Lindhe J, Thorkild K, Lang NP (eds). *Parodontologia e implantologia dentale*. 3 ed. Milano: Ermes, 1998; cap 28.
14. Johansson C, Albrektsson T. Integration of screw implants in the rabbit. A 1 year follows up of removal of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987; 2:69-75.
15. Handsson HA, Albrektsson T, Branemark PI. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 108-113.
16. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA. The interface zone of inorganic implants in vivo:

- titanium implants in bone. *Ann Biomed Eng* 1983; 11:1-27.
17. Steinemann S., Werkstoff Titan. In: Schroder A, Sutter F, Krekeler G (eds). *Orale Implantologie. Allgemeine Grundlagen und ITI.Hohlzylindersystem*. Stuttgart: Georg Thieme, 1988; 47-65.
 18. Albrektsson T. Healing of bone grafts. In vivo studies of tissue reactions at autografting of bone in the rabbit tibia (Thesis). Goteborg: University of Goteborg, 1979.
 19. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1:11-25
 20. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 622-633.
 21. Echeverri, M., Bernal, G., Gonzáles, J. *Oseointegración*. Bogotá: ECOE. Ediciones 1995; pp: 181
 22. Weiss C. *Oral Implantology*. Barcelona: Doyma C.A. 1986; pp: 467-487.
 23. Zarb GA, Albrektsson T. Osseointegration: A requiem for the periodontal ligament? (editorial). *Int J Per Rest Dent* 1991; 11:88-91.
 24. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *Am J Orthod* 1984;86:95-111
 25. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello C, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2: 81-90.
 26. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long- lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52:155-170.
 27. Alandez FJ, Lazaro PJ, Carasol M, Herrera JI, Bascones A. Características clínico histológicas de los tejidos blandos periimplantarios. *Avances en Periodoncia*. 1991; 3, 113-21.
 28. Carmichael RP, Apse P, Zarb GA, Mc-Culloch AG. Biological, Microbiological and clinical aspects of the periimplant mucosa. The Branemark Osseointegrated implant. Chicago: Quintessence, 1989
 29. Lang N, Karting T, Lindhe J. Proceedings of the 3rd European Work-shop on Periodontology Implant Dentistry 1999; Quintessence Publishing Co:141.
 30. Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the perimplant mucosa. Biological width revisited. *J Clin Periodontol* 1996; 23:971-973.
 31. Ericsson I, Lindhe J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1993; 20 (9): 623-7
 32. Branemark PI, Adell R, Albrektsson T. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and the maxillary sinus. *J. Oral Maxillofac Surg* 1984; 42: 497-505.
 33. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10: 387- 416.
 34. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5:347-59.

35. Eliasson A, Palmqvist S, Svenson B, Sondell K. Five-year results with fixed complete- arch mandibular prostheses supported by 4 implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15:505-10.
36. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC, Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8: 161-72.
37. Chiapasco M, Gatti C, Rossi E, Haefliger W, Markwalder TH. Implantretained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8:48-57.
38. Tarnow DP, Emtiaz S, Classi A. Immediate loading of threaded implants at stage I surgery in edentulous arches: ten consecutive case reports with 1- to 5-year data. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12:319- 24.
39. Randow K, Ericsson I, Nilner K, Petersson A, Glantz PO. Immediate functional loading of Brånemark dental implants. An 18-months clinical follow-up study. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10:8-15.
40. Malo P, Rangert B, Dvarsater L. Immediate function of Brånemark implants in the esthetic zone: a retrospective clinical study with 6 months to 4 years of follow-up. *Clin Implant Dent Rel Res* 2000; 2:138-46.
41. Ericson I, Nilson H, Lindh T, Nilner K, Randow K. Immediate functional loading of Brånemark single tooth implants. An 18 month's clinical pilot follow-up study. *Clin Oral Implant Dent* 2000; 11:26-33.