

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA III



Percepción del paciente y eficacia clínica del Geistlich Muco-Graft® Vs injerto autólogo de tejido conectivo para el tratamiento de la periimplantitis: Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico

Laura Vázquez Alonso

Tutor
Mariano Sanz Alonso

Madrid, Septiembre 2018

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el Dr. Mariano Sanz, por permitirme colaborar en este proyecto y darme la oportunidad de participar en un proyecto de investigación que me ha permitido formarme e interesarme más aún por la ciencia.

Al Dr. Myroslav Solonko, por su ayuda, su paciencia, y los conocimientos tan importantes que me ha aportado durante todo este proceso, y por el papel tan importante que tiene en el desarrollo del proyecto.

Al Dr. Alberto Ortiz-Vigón, por su colaboración, su amabilidad y su papel en el estudio.

Al Dr. Erik Regidor, y a todo el equipo de PerioCentrum Bilbao, por ayudarme y aportarme los datos de su centro, para poder llevar a cabo mi Trabajo de Fin de Máster.

A todos los alumnos del Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid, por estos meses de ayuda y de trabajo con ellos, en los que me han enseñado que la paciencia y el trabajo dan sus frutos.



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIANTE DE MÁSTER: LAURA VÁZQUEZ ALONSO

TUTOR/ES DEL TFM: PROF. DR. MARIANO SANZ ALONSO

TÍTULO DEL TFM: “PERCEPCIÓN DEL PACIENTE Y EFICACIA CLÍNICA DEL GEISTLICH MUCOGRAFT® VS INJERTO AUTÓLOGO DE TEJIDO CONECTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PERIIMPLANTITIS: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO MULTICÉNTRICO”

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: Septiembre de 2018

1. Objeto

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en Ciencias Odontológicas y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

2. Colaboración mutua

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

3. Normativa

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

4. Obligaciones del estudiante de Máster

- Elaborar, consensado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

5. Obligaciones del tutor/es del TFM

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

6. Buenas prácticas

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo

de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

8. Confidencialidad

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

9. Propiedad intelectual e industrial

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

10. Periodo de Vigencia

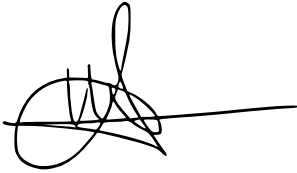

Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual

para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.

Firmado en Madrid, a 5 de Septiembre de 2018

<p>El estudiante de Máster</p>  <p>Fdo.: Laura Vázquez Alonso</p>	<p>El Tutor/es</p>  <p>Fdo.: Prof. Dr. Mariano Sanz Alonso</p>
---	---

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. Laura Vázquez Alonso con NIF 2567031-R, estudiante de Máster en la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid en el curso 2017-2018, como autor/a del trabajo de fin de máster titulado “PERCEPCIÓN DEL PACIENTE Y EFICACIA CLÍNICA DEL GEISTLICH MUCOGRAFT® VS INJERTO AUTÓLOGO DE TEJIDO CONECTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PERIIMPLANTITIS: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO MULTICÉNTRICO”


y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyo/s tutor/ es/son:

Prof. Dr. Mariano Sanz Alonso

DECLARO QUE:

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente. De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 5 de Septiembre de 2018



Fdo.: Laura Vázquez Alonso

Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de Odontología

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
VISTO BUENO DEL TUTOR
MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:	Mariano Sanz Alonso
---------------------	---------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	Laura Vázquez Alonso
--------------------	----------------------

encuadrado en la línea de investigación

Periodoncia

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Percepción del paciente y eficacia clínica del Geistlich Mucograft® vs injerto autólogo de tejido conectivo para el tratamiento de la periimplantitis: Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En Madrid , a 4 de Septiembre de 2018.

Fdo: el profesor/a

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel (no es necesaria su encuadernación)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
• Antecedentes.....	1
• Justificación.....	10
• Hipótesis de trabajo.....	10
• Objetivos.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
• Diseño del estudio.....	11
• Selección de la muestra.....	11
• Criterios de inclusión.....	11
• Criterios de Exclusión.....	12
• Tamaño muestral y procedimiento de muestreo.....	13
• Recogida de datos, descripción de variables y métodos e intervención quirúrgica.....	13
▶ Recogida de datos basales y tratamiento no-quirúrgico.....	13
▶ Procedimiento quirúrgico.....	14
▶ Medicación Post-quirúrgica.....	15
▶ Visitas de Seguimiento.....	15
▶ Registro de las variables.....	16
• Investigadores.....	17
• Aleatorización.....	17
• Ocultación de la asignación.....	18
• Enmascaramiento.....	18
• Variables independientes.....	18
• Variables dependientes.....	18
• Análisis estadístico.....	19
• Requerimientos éticos.....	20

RESULTADOS	20
• Datos generales de los pacientes incluidos.....	20
• Datos clínicos.....	23
• Comparación entre la visita inicial y la reevaluación a 6 meses.....	23
• Comparación entre los grupos test y control.	25
• Variables dependientes del paciente.....	28
DISCUSIÓN.....	33
• Otros usos de Mucograft®.....	38
• Limitaciones del estudio.....	39
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42

INTRODUCCIÓN

- **Antecedentes.**

La extracción dental va seguida de una reabsorción ósea, que se acompaña por la disminución de tejido blando que recubre al hueso. La inserción de un implante en esta zona, puede tener como resultado el recubrimiento del hueso periimplantario de mucosa no adherida, en lugar de mucosa queratinizada (Thoma et al. 2016).

Los implantes dentales, como sustitutos de los dientes del paciente ante las pérdidas de los mismos, han posibilitado la finalización de terapias dentales, con buenos resultados a nivel estético y funcional. Además, varios estudios han demostrado la supervivencia de los implantes a largo plazo, tanto en pacientes sanos, como en pacientes periodontales (Berglundh et al., 2002, Hardt et al., 2002, Karoussis et al., 2003, Rocuzzo et al., 2010); Sin embargo, la periimplantitis parece ser la primera causa de fracaso de los implantes dentales, perdiendo hueso de soporte, incluso en casos de implantes que se han oseointegrado correctamente (Figuro et al., 2014).

Según dos revisiones sistemáticas recientes, se considera que la prevalencia de mucositis periimplantaria se encuentra alrededor del 19-56%, y la prevalencia de la periimplantitis del 1-47% según Derks and Tomasi, 2015 y del 0.2%-63% a nivel de implantes y de un 18,5% a nivel de paciente según la revisión de Rakic et al., 2018. Esta gran variabilidad entre estudios, se explica por las diferencias de definición de la enfermedad entre los distintos estudios. En la revisión de Rakic et al., 2018, se observa una prevalencia tres veces menor de periimplantitis en casos de implantes con superficie moderadamente rugosa en comparación con superficies poco rugosas y muy rugosas. Concluyen que la periimplantitis es una patología sitio-específica, siendo importante los factores etiológicos a nivel local en su patogénesis, y comentan que se consigue disminuir la prevalencia de la periimplantitis en casos de programas de mantenimiento estrictos (cada 5-6 meses).

Según la nueva clasificación de las enfermedades periodontales, propuesta en el **Workshop Mundial de 2017**, “la periimplantitis es una condición patológica que afecta a los tejidos que rodean al implante, y que se caracteriza por la inflamación de la mucosa periimplantaria, y la pérdida progresiva de hueso de soporte”; esta inflamación se detecta mediante el sangrado al sondaje y la pérdida ósea es visible radiográficamente (Schwarz et al., 2018, Berglundh et al., 2018). Al igual que ocurre con la gingivitis, se asume que la mucositis periimplantaria (condición caracterizada por la inflamación de la mucosa que rodea al implante, sin que se observe pérdida ósea), precede a la periimplantitis, aunque se desconoce el mecanismo por el cual una mucositis periimplantaria, pasa a ser una periimplantitis, afectando al hueso de soporte (Schwarz et al., 2018, Heitz-Mayfield and Salvi, 2018).

Los signos clínicos que se han identificado como sugerentes de periimplantitis son: Signos clínicos de inflamación, incluyendo enrojecimiento de la mucosa, alargamiento de la misma, sangrado al sondaje con o sin supuración; junto con profundidad de sondaje aumentada y signos radiográficos de pérdida ósea. No obstante, sigue siendo difícil determinar qué profundidad de sondaje se considera como “fisiológica” para los implantes dentales (Schwarz et al., 2018, Berglundh et al., 2018).

Por lo tanto, la salud periimplantaria se define como la ausencia de signos de inflamación y sangrado al sondaje. Puede haber salud periimplantaria alrededor de un implante con un periodonto reducido (Caton et al., 2018, Araùjo and Lindhe, 2018, Berglundh et al., 2018). Y la mucositis periimplantaria, sería la presencia de signos de inflamación de la mucosa periimplantaria, sin pérdida ósea o de infección (Caton et al., 2018, Heitz-Mayfield and Salvi, 2018).

La periimplantitis se diagnostica cuando hay presencia y/o sangrado al sondaje, una profundidad de sondaje aumentada en comparación con exámenes previos y presencia de pérdida ósea más allá del remodelado óseo inicial; en el caso de no disponer de un examen previo del paciente, puede diagnosticarse periimplantitis cuando:

- Hay sangrado y/o supuración al sondaje.
- La profundidad de sondaje es mayor o igual a 6mm.
- Los niveles óseos están más o igual a 3mm apical de la porción más coronal de la parte intraósea del implante.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de la periimplantitis, se encuentran:

- Una historia previa de periodontitis, hace al paciente más susceptible al desarrollo de periimplantitis.
- Hábito tabáquico.
- Diabetes, aunque la evidencia no es concluyente a este respecto. Pero sí constituye un factor de riesgo en el desarrollo de periodontitis.
- Pobre higiene oral o ausencia de terapia de mantenimiento.
- Ausencia de mucosa queratinizada. La evidencia de la necesidad de un mínimo de mucosa queratinizada para mantener la salud periimplantaria es limitada; no obstante, algunos estudios sugieren que su ausencia o la presencia de tejido queratinizado reducido, afecta negativamente a la higiene oral del paciente, constituyendo esto un riesgo para el desarrollo de periimplantitis.
- Exceso de cemento
- Factores genéticos (existiendo una evidencia limitada).
- Factores iatrogénicos. Posicionamiento del implante y diseño de la supraestructura del mismo, ya que influyen en el acceso para la aplicación de medidas de higiene, tanto profesionales, como ambulatorias (del propio paciente).

(Schwarz et al., 2018).

A pesar del aumento de la prevalencia de las enfermedades periimplantarias, no existe un protocolo claro para el tratamiento de las mismas, como ya se describió en la revisión sistemática realizada por Figuro et al., 2014; en la que dividen el tratamiento en tres fases: tratamiento de la mucositis periimplantaria, terapia no quirúrgica de la periimplantitis y terapia quirúrgica de la periimplantitis; incluyéndose el desbridamiento mecánico de la superficie del implante, que puede complementarse con antibióticos sistémicos y antisépticos como la clorhexidina; y que debe ir acompañado de protocolos de control de placa; haciéndose muy importante la motivación del paciente para un correcto mantenimiento de sus estándares de higiene.

Los tejidos periimplantarios se dividen en tejidos blandos y tejidos duros, denominándose los tejidos blandos como “mucosa periimplantaria”, que se forma durante la cicatrización de la herida producida durante la colocación del implante y su pilar. Los tejidos periimplantarios tienen dos funciones básicas: la función de la mucosa es proteger el hueso subyacente; y la del hueso, dar soporte al implante (Araújo and Lindhe, 2018).

La mucosa queratinizada se extiende desde el margen de la mucosa periimplantaria, hasta la mucosa oral y se compone de una lámina propia, cubierta por un epitelio escamoso ortoqueratinizado. Generalmente, la anchura de la mucosa queratinizada en el aspecto vestibular y lingual de los dientes es más o menos 1mm mayor que en los implantes contralaterales. Se ha sugerido que la pérdida del hueso crestal tras la extracción dental, es la primera causa de la disminución de la mucosa queratinizada. La necesidad de una cantidad mínima de mucosa queratinizada para mantener la salud periimplantaria, es causa de controversia (Araújo and Lindhe, 2018).

La terapia mucogingival constituye el tratamiento periodontal, mediante el que se realizan correcciones de defectos en la morfología, posición y/o cantidad de tejido blando y hueso de soporte subyacente en dientes e implantes (**American Academy of Periodontology, 2001**).

La cirugía mucogingival, descrita por **Friedman en 1957**, se define como “ los procesos quirúrgicos diseñados para preservar la encía, eliminar frenillos aberrantes o inserciones musculares, y aumentar la profundidad de vestíbulo” (Wennström and Zucchelli, 1996).

En el **Workshop de 1996 de Periodoncia**, se propone una nueva definición: Cirugía plástica periodontal: “procedimientos quirúrgicos, realizados para prevenir o corregir defectos de la encía, mucosa alveolar o del hueso, anatómicos, del desarrollo, traumáticos, o inducidos por enfermedad”. Dentro de los procedimientos comprendidos por esta definición, se encuentran la corrección de defectos de la mucosa a nivel de implantes (Wennström and Zucchelli, 1996).

Antiguamente, la creencia era que se necesitaba un mínimo de mucosa queratinizada alrededor de los implantes dentales y los dientes para mantener la salud gingival y prevenir la pérdida de inserción y la recesión del tejido blando, ya que se consideraba que una mínima cantidad de mucosa queratinizada era necesaria para contrarrestar la

fuerza proveniente de las inserciones musculares y los frenillos y evitar el acúmulo de restos de alimentos durante las comidas, y sobreponerse a la fricción ocasionada por los mismos durante la alimentación. La cantidad de mucosa queratinizada necesaria para suplir estos fenómenos variaba entre autores entre <1mm y >3mm (Wennström and Zucchelli, 1996).

Tras la colocación de un implante y su carga, se produce un remodelado del hueso periimplantario, durante el que se pierde algo de altura de este hueso, determinada por el *microgap* existente entre el implante y su pilar, variando entre marcas y siendo relativo al diseño del implante utilizado. Tras esta pérdida inicial, el 75% de implantes no experimentan pérdida ósea adicional y tiene lugar su oseointegración; siendo en la mayoría de implantes que presentan pérdida de más de 1mm, asociadas a inflamación del tejido blando (Araújo and Lindhe, 2018).

La anchura de la encía queratinizada alrededor de los dientes varía entre 1 y 9mm dependiendo de la edad del paciente y la localización y posición del diente en la arcada (Sanz et al., 2009). Se ha demostrado que es posible mantener un implante en salud con ausencia de mucosa queratinizada; así como que la presencia de la misma, no es un factor de pronóstico para la supervivencia del implante (Wennström et al., 2012, Gobbato et al., 2013, Thoma et al., 2014, Wu et al., 20015, Heitz-Mayfield and Salvi, 2018).

Sin embargo, hay situaciones en las que debería considerarse el aumento de mucosa queratinizada, ya que la presencia de una mucosa no queratinizada, podría ser menos resistente ante la presencia de inflamación o trauma por cepillado, con una consiguiente recesión del tejido blando, presentando ventajas la presencia de mayor mucosa queratinizada a la hora de eliminar la placa por parte del paciente, con mayor comodidad y facilidad y ante la previsión de tratamiento prostodóncico u ortodóncico (Sanz et al., 2009, Vignoletti et al., 2014, Berglundh et al., 2018, Nevins 2011).

Las revisiones sistemáticas realizadas por Thoma et al., 2014 y Basetti et al., 2017, concluyen que hay evidencia para afirmar que las zonas periimplantarias con una mucosa queratinizada inferior a 2mm, son más propensas a la acumulación de placa y a la inflamación, aunque no se ha podido establecer una anchura de mucosa queratinizada "idónea". Los procesos de aumento de mucosa queratinizada son

recomendables en pacientes con localizaciones con inflamación crónica, pérdida continua de inserción u ósea, dolor al cepillado o predisposición a la periodontitis o a recesión (Vignoletti et al., 2014; Wu et al., 2015).

Además, estudios como la revisión sistemática de Thoma et al., 2018, Giannobile et al., 2018 (**Osteology Foundation Consensus**), concluyeron que ante procedimientos de aumento de mucosa queratinizada, disminuía el sangrado al sondaje y el índice gingival, contribuyendo a prevenir el desarrollo de periimplantitis, mejorando también la profundidad al sondaje, con lo que consideran que los procesos quirúrgicos de injerto de mucosa queratinizada, tienen beneficios biológicos, y por lo tanto, su uso está justificado; explican estas mejoras debido a que la presencia de tejido queratinizado alrededor del implante, ofrece un mejor sellado que facilita el cepillado al paciente y limita la infiltración bacteriana, lo que se corrobora con el estudio de Souza et al., 2016, en el que se concluye que los implantes con menos de 2mm de mucosa queratinizada, son más propensos a la incomodidad al cepillado, y por tanto, la acumulación de placa y la inflamación.

Según el consenso de la Osteology Foundation, sobre los efectos del aumento de tejido blando en el mantenimiento de la salud de los tejidos blandos periimplantarios (Giannobile et al., 2018), las zonas aumentadas con injertos de mucosa queratinizada, presentan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice periodontal y gingival, así como en la profundidad de sondaje, en comparación con las zonas no aumentadas. Además, los niveles de hueso marginal, presentan mejor estabilidad tras la aplicación de injertos autólogos.

Como consecuencia de esta necesidad o conveniencia de aumentar la mucosa queratinizada, han surgido varias técnicas quirúrgicas para conseguir dicho fin, mediante el uso de injertos. Algunas de las técnicas quirúrgicas utilizadas, para compensar esta falta de mucosa queratinizada son el colgajo de reposición apical sólo, o en combinación con un injerto autólogo o alogénico (Wu et al., 2015). El *gold standard* hasta ahora ha sido el injerto de tejido autólogo (injerto libre de encía, normalmente, injerto epitelializado o injerto libre de tejido conectivo), que se toma normalmente del paladar del propio paciente. No obstante, este proceso conlleva morbilidad, y mayor riesgo de complicaciones, derivadas de la extracción de tejido de la zona donante; además de ser limitada la cantidad de tejido que se puede obtener. Como

consecuencia, se han desarrollado distintos sustitutos, con el fin de disminuir estas desventajas derivadas de la toma de un injerto autólogo. Entre estos injertos, se encuentran el aloinjerto, procedente de cadáveres de otros seres humanos, aunque la preocupación por la posible contaminación cruzada de infecciones, ha hecho que caiga en desuso en muchos países. Otra alternativa, la constituyen los xenoinjertos; membranas de colágeno (MC), normalmente de origen porcino, que se encuentran desnaturalizadas y que permiten solventar la necesidad de crear una segunda zona quirúrgica, las posibles complicaciones derivadas de ese procedimiento, y lo limitado de la obtención de material (Thoma et al., 2011, Sanz et al., 2009, Wu et al., 2015, Vignoletti et al., 2014, Thoma et al., 2016, Basetti 2017, Atieh 2015, Nevins 2011, Schmitt 2016, Schmitt 2013).

Estos mismos estudios anteriores, han observado que se produce una contracción, tanto del injerto de tejido autólogo, como al utilizar membranas de colágeno. Lo que se pretende con el uso de las segundas, es que esta contracción del tejido sea igual o menor que la del *gold standard*. Además, con el uso de las membranas de colágeno, se pretende reducir el tiempo de la cirugía y mejorar el confort del paciente, al eliminar la necesidad de un segundo lugar quirúrgico (Sanz et al 2009, Nevins et al., 2011, Thoma et al., 2011, Schmitt et al., 2013, Vignoletti et al., 2014, Atieh et al., 2015, Wu et al., 2015, Thoma et al., 2016, Basetti et al., 2016, Schmitt et al., 2016).

Hay varias formas de conseguir un aumento de mucosa queratinizada, como el colgajo de reposicionamiento apical, con o sin injerto autólogo, alogénico o xenogénico. Parece que el procedimiento más eficaz a la hora de conseguir una ganancia de tejido queratinizado, es la combinación de un colgajo de reposicionamiento apical con un injerto autólogo (Thoma et al., 2018).

Tras estos procedimientos quirúrgicos, la cicatrización de los tejidos periimplantarios se produce mediante la formación de un epitelio de unión o una barrera de epitelio en la parte marginal de la mucosa periimplantaria, y se produce una reparación del tejido conectivo mediante la formación de tejido conectivo supracrestal denso con fibras de colágeno orientadas paralelas a la superficie del implante en la porción coronal a la cresta ósea (Vignoletti et al., 2014).

Mucograft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland), consiste en una membrana reabsorbible porosa bicapa tridimensional, compuesta de fibras de colágeno tipo I y III

no *cross-linked*. Se le han atribuido propiedades positivas; como son: la mejora de la integración tisular, una tasa de degradación relativamente lenta y una gran cantidad de anastomosis vasculares en el tejido regenerado (Schwarz et al., 2006, Thoma et al., 2011, Atieh et al., 2015).

Como ya se ha mencionado, este nuevo material posee dos capas: una capa compacta que consiste en fibras de colágeno compactas con propiedades oclusivas celulares, que permite la adherencia tisular, siendo esto un requisito previo para una cicatrización favorable del lecho. Esta capa protege de la infiltración bacteriana en casos de dejar la membrana expuesta, y además tiene propiedades elásticas (Lima et al., 2015, Atieh et al., 2015). La segunda capa, consiste en una estructura de colágeno gruesa, porosa y esponjosa, que se sitúa cerca de los tejidos del huésped para facilitar la organización del coágulo y promover la neoangiogénesis, así como la integración del tejido (Lima et al., 2015, Atieh et al., 2015).

Esta membrana, supuestamente aumenta la cascada de cicatrización y reduce la retracción de la cicatriz en los defectos periodontales, sirviendo como sustituto de los injertos autólogos para el aumento de mucosa queratinizada (Thoma et al., 2011).

En un estudio *in vitro*, sobre la acción de Mucograft® sobre los fibroblastos humanos (Lima et al., 2015), se observó que Mucograft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland) actúa como andamiaje para la regeneración tisular, ya que no induce cambios significativos en la expresión de colágeno III y vimentina en los fibroblastos humanos; no obstante, es compatible celularmente, lo que le constituye como una opción viable para usarse como injerto. Su mecanismo de acción, por tanto, es actuando como andamiaje que permite el crecimiento y repoblación de fibroblastos, vasos sanguíneos, y epitelio de los tejidos que lo rodean, transformándose después en tejido queratinizado (Sanz et al., 2009, Lorenzo et al., 2012, Nevins et al., 2011).

Las membranas de colágeno de origen xenogénico, han sido ampliamente usadas en odontología, como barreras en la regeneración ósea guiada (Lorenzo et al., 2012, Sheikh et al., 2017), así como para el manejo de alveolos postextracción (Vittorini et al., 2013). La estructura de este tipo de injerto, ha sido modificada para servir como andamiaje para la integración del tejido blando (Lorenzo et al., 2012).

Varios ensayos clínicos (Sanz et al., 2009, Nevins et al., 2011, Lorenzo et al., 2012, Schmitt et al., 2013, McGuire and Scheyer, 2014, Schmitt et al., 2016, Thoma et al., 2016), han demostrado la viabilidad de Mucograft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland) como injerto para el aumento de mucosa queratinizada, en dientes e implantes; además, las membranas de colágeno de origen xenogénico, se han usado también de forma exitosa, para el recubrimiento de raíces expuestas (McGuire and Scheyer, 2014, 2015, Moreira et al., 2016, Tan et al., 2017); no sólo consiguiendo una cantidad aceptable de mucosa queratinizada, sino también, consiguiendo mimetizar el color de las zonas injertadas mejor que el injerto autólogo y mejores valoraciones por parte de los pacientes, al haberse reducido la morbilidad y el tiempo medio de sillón.

En ocasiones, los pacientes no son conscientes de que la colocación de un implante dental, supone la necesidad de un mantenimiento profesional y unos altos estándares de higiene, que han de mantenerse de por vida; de ahí el descontento de muchos de los pacientes al ser diagnosticados de periimplantitis, al sentirse “engañados” o “desinformados” por el odontólogo que les propuso el tratamiento. De las expectativas de los pacientes, se desprende la creciente necesidad de realizar evaluaciones de la percepción de los pacientes del tratamiento que va a recibir en los ensayos clínicos (Abrahamsson et al., 2016). Además, los pacientes sufren cambios en cuanto a la visión del tratamiento, en función de los resultados que van obteniendo.

En los últimos años, ha crecido el interés en cuanto a la percepción del paciente sobre los resultados del tratamiento, sobre todo, en casos de colocación de implantes en pacientes dentados, evaluándose la satisfacción de los pacientes, en lugar del estado de salud oral subjetivo de los mismos en su calidad de vida. Además, debería tomarse en cuenta la percepción que tienen los pacientes previa al tratamiento, y valorar cómo cambia dicha percepción tras haberlo realizado (McGrath et al., 2012).

Por otra parte, uno de los propósitos del uso de materiales alternativos al injerto autólogo es mejorar la comodidad y la morbilidad del paciente, así como reducir el tiempo quirúrgico.

• **Justificación.**

No hay suficiente evidencia que evalúe el tratamiento quirúrgico de periimplantitis conjunto con aumento de la mucosa queratinizada periimplantaria, además de la percepción del paciente sobre ese tipo de tratamiento, comparando la utilización de una matriz colágena de origen xenogénico con el injerto autólogo del tejido conectivo.

• **Hipótesis de trabajo.**

La matriz colágena acelular (Muco-Graft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland)) se asocia con una menor morbilidad del paciente, en comparación con el injerto de conectivo autólogo, al utilizarla para el aumento de mucosa queratinizada en implantes con patología infecciosa y con una ausencia o mínima cantidad de mucosa queratinizada.

• **Objetivos.**

El objetivo principal de este estudio, es evaluar la eficacia clínica del tratamiento de implantes con patología infecciosa y con ausencia o mínima cantidad de mucosa queratinizada, utilizando la matriz colágena o el injerto de tejido conectivo autólogo, mediante la ganancia de mucosa queratinizada

Los objetivos secundarios del estudio son:

- Evaluar la satisfacción del paciente con el tratamiento previo (colocación de los implantes) y las expectativas alteradas debido al diagnóstico de periimplantitis que necesita la intervención.
- Satisfacción de los pacientes con el tratamiento recibido y su relación con las expectativas pre-quirúrgicas.
- Necesidad de analgesia por parte de los pacientes tras el tratamiento.
- Mantenimiento de la salud periimplantaria mediante la medición del índice gingival (GI), índice de placa (IP), sangrado al sondaje (SS) y supuración (SUP) y la profundidad de sondaje (PS).

- Cambio de la profundidad del vestíbulo en bucal de los implantes.
- Evaluar el tiempo empleado en el tratamiento periimplantario de aumento de mucosa queratinizada.
- Evaluar los índices periimplantarios alrededor de los implantes durante el periodo de observación hasta las 52 semanas.

MATERIAL Y MÉTODOS

• **Diseño del estudio.**

El estudio fue diseñado como un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (2 centros) de 102 semanas de duración para evaluar la eficacia de un nuevo xenoinjerto colágeno (Muco-Graft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland)) comparado con el injerto de conectivo autólogo para el aumento de mucosa queratinizada y la ganancia de acceso para la higiene en implantes diagnosticados de periimplantitis.

• **Selección de la muestra.**

Para el desarrollo de esta investigación, se reclutaron los pacientes en la Universidad Complutense de Madrid, España y Perio-Centrum, Bilbao, España, que han sido diagnosticados de periimplantitis, definida como una pérdida ósea radiográfica ≥ 2 mm, profundidad de sondaje ≥ 5 mm con sangrado y/o supuración; y ausencia o mínima cantidad (<2 mm) de mucosa queratinizada periimplantaria.

• **Criterios de inclusión.**

- Consentimiento informado tras una información detallada.
- Adultos de por lo menos 18 años de edad.
- Candidatos para recibir un aumento de mucosa queratinizada periimplantaria.

- Presencia de implantes diagnosticados de periimplantitis (pérdida ósea radiográfica ≥ 2 mm, profundidad de sondaje ≥ 5 mm con sangrado y/o supuración (Lang et al., 2011)).
- Mucosa queratinizada periimplantaria ausente o insuficiente (< 2 mm).

• Criterios de Exclusión.

Se excluyeron los pacientes que presentaron al menos uno de los siguientes criterios de exclusión:

- Contraindicaciones generales para el tratamiento dental/quirúrgico.
- Enfermedad inflamatoria o autoinmune de la cavidad oral.
- Implantes con defectos radiológicos intra-óseos mayores a 3 mm.
- Fumadores de más de 10 cigarrillos diarios.
- Alergia al colágeno y a analgésicos/antiinflamatorios AINES.
- Historia de cáncer en distintas partes del cuerpo que haya requerido radioterapia o quimioterapia en los últimos 5 años.
- Radioterapia en cabeza o cuello en los últimos 5 años.
- Medicación actual con inmunosupresores, bifosfonatos o altas dosis de corticoesteroides.
- Mujeres embarazadas o en lactancia.
- Mujeres en edad de tener hijos que no estén empleando un método anticonceptivo eficaz.
- Participantes en otros estudios de investigación biomédica en las 24 semanas previas al inicio del estudio.

• **Tamaño muestral y procedimiento de muestreo.**

El tamaño de muestra se calculó con un $\alpha = 0.05$ y el 90% de potencia. En la variable ($r = SD$), se utilizó el valor de 0,9 mm (Sanz et al., 2009), teniendo en cuenta el aumento en la anchura de la mucosa queratinizada como una de las variables principales. El valor mínimo clínicamente significativo considerado, fue 2 mm. Basando en estos datos, el número de los pacientes necesarios se calculó como 40 sujetos; teniendo en cuenta que suele haber una media del 20% de *drop-outs* en los ensayos clínicos, se decidió usar un tamaño muestral final de 48 sujetos (24 sujetos por centro) para compensar este efecto.

• **Recogida de datos, descripción de variables y métodos e intervención quirúrgica.**

▸ Recogida de datos basales y tratamiento no-quirúrgico

En la visita basal, se registraron los siguientes parámetros:

- Historia médica del paciente, historia dental y evaluación clínica y radiográfica;
- Revisión de los criterios de inclusión y firma del consentimiento pre-quirúrgico.
- Toma de fotografías de la zona que va a recibir el implante y una frontal de la oclusión.
- Radiografías intraorales periapicales de las localizaciones de interés.
- Registros de toda la boca de índice de placa (IP), profundidad de sondaje (PS), recesión periimplantaria (REC) y sangrado al sondaje (SS), por examinadores calibrados que serán ciegos al tratamiento y evaluarán clínicamente a los pacientes antes y después del tratamiento.
- Registros a nivel del implante de índice de placa (IP), profundidad de sondaje (PS), recesión periimplantaria (REC), sangrado al sondaje (SS), e índice gingival (IG).
- La profundidad del vestíbulo (PV) estará medida del margen gingival al punto de la cavidad más profundo del pliegue mucoso apical vestibular.

Los pacientes rellenaron el cuestionario OHIP-14Sp, el cuestionario de las expectativas alteradas del tratamiento previo (colocación de los implantes) y expectativas del tratamiento planificado de periimplantitis, utilizando la escala VAS.

Se realizó el tratamiento no-quirúrgico de periimplantitis, y en un mes después del tratamiento no-quirúrgico, se realizó el tratamiento quirúrgico.

► Procedimiento quirúrgico.

El procedimiento quirúrgico incluirá las siguientes fases:

- Anestesia local y elevación de un colgajo a espesor parcial para crear un lecho vascular para el injerto aleatorizado.
- Sutura apical del colgajo a espesor parcial (sutura reabsorbible) creando un lecho vascular de 10 mm de anchura desde la zona más apical de la superficie periimplantaria expuesta a la parte más coronal del colgajo suturado apicalmente.
- Tratamiento de la superficie periimplantaria con ultrasonidos, spray de glicina e implantoplastia en caso de exposición de la superficie rugosa.
- Aleatorización del tipo de injerto a recibir: (Muco-Graft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland)) versus injerto autólogo de conectivo.
- En caso de recibir un injerto de conectivo autólogo, se procedió a anestesiar la zona palatina posterior (distal de los premolares) y se tomó un injerto libre epitelizado que tuviera la longitud y anchura del área tratada y entre 1 y 2 mm de grosor.
- En caso de recibir la matriz colágena acelular (Muco-Graft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland)) se abrió el envase estéril y se recortó la matriz para adaptarla al lecho vascular.
- La estabilización de los injertos se realizó mediante una sutura implanto-suspendida (tipo Holbrook) por implante sin pinchar el injerto, además de puntos simples en el perímetro del injerto (entre 4 y 6).

- Documentación fotográfica antes de la incisión, tras suturar apicalmente el colgajo a espesor total, del injerto sobre el lecho y tras su sutura.
- Registro de la duración de la cirugía.
- Registro de los eventos adversos, si los ha hubo (sangrado palatino, mala adaptación del injerto, molestias del paciente).
- Registro de la percepción del tratamiento por parte del paciente con una escala analógica visual (VAS).

▸ Medicación Post-quirúrgica.

Tras la cirugía se ofreció al paciente la posibilidad de tomar analgésicos/antiinflamatorios (Enantyum 25 mg) y enjuagues de clorhexidina al 0,12% durante dos semanas. A los pacientes mayores de 65 años y a los que tomasen habitualmente medicamentos antiagregantes/anticoagulantes, se les ofreció tomar un inhibidor de la bomba de protones (Omeprazol 20 mg una vez al día) para profilaxis de hemorragia digestiva.

Los pacientes fueron avisados de no cepillar la zona durante 4 semanas y a las dos semanas se retiraron las suturas, tras la toma de registros fotográficos, del cuestionario de percepción del tratamiento por parte del paciente y la cantidad de analgésicos consumidos y durante cuánto tiempo.

▸ Visitas de Seguimiento.

- A las 1, 2, 4 y 12 semanas tras la cirugía, los pacientes fueron citados para documentación fotográfica, registro de eventos adversos, valoración de la cicatrización de los tejidos, instrucciones de higiene oral y valoración mediante escala VAS del tratamiento recibido.
- A las 12 semanas tras la cirugía, se procedió a tomar documentación fotográfica, registro de eventos adversos, valoración de la cicatrización de los tejidos, instrucciones de higiene oral y valoración mediante escala VAS del tratamiento recibido además de registros clínicos de los implantes (REC, IG, SS, IP, PS, PV,

presencia de mucosa queratinizada) y se realizó un mantenimiento periodontal y periimplantario supra-gingival.

- A las 26 semanas tras la cirugía, se procedió a tomar documentación fotográfica, registro de eventos adversos, valoración de la cicatrización de los tejidos, instrucciones de higiene oral y valoración mediante escala VAS del tratamiento recibido, además de registros clínicos de los implantes (REC, IG, SS, IP, PS, PV, presencia de mucosa queratinizada).
- A las 52 semanas tras la cirugía, se procedió a tomar documentación fotográfica, registro de eventos adversos, valoración de la cicatrización de los tejidos, instrucciones de higiene oral y valoración mediante escala VAS del tratamiento recibido además de registros clínicos de los implantes (REC, IG, SS, IP, PS, PV, presencia de mucosa queratinizada) y se realizó un mantenimiento periodontal y periimplantario supra-gingival. Además se realizó una radiografía periapical para observar si hubo cambios a nivel de la cresta ósea.

▸ Registro de las variables.

Todas las medidas de sondaje se realizaron utilizando una sonda manual con marcas en cada milímetro, hasta los 15mm (PCPUNC157, Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA). Las variables clínicas se recogieron en 6 localizaciones por implante; las localizaciones mesial y distal interproximales se sondaron desde la cara vestibular y lingual.

Las variables clínicas, se registraron de la siguiente manera:

- Profundidad de sondaje. En milímetros, desde la base de la bolsa periodontal, hasta el margen gingival.
- Recesión. En milímetros, desde el límite amelocementario, hasta el margen gingival.
- Índice de placa. Presente/ausente.
- Sangrado al sondaje. Presente/ausente.
- Índice gingival. Asignando un número del 0 al 3, según lo establecido por Löe (1967).

- Profundidad de vestíbulo. En milímetros, desde la línea mucogingival, hasta el fondo de vestíbulo.
- Cantidad de mucosa queratinizada. En milímetros, desde el surco gingival, hasta la línea mucogingival.
- Cuestionario OHIP-14Sp. Asignando una puntuación, del 1 al 4, de menor a mayor frecuencia del problema.
- Cuestionario de las expectativas alteradas del tratamiento previo. Utilizando la escala VAS (en milímetros, de 0 a 100).
- Cuestionario de expectativas del tratamiento planificado de periimplantitis. Utilizando la escala VAS (en milímetros, de 0 a 100).
- Duración de la cirugía. En minutos, desde la primera incisión, hasta el último punto dado.

• **Investigadores.**

Los pacientes serán operados en el caso de PerioCentrum Bilbao, por el Dr. Alberto Ortiz-Vigón (AOV), siendo el Dr. Erik Regidor (ER) el observador ciego; y en el caso del Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid, los pacientes serán operados por los alumnos del Máster a los que estén asignados, actuando el Dr. Myroslav Solonko (MS) y la Dra. Blanca Vílchez (BV) como observadores ciegos. Los sobres fueron preparados por un investigador asistente, Esperanza Gross (EG), y revelados en la cirugía por otro investigador, no envuelto en la toma de datos de los pacientes.

• **Aleatorización.**

La asignación a uno u otro grupo de tratamiento, se realizó mediante un proceso de randomización simple, utilizando una lista generada mediante ordenador. La pertenencia a uno u otro grupo, se desveló en el momento de la cirugía, mediante la apertura de sobres opacos.

- **Ocultación de la asignación.**

El método seleccionado fue mediante sobres opacos, sellados y secuencialmente numerados, que se desvelaron al operador en el momento de la cirugía.

- **Enmascaramiento.**

Se realizó un enmascaramiento a triple ciego.

Los examinadores fueron personas distintas a los operadores, como ya se ha especificado anteriormente, de tal forma que desconociesen el tratamiento que recibieron los pacientes.

No se informó a los pacientes sobre el grupo al que pertenecían.

El analista aportó la información con los nombres de los grupos ocultos.

- **Variables independientes.**

- Uso de injerto Muco-Graft® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland).
- Uso de injerto de tejido conectivo autólogo.

- **Variables dependientes.**

- Satisfacción general del paciente.
- Eficacia clínica del procedimiento para aumento de la mucosa queratinizada en implantes con patología infecciosa.
- Sangrado al sondaje
- Índice de placa.
- Recesión de la mucosa periimplantaria.

- Profundidad de sondaje.
- Nivel de inserción clínico.
- Percepción del tratamiento con respecto al dolor
- Limitación de la actividad diaria.
- Toma de medicación.
- Tiempo empleado para la cirugía.
- Medición radiográfica del nivel óseo.
- Cambio de la profundidad del vestíbulo.

• **Análisis estadístico.**

La variable principal es el aumento de mucosa queratinizada; las variables secundarias incluyen la disminución en la profundidad de sondaje, nivel de inserción, sangrado al sondaje, índice de placa, recesión periimplantaria, la percepción del tratamiento con respecto al dolor, limitaciones de la actividad diaria, toma de medicación, tiempo empleado para la cirugía y cambios en la profundidad de vestíbulo.

Para comparar las variables cuantitativas, se utilizó el T-test pareado y el T-test para variables independientes en caso de distribución normal, y la prueba de suma de rangos de Wilcoxon y el test U de Mann-Whitney, en caso de que la distribución no cumpliera la prueba de normalidad . Las variables cualitativas serán comparadas con el test de McNemar en caso de no cumplir valores de normalidad, y con el test de Chi cuadrado en el caso de cumplir valores de normalidad.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Sin embargo, dado que se llevaron a cabo comparaciones múltiples, se utilizó la corrección de Bonferroni.

- **Requerimientos éticos.**

El estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki (Apéndice 1, adaptado en la Asamblea Médica Mundial en Tokio en 1975 y revisada en Seúl en 2008).

Antes de obtenerse el consentimiento informado de los pacientes, todos fueron exhaustivamente informados de manera oral, y con información escrita sobre el estudio al que iban a unirse.

El protocolo fue aprobado por el Comité ético del Hospital Clínico San Carlos.

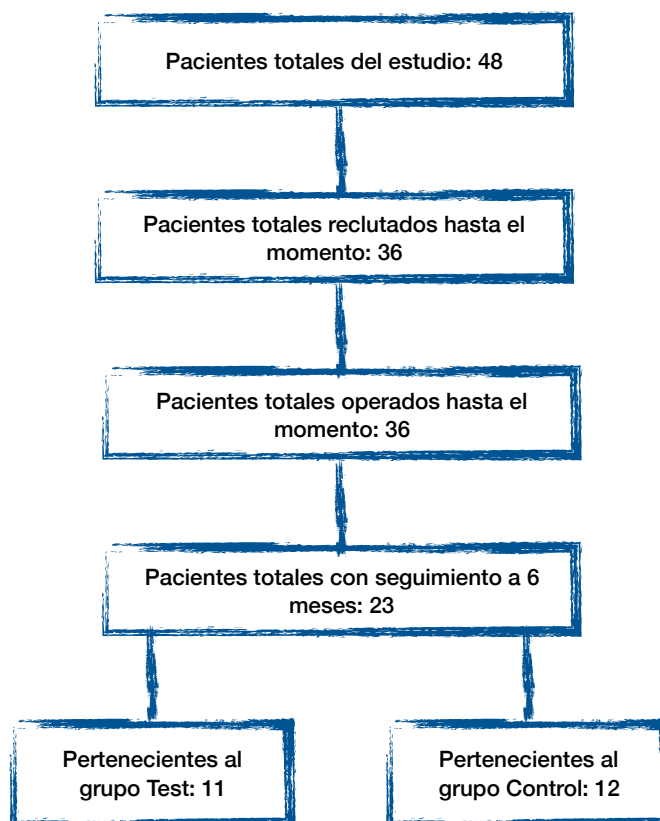
RESULTADOS

- **Datos generales de los pacientes incluidos.**

Actualmente un total de 36 pacientes han sido operados, de los cuales 12 (25%) pertenecen al Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid; y 24 (50%), a PerioCentrum Bilbao. Se disponen datos a 6 meses de un total de 23 pacientes; de los cuales 8 (34,78%) pertenecen al Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid, y 15 (65,22%) pertenecen a PerioCentrum Bilbao.

El desglose de los pacientes incluidos en esta evaluación a 6 meses, se detalla en el diagrama de flujo, recogido en la **Ilustración 1** a continuación.

Ilustración 1. Desglose de los pacientes del estudio



La edad media de los pacientes es de 65 años, siendo 17 (73,9%) mujeres, y 6 (26,1%) hombres.

De los pacientes analizados, 6 (26,1%) eran fumadores y 17 (73,9%) no fumadores.

De los pacientes fumadores, 2 (33%) eran fumadores de menos de 5 cigarrillos diarios, y 4 (67%), de más de 5 cigarrillos diarios.

Un total de 9 (39,1%) de los pacientes evaluados presentaban enfermedades sistémicas y 14 (60,9%), no padecían ninguna enfermedad. La enfermedad sistémica más prevalente entre los pacientes que participaron en el estudio fue la hipertensión arterial, padeciéndola 7 pacientes (77,78% de pacientes afectados por alguna enfermedad). Otras enfermedades sistémicas que padecían los pacientes del estudio fueron diabetes mellitus (1 paciente, es decir, el 11% de pacientes enfermos), afectaciones de tiroides (3 pacientes, lo que constituye el 33% de los pacientes con

enfermedades) y colesterol elevado (>240mg/dL; 1 paciente, es decir, el 11% de pacientes enfermos).

Todos los pacientes con enfermedades sistémicas (100% de los pacientes enfermos y 39,1% de los pacientes totales) tomaban algún tipo de medicación para su padecimiento, entre la que figuran fármacos como Eutirox, Enalapril, Cardurán Neo, Pritort, Ameride, Simbastatina, Loxartán y Fluvastatin.

Ninguno de los pacientes evaluados a 6 meses refirió alergias de ningún tipo.

Se incluyó un implante de cada uno de los pacientes operados. De los pacientes analizados, 11 (57,8%) pertenecían al grupo test; y 12 (54,2%), al grupo control. Habiendo un total de 4 pacientes pertenecientes al grupo test y 4 al grupo control en el Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid (el 50% cada uno, del total de pacientes evaluados pertenecientes a este centro). Para los pacientes de PerioCentrum Bilbao, 7 pertenecían al grupo test, y 8 al grupo control (46,7% y 53,3% respectivamente para el total de pacientes evaluados pertenecientes a este centro).

De los 23 implantes incluidos en el análisis a 6 meses, 13 (56,52%), se encontraban en el maxilar inferior, y 10 (43,47%) en el inferior; habiendo 6 (23,1%) implantes en maxilar superior y 5 (21,7%) en maxilar inferior en el grupo test; y 8 (34,8%) implantes en maxilar inferior y 4 (17,4%) en maxilar superior en el grupo control.

Todos estos datos se encuentran resumidos en la **Tabla 1** que se presenta continuación.

Tabla 1. Distribución de los datos

Datos		Distribución grupo test	Distribución grupo control
Centro de pertenencia	MPUCM	4	4
	PCB	7	8
Sexo	H	4	2
	M	7	10
Enfermedades sistémicas	Sí	4	5
	No	7	7
Medicación	Sí	4	5
	No	7	7
Fumador	Sí	4	2
	No	7	10
Distribución de los implantes	Maxilar superior	6	4
	Mandíbula	5	8

MPUCM: Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid; PCB: PerioCentrum Bilbao.
H: hombre; M: mujer

• Datos clínicos.

23 de los 32 pacientes incluidos en el estudio y operados hasta este momento, constan de un seguimiento a 6 meses, incluyéndose 11 en el grupo test, y 12 en el control. La realización de los test de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk, demostraron una distribución normal de todos los parámetros clínicos evaluados, sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), excepto para el IP ($p < 0,05$), que demostró seguir una distribución no normal en la muestra, y que por tanto, se analizó mediante test no paramétricos.

• Comparación entre la visita inicial y la reevaluación a 6 meses.

En cuanto a la comparación de datos con una distribución normal, entre la visita inicial y la reevaluación a 6 meses, sin hacer diferencias entre grupos, se puede observar en la **Tabla 2**, que todos los parámetros obtuvieron mejoras entre la primera visita y la

reevaluación a 6 meses; excepto la recesión, que aumentó. Para el análisis de estos datos, se usó un T-Test para muestras pareadas. Todos los cambios fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

Tabla 2. T-Test pareados

Variables	Media	Desviación Estándar	Cambio medio	Valor de p
PS 6M (mm)	3.8804	0.17618	-179710	0.000
PS V1 (mm)	5.6775	0.21717		
MQ 6M (mm)	2.6522	0.24949	2.02899	0.000
MQ V1 (mm)	0.6232	0.11149		
NI 6M (mm)	4.9203	0.32603	-1.40580	0.000
NI V1 (mm)	6.3261	0.30332		
PROF VEST 6M (mm)	5.7727	0.55803	1.90909	0.003
PROF VEST V1 (mm)	3.86	0.462		
REC 6M (mm)	1.0399	0.24562	0.39130	0.002
REC V1 (mm)	0.6486	0.18824		
SS 6M	0.4493	0.05757	-0.5000	0.000
SS V1	0.9439	0.03219		

PS 6M: profundidad de sondaje a 6 meses; PS V1: profundidad de sondaje visita 1; MQ 6M: mucosa queratinizada 6 meses; MQ V1: mucosa queratinizada visita 1; NI 6M: nivel de inserción 6 meses; NI V1: nivel de inserción visita 1. PROF VEST 6M: profundidad de vestibulo 6 meses; PROF VEST V1: profundidad de vestibulo visita 1; REC 6M: recesión 6 meses; REC V1: recesión visita 1; SS 6M: sangrado al sondaje 6 meses; SS V1: sangrado al sondaje visita 1

Para el análisis del IP, que no cumplió los test de normalidad, se realizó el Test de Wilcoxon para observar los cambios entre la primera visita y la reevaluación a 6 meses de ambos grupos juntos; obteniéndose 3 casos en los que el IP a 6 meses fue mayor que en la primera visita; 17 en los que fue menor y 3 casos en los que el IP fue igual; siendo la disminución de placa estadísticamente significativa ($p < 0.001$). El IP disminuyó una media de 0,5 puntos (Interquartile range, IR: 0,67); lo que se ve detallado en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Distribución del IP en la primera visita y la reevaluación a 6 meses

Variable	Mediana	Interquartile Range
IP V1	1.0000	0.5
IP 6M	0.3333	0.25

IP V1: Índice de placa visita 1; IP 6M: índice de placa 6 meses.

• **Comparación entre los grupos test y control.**

En la **Tabla 4**, se detallan los valores obtenidos para las distintas variables, en la primera visita y en la última visita (6 meses después de la cirugía) para los grupos Test y Control. En general, la mayoría de las variables obtuvieron mejores resultados para el grupo Control que para el grupo Test; aunque las diferencias entre grupos no fueron muy llamativas.

Tabla 4. Datos basales y a 6 meses

Variable	Grupo	Visita inicial				Reevaluación a los 6 meses			
		Máximo	Mínimo	Media	DE	Máximo	Mínimo	Media	DE
PS (mm)	Test	7.58	4.67	5.6212	0.87032	5.00	2.67	3.7348	0.73297
	Control	7.00	3.5mm	5.5917	0.99803	5.00	2.67	3.7500	0.79252
REC (mm)	Test	3.50	0.00	0.7727	1.03688	4.33	0.00	1.1364	1.17631
	Control	2.67	0.00	0.6417	0.827881	3.75	0.00	0.9750	1.29401
SS	Test	1.00	0.33	0.9242	0.20226	0.83	0.00	0.4773	0.24746
	Control	1.00	0.67	0.9667	0.10541	0.83	0.00	0.3750	0.275669
Prof Vest (mm)	Test	9	1	4.36	2.580	12.00	3.00	5.2727	2.45320
	Control	6	0	3.40	1.713	12.00	2.00	6.3000	2.94581
MQ (mm)	Test	1.50	0.00	0.6212	0.57296	3.50	1.00	2.1515	0.76178
	Control	1.33	0.00	0.7500	0.47952	5.33	1.83	3.2333	1.45339
NI (mm)	Test	8.67	4.75	6.3939	1.42502	8.17	3.33	4.8712	1.50848
	Control	9.67	4.50	6.2333	1.48957	8.75	2.92	4.7250	1.72000

En cuanto al tiempo empleado para la cirugía, no ha cumplido los valores de normalidad; por lo que se ha analizado con test no paramétricos; tal y como se detalla en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Tiempos de la cirugía

Grupo	Tiempo empleado en la cirugía (min)			
	Máximo	Mínimo	Mediana	IR
Test	145	19	40.00	44
Control	165	14	43.50	47

Como se observa en la tabla; la mediana fue de 43,5 minutos para el grupo control, y para el grupo test de 40 minutos; siendo los tiempos quirúrgicos máximos y mínimos de 145 minutos y 19 minutos respectivamente para el grupo test, y de 165 minutos y 14 minutos para el grupo control. A pesar de ser inferior la mediana del tiempo quirúrgico del grupo test a la del grupo control; las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Para la valoración del cambio entre los grupos test y control en variables con distribución normal, se realizó el T-test para muestras independientes. Los resultados obtenidos, se encuentran detallados en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Cambios en las variables con distribución normal

Variable	Grupo	Media	Desviación Estándar	Diferencia media entre grupo Test y Control	Desviación estándar	Valor de p
Cambios PS (mm)	Control	-1.9167	0.71102	-0.3030	0.35874	0.934
	Test	-1.8864	0.95399			
Cambios REC (mm)	Control	0.3030	0.54807	-0.6061	0.21098	0.777
	Test	0.3636	0.43505			
Cambios SS	Control	-0.5985	0.25500	-0.15152	0.12865	0.253
	Test	-0.4470	0.34212			
Cambios MQ (mm)	Control	2.5303	1.37198	1.00000	0.51720	0.067
	Test	1.5303	1.02961			
Cambios NI (mm)	Control	-1.6136	1.03700	-0.09091	0.45993	0.845
	Test	-1.5227	1.11871			
Cambios Prof Vest (mm)	Control	2.9000	2.51440	1.99091	1.14206	0.097
	Test	0.9091	2.70017			

Como se observa en la **Tabla 6**, la profundidad de sondaje se ha disminuido 0,3mm más que en el grupo control; también han sido mejores los valores obtenidos en el grupo test frente al grupo control en disminución de la recesión (0,6mm mayor), sangrado al sondaje (0,15 puntos más) y nivel de inserción (0,09mm mayor la disminución). Sin embargo, para los valores de mucosa queratinizada y profundidad de vestíbulo, han obtenido mejores resultados los pacientes pertenecientes al grupo control que los pertenecientes al grupo test (con ganancias de media de 1mm más de mucosa queratinizada y de 1,99 mm más en profundidad de vestíbulo los pacientes del grupo control). Por otra parte; ninguno de estos datos tuvo diferencias significativamente estadísticas entre grupos ($p > 0,05$).

Para la valoración del cambio en la variable de distribución no normal del IP, se realizó el test no paramétrico de Mann-Whitney; obteniéndose una mediana de 0,5 puntos (IR:

0,67) de disminución del IP mayor del grupo test, frente al control; aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

• Variables dependientes del paciente.

Para valorar las variables dependientes del paciente en este primer análisis a 6 meses, valoramos las respuestas de los pacientes a 6 preguntas, a las que contestaron utilizando la escala VAS (excepto a la pregunta de la cantidad de analgésicos tomados y la duración) en distintas visitas. Las preguntas fueron las siguientes:

1. ¿Cuál fue su satisfacción general con la cirugía? (0: satisfecho/a; 100: insatisfecho/a)
2. ¿Sintió dolor durante la cirugía? (0: no; 100: sí)
3. ¿Cómo describiría la cirugía? (0: fácil, 100: difícil)
4. ¿Ha tenido que tomar medicación analgésica tras la cirugía? ¿Cuántas pastillas?
¿Durante cuántos días?
5. ¿Ha sentido alguna limitación en sus actividades diarias como consecuencia de la cirugía? (0: no; 100: sí)
6. ¿Cuál ha sido su satisfacción general tras la cirugía en relación a las expectativas prequirúrgicas? (0: no corresponde; 100: corresponde)

Todas las preguntas tuvieron distribuciones de normalidad, excepto la pregunta “¿Ha tenido que tomar medicación analgésica tras la cirugía? ¿Cuántas pastillas? ¿Durante cuántos días?”, por lo que se analizó mediante test no paramétricos.

A continuación, se desglosan las tablas con los resultados obtenidos de media para cada una de las preguntas en cada uno de los puntos, en diferentes reevaluaciones de los pacientes.

Tabla 7. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 1.

Visita	Grupo	Media	DE	Valor de p
Cirugía	Control	81.83	12.883	0.626
	Test	85.00	17.686	
2 semanas	Control	72.25	22.899	0.95
	Test	86.36	14.507	
1 mes	Control	55.83	36.296	0.023
	Test	85.45	17.671	
3 meses	Control	51.25	36.063	0.037
	Test	80.91	26.629	
6 meses	Control	79.17	14.434	0.398
	Test	85.45	20.305	

Como se puede observar en la **Tabla 7**, las diferencias en las respuestas entre los grupos Test y Control para la pregunta “¿Cuál fue su satisfacción general con la cirugía? (0: satisfecho/a; 100: insatisfecho/a)” fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al mes y a los 3 meses.

Tabla 8. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 2.

Visita	Grupo	Media	DE	Valor de p
Cirugía	Control	21.58	24.586	0.542
	Test	16.27	14.765	
2 semanas	Control	43.75	29.363	0.044
	Test	20.00	23.130	
1 mes	Control	40.00	32.263	0.212
	Test	23.45	29.101	

Como se observa en la **Tabla 8**; las diferencias entre los grupos Test y Control para la pregunta “¿Sintió dolor durante la cirugía? (0: no; 100: sí)”, fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la reevaluación realizada a las 2 semanas.

Tabla 9. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 3.

Visita	Grupo	Media	DE	Valor de p
Cirugía	Control	52.67	33.622	0.100
	Test	31.55	23.813	
2 semanas	Control	45.50	31.170	0.017
	Test	16.36	20.987	
1 mes	Control	42.50	35.771	0.020
	Test	12.82	16.265	
3 meses	Control	38.17	32.099	0.018
	Test	11.18	14.538	

Como se observa en la **Tabla 9**, hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre grupos a las 2 semanas y al mes y los 3 meses entre el grupo Test y Control para la pregunta “¿Cómo describiría la cirugía? (0: fácil, 100: difícil).

Tabla 10. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 5.

Visita	Grupo	Media	DE	Valor de p
2 semanas	Control	43.17	32.713	0.119
	Test	21.82	30.023	
1 mes	Control	31.67	36.886	0.040
	Test	6.36	10.269	

Como se observa en la **Tabla 10**, hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre grupos al mes, entre el grupo Test y Control para la pregunta “¿Ha sentido alguna limitación en sus actividades diarias como consecuencia de la cirugía? (0: no; 100: sí)”

Tabla 11. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 6.

Visita	Grupo	Media	DE	Valor de p
Cirugía	Control	56.25	34.253	0.893
	Test	58.27	37.205	
2 semanas	Control	58.75	28.785	0.145
	Test	75.91	25.181	
1 mes	Control	65.00	26.799	0.775
	Test	68.64	33.323	
3 meses	Control	60.17	25.732	0.810
	Test	63.64	41.599	
6 meses	Control	68.33	26.486	0.248
	Test	26.086	20.305	

Como se observa en la **Tabla 11**; no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los dos grupos para la pregunta “¿Cuál ha sido su satisfacción general tras la cirugía en relación a las expectativas prequirúrgicas? (0: no corresponde; 100: corresponde)”, en las distintas visitas.

Para el análisis de la pregunta 4 (“¿Ha tenido que tomar medicación analgésica tras la cirugía? ¿Cuántas pastillas? ¿Durante cuántos días?”), que no obtuvo valores de normalidad, se realizó el test no paramétrico de Mann-Whitney, obteniéndose los resultados que se detallan en la **Tabla 12**, a continuación.

Tabla 12. Valores para las respuestas obtenidas para la pregunta 4.

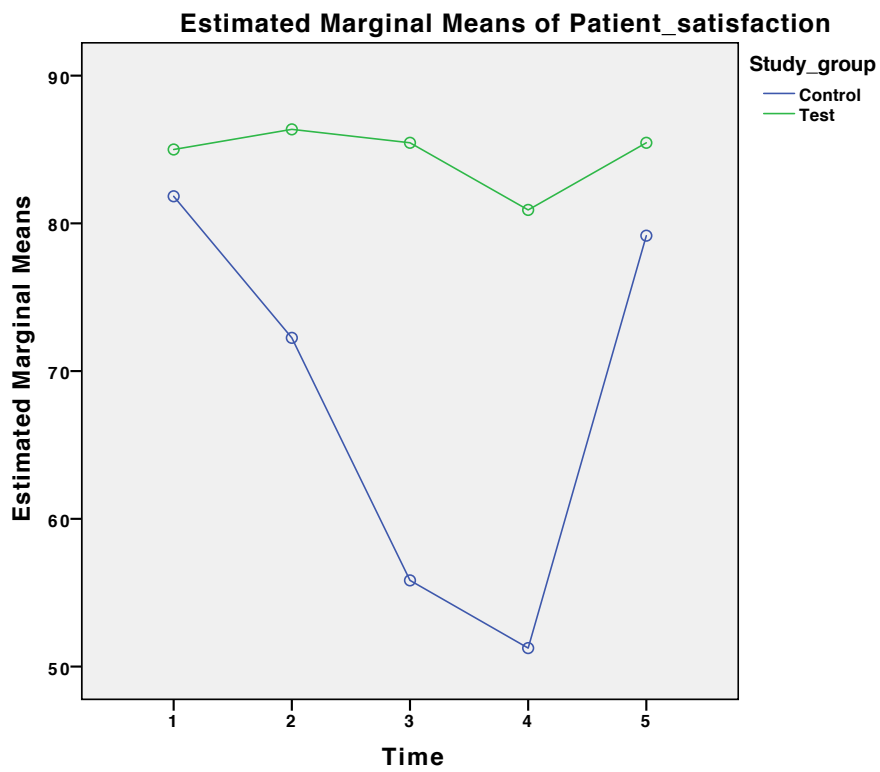
Visita	Grupo	Pastillas	IR	Valor de p	Días	IR	Valor de p
2 semanas	Control	12	14	0.137	4.5	4	0.071
	Test	5	9		3	4	

Después de las 2 semanas tras la cirugía, ningún paciente tuvo que tomar medicación. Como se ve en la **Tabla 12**, los pacientes pertenecientes al grupo Test, necesitaron

menos medicación y durante menos días que los del grupo Control, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Por último, la **Ilustración 2**, muestra cómo va variando la satisfacción de los pacientes frente al tratamiento recibido con el paso del tiempo.

Ilustración 2. Variación de la satisfacción de los pacientes en el tiempo



DISCUSIÓN

A pesar de la falta de consenso sobre la necesidad de un mínimo de mucosa queratinizada alrededor de los implantes, para el mantenimiento de la salud periimplantaria; varios autores han expresado la necesidad del aumento de mucosa queratinizada en determinadas situaciones, en las que se está produciendo pérdida del hueso periimplantario y en las que además, dicha banda de mucosa queratinizada es nula o mínima, produciéndose mejoras en IP y PS en implantes tratados de esta manera (Thoma et al., 2014, Vignoletti et al., 2014, Wu et al., 2015, Basetti et al., 2017, Souza et al., 2016, Giannobile et al., 2018, Thoma et al., 2018).

Como ya se ha explicado, los injertos de tejido conectivo son una opción de tratamiento frecuentemente considerada para cubrir recesiones tanto en dientes naturales, como en implantes; así como para el aumento de encía queratinizada en ambos; aunque su uso tiene limitaciones, debido al tiempo necesario para obtener el injerto, la limitación de la cantidad de tejido donante y la morbilidad asociada a este procedimiento (Tan et al., 2017, Atieh et al., 2015).

Estudios a corto plazo, han demostrado que la matriz dérmica celular (aloinjerto) tiene buenos resultados en términos de ganancia de encía queratinizada; pero este tipo de injertos tampoco está exento de limitaciones e inconvenientes (Atieh et al., 2015).

De la necesidad de superar las limitaciones que tanto los injertos autólogos, como alogénicos presentan, surge el desarrollo de las matrices de colágeno, de origen xenogénico, como Mucograft®, que pretenden obtener resultados iguales o superiores a los de los otros tipos de injerto.

Ensayos clínicos, han demostrado que la apariencia de Mucograft®, a las 13 semanas, 3 y 6 meses, era de un aspecto similar al de zonas regeneradas a partir de injertos de tejido autólogo, conformando un epitelio poliestratificado queratinizado, con *rete pegs* de morfología similar, siendo la única evidencia de haberse regenerado a partir de un injerto de matriz colágena, remanentes de fibras de colágeno, que desaparecen a los 6 meses, y sin observarse en ningún caso presencia de células inflamatorias (Nevins et al., 2011, Schmitt et al., 2013, McGuire and Scheyer, 2014).

En este análisis preliminar de nuestro estudio, con la muestra disponible a 6 meses, nos ha permitido observar los resultados a corto plazo del injerto de Mucograft®, como alternativa al injerto de tejido conectivo para el aumento de mucosa queratinizada en casos de periimplantitis con mínima o ausencia de mucosa queratinizada.

En este primer análisis de los resultados, no se han observado diferencias estadísticamente significativas de ninguna de las variables analizadas entre los grupos Test y Control; aunque en ambos grupos se observaron mejorías en todas las variables evaluadas entre la visita basal y la reevaluación a los 6 meses de la cirugía, excepto en el caso de la recesión, que aumentó en ambos grupos, siendo ligeramente mayor en el grupo Test, tal y como se reporta en el estudio de Sanz et al., 2009.

A pesar de que el cambio entre la visita inicial y la reevaluación a 6 meses de las distintas variables no ha sido estadísticamente significativo ($p > 0,05$), en los resultados obtenidos, puede observarse una ganancia de mucosa queratinizada de +2,53mm (DE: 1,37) y +1,53mm (DE: 1,02) en los grupos Control y Test respectivamente, consiguiéndose 1mm más de mucosa queratinizada al utilizar el injerto de tejido conectivo autólogo. Estos resultados, son más modestos que los obtenidos por Sanz et al., 2009, en el que a pesar de ser inferiores los resultados obtenidos por el grupo Test frente al control (2,6mm en el grupo Test, frente a 2,5mm en el grupo Control); las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por otro lado, en el estudio realizado por Lorenzo et al., 2012, el grupo test obtuvo mejores resultados que el grupo control (2,8mm frente a 2,75mm). Estos resultados son similares a los establecidos que se obtienen de media, según la revisión sistemática realizada por Bassetti et al., 2017 (2,33mm conseguidos con Mucograft®, vs 2,30mm conseguidos con el injerto libre de encía). Aunque todos estos estudios, concluyen que la contracción que se obtiene a los 6 meses con Mucograft® es mayor que la que se produce con el injerto autólogo.

Por otro lado, también hemos observado ganancias en la profundidad de vestíbulo con el uso de ambos materiales; a pesar de ser mucho más modestos los resultados obtenidos en el grupo Test (0,9mm DE: 2,7; frente a 2,9mm DE: 2,51 en el grupo control); obteniéndose por tanto una media final de 4.36mm (DE 2,58) en el grupo Test y 3,4mm (DE 1,71) en el grupo Control, frente a los 5,1mm y 6mm en el grupo Test y Control respectivamente, obtenidos por Lorenzo et al., 2012. No obstante, podemos justificar en parte los mejores resultados del grupo Control frente al grupo Test en

nuestro estudio, debido a la mayor cantidad de implantes presentes en mandíbula en el grupo Test, frente a los casos del grupo Control, siendo en esta ubicación más altas y más potentes las inserciones musculares, y predisponiendo a unos resultados algo inferiores en términos de ganancia de mucosa queratinizada y de profundidad de vestíbulo, aunque los resultados que hemos obtenido en este caso son similares a los obtenidos en el estudio de McGuire and Scheyer, 2014, aunque en su caso, el procedimiento se llevó a cabo en dientes naturales.

Por otro lado; sí se ha observado una ligera reducción en el tiempo quirúrgico del grupo Test, frente al del grupo Control (43,5 minutos y 40 minutos respectivamente), aunque las diferencias no han sido estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En otros estudios similares, se observaron reducciones de tiempo más llamativas, como es el caso de Lorenzo et al., 2012, con 46,2 minutos en el grupo Control, frente a 32,5 minutos en el grupo Test; en el caso del estudio realizado por Sanz et al., 2009, con 47,2 minutos en el grupo Control, frente a 30,8 minutos en el grupo Test, o en el caso del estudio realizado por Schmitt et al., 2016, con 65,11 minutos en el grupo Test y 84,33 minutos en el grupo Control. El estudio realizado por Schmitt et al., 2013, corrobora la reducción de los tiempos quirúrgicos en casos de cirugías realizadas con MC. La revisión sistemática realizada por Bassetti et al., 2017, corrobora estos resultados, demostrando que se obtiene de media una reducción de 14 minutos en las cirugías realizadas con injerto de Mucograft®, frente a las realizadas con injerto autólogo, lo que se atribuye a no necesitar una segunda zona quirúrgica que aporte el tejido donante. En parte, podemos atribuir la ligera reducción obtenida en el tiempo quirúrgico en nuestro estudio, al hecho de que participan operadores tanto experimentados (como es el caso de PerioCentrum Bilbao), como operadores menos experimentados (como es el caso de los alumnos del Máster de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid); lo que es un hecho que a su vez, aporta validez externa al estudio, debido a que al incluir operadores con distintos grados de experiencia, se hace más similar a una situación clínica real, en la que el producto puede ser utilizado por clínicos con distintos grados de experiencia, y que los resultados que se obtengan sean satisfactorios para la ganancia de mucosa queratinizada. Por otro lado, en el estudio de McGuire and Scheyer, 2014, tampoco se encuentran diferencias estadísticamente

significativas entre los tiempos quirúrgicos de test y control, aunque en este caso el aumento de tejido queratinizado fue en dientes naturales y no en implantes.

En ambos grupos, se redujo la profundidad de sondaje, siendo ligeramente superior la reducción en el grupo Test que en el grupo Control (0,3mm más de reducción de media). Esta disminución en las profundidades de sondaje, Bassetti et al., 2017 la atribuyen al aumento de tonicidad que consigue el tejido tras el injerto; produciéndose mayor resistencia a la penetración de la sonda periodontal, y produciéndose una reducción en dicha PS en todos los tipos de injerto estudiados; esta reducción también se explica por la disminución de la acumulación de placa, que se produce debido a la mayor comodidad del paciente al cepillado, al pasar de tener una mucosa móvil a una mucosa queratinizada y firme, dando lugar a menor inflamación del tejido, y por lo tanto, menos valores de PS, ya que se produce un sellado más estable alrededor del cuello del implante, lo que facilita la habilidad de los pacientes para limpiar las reconstrucciones, y limita la infiltración bacteriana (Thoma et al., 2018).

A pesar de no haberse evaluado en este estudio; todos los estudios consultados parecen coincidir en que la mucosa regenerada a partir de MC tiene resultados más estéticos, integrándose mejor con el tejido adyacente, que los tejidos regenerados a partir de injertos de tejido autólogo, siendo preferidos por los pacientes por este motivo, además de por el hecho de no ser necesario un segundo lugar quirúrgico, con la morbilidad que ello conlleva (Sanz et al., 2009, Lorenzo et al., 2012, Schmitt et al., 2013, Schmitt et al., 2016, Bassetti et al., 2017, Thoma et al., 2018).

Aunque los resultados obtenidos a partir de los injertos de MC son más modestos que los obtenidos por injertos autólogos; parecen ser suficientes para la obtención de una banda de mucosa queratinizada, que mejore la salud periimplantaria, con la ventaja añadida de la disminución de la morbilidad y el discomfort postoperatorios, al no ser necesaria una incisión en el paladar para la obtención de tejido donante, y por tener una estética mejor, lo que lo hace recomendable en la obtención de mucosa queratinizada en sectores anteriores (Schmitt et al., 2013).

En cuanto al análisis de las variables dependientes del paciente, se han analizado 6 de las 11 preguntas que se repiten a los pacientes en distintas visitas. En el análisis de

estos resultados obtenidos a corto plazo, se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la pregunta 1 al mes y a los 3 meses, siendo la satisfacción general con la cirugía mayor en los pacientes pertenecientes al grupo Test; también se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la pregunta 2, en la reevaluación a 2 semanas, en la que los pacientes pertenecientes al grupo Test relataron haber sentido menos dolor durante la cirugía que los pacientes pertenecientes al grupo Control. Además, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la pregunta 3 a las 2 semanas y al mes de la cirugía, percibiendo los pacientes del grupo Test la cirugía como un procedimiento más fácil, que los pacientes del grupo Control. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la pregunta 5 al mes de la cirugía, relatando mayores limitaciones en su vida diaria los pacientes pertenecientes al grupo Control, respecto a los pertenecientes al grupo Test. En cuanto a la medida objetiva del dolor postquirúrgico, contabilizada por la cantidad y el periodo de tiempo en el que el paciente ha necesitado tomar analgésicos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, aunque la cantidad de analgésicos y el tiempo durante los que se necesitó su consumo fue mayor en el grupo control en comparación al grupo test (12 pastillas en un periodo de 4.5 días para el grupo Control, frente a 5 pastillas en un periodo de 3 días para el grupo Test). Por último, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en relación a la satisfacción de las expectativas prequirúrgicas. Estos resultados, están en línea con los obtenidos por Lorenzo et al., 2012, quienes tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre la cantidad de analgésicos que necesitó cada uno de los grupos, aún siendo mayor para el caso del grupo control; también con los resultados obtenidos por Sanz et al., 2009, que también encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para la morbilidad postoperatoria, siendo inferior los valores medios de la escala VAS para el grupo test, aunque sí que encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la cantidad de analgésicos requerida por cada uno de los grupos en el periodo postoperatorio, siendo inferior para los pacientes pertenecientes al grupo Test.

A pesar de estos resultados, todos los parámetros van obteniendo resultados más similares entre los distintos grupos con el paso del tiempo.

En todos los estudios evaluados (Sanz et al., 2009, Lorenzo et al., 2012, Schmitt et al., 2013, Schmitt et al., 2016, Bassetti et al., 2017, Thoma et al., 2018), los autores reportan niveles de mucosa queratinizada similares entre grupos inmediatamente después de la cirugía, que se mantienen hasta un mes después, momento en el que comienza a darse una contracción en el tejido injertado en ambos grupos, que persiste hasta los 6 meses, siendo en todos los casos, mayor en el grupo test que en el grupo control.

Es necesario estudiar la estabilidad a largo plazo de los tejidos regenerados a partir de Mucograft®, disponiéndose de pocos datos a este respecto. Uno de los pocos estudios existentes que evalúan la estabilidad de los tejidos regenerados a partir de MC a largo plazo, es el de Schmitt et al., 2016, en el que consiguen realizar el seguimiento en el caso de 10 pacientes a 5 años, concluyendo que durante todo el periodo de observación se produce el encogimiento, tanto del tejido regenerado a partir de Mucograft®, como del tejido regenerado a partir de injerto autólogo, aunque la mucosa queratinizada remanente fue suficiente como para mantener la salud periimplantaria.

La MC, también ha sido utilizada para obtener una mayor cantidad de tejido queratinizado en dientes naturales, reportando ganancias de encía queratinizada los estudios de Nevins et al., 2011 y McGuire and Scheyer, 2014, aunque en los dos casos, fue menor que la obtenida en el grupo Control.

• Otros usos de Mucograft®.

Las matrices colágenas y entre ellas, Mucograft®, han sido ampliamente utilizadas para el recubrimiento radicular en dientes con recesiones tipo I y II de Miller, con resultados exitosos. Los estudios concluyen que el porcentaje de recubrimiento radicular completo al usar MCs es inferior al que se obtiene de utilizar un injerto autólogo, pero confirman que el tiempo de sillón y la morbilidad del paciente es inferior, siendo los resultados obtenidos estables a medio y largo plazo. (Aroca et al., 2013, McGuire and Scheyer, 2015, Moreira et al., 2016, Tan et al., 2017). Otros estudios, como la revisión sistemática realizada por Cairo et al., 2014, y el metaanálisis realizado por Atieh et al., 2015, concluyen que no hay diferencias estadísticamente significativas en el recubrimiento radicular completo obtenido al usar MCs junto con un colgajo de reposicionamiento

coronal, y el mismo colgajo junto con un injerto autólogo; siendo por tanto comparables los resultados obtenidos, con la ventaja de disminuir la morbilidad del paciente.

Por otro lado, Fischer et al., 2014, presentaron el reporte de tres casos utilizando injerto autólogo, aloinjerto y Mucograft® en la segunda fase de cirugía de implantes, con el objetivo de conseguir un aumento en el grosor y la cantidad de mucosa queratinizada. Concluyen que, a pesar de continuar siendo el injerto autólogo el *gold standard* en los procedimientos de aumento de encía queratinizada al rededor de implantes, la aplicación de la membrana de colágeno demostró conseguir resultados exitosos.

Mucograft® también ha sido utilizado de manera exitosa, en el recubrimiento de heridas en la cavidad oral, para acelerar su cicatrización, como demostraron Thoma et al., 2011, en 15 pacientes voluntarios, que se dividieron en 3 grupos según el momento de evaluación de cicatrización en un estudio a boca partida, en el que se indujo una herida con un punch; observando que en los 4 y 8 primeros días, la mayoría de pacientes presentaban áreas de menor defecto para la zona cubierta con Mucograft®; revelando resultados similares en cuanto al análisis estético de la zona de la herida, ambos grupos mostraron resultados similares; siendo el análisis del color más favorable para la zona cubierta con Mucograft en todas las reevaluaciones; mostrando las zonas cubiertas con Mucograft® menor sensibilidad de la herida. Concluyen que el uso de Mucograft® como revestimiento de heridas palatinas es efectivo en la cicatrización temprana, al dar lugar a un mejor color de la mucosa y reducir la sensibilidad postoperatoria de la herida; aunque no se encontraron diferencias significativas a los 15 días del inicio del periodo de cicatrización entre grupos. La aplicación de Mucograft® ayuda a una cicatrización más rápida por reepitelización de la herida, al aplicarse en fases tempranas del proceso.

• Limitaciones del estudio.

Una de las limitaciones del estudio es la inclusión de implantes con periimplantitis localizados en todos los sextantes, tanto del maxilar superior, como del inferior. Debido a las distintas características de varias zonas anatómicas y dificultades de realizar los procedimientos quirúrgicos en dichas zonas (por ejemplo, la complejidad de suturar el colgajo desplazado hacia apical en la zona posterior del maxilar inferior), pueden tener cierta influencia en los resultados generales del estudio.

Otra limitación es la inclusión de todos los implantes diagnosticados de periimplantitis y ausencia o mínima cantidad (<2 mm) de mucosa queratinizada periimplantaria, independientemente de la pérdida del hueso periimplantario. Dado que el tratamiento contra la infección de periimplantitis se realizará en conjunto con el aumento de mucosa queratinizada, se puede asumir que en los implantes con más pérdida de hueso periimplantario, el desplazamiento del colgajo hacia apical, puede resultar en más dificultades técnicas y, por lo tanto, la mejoría de los parámetros clínicos puede ser más limitada con respecto a los implantes con menos pérdida de inserción.

Los procedimientos quirúrgicos estarán realizados por especialistas en periodoncia e implantología con al menos un año de experiencia en cirugía periodontal y periimplantaria. Por lo tanto, se puede predecir cierta diferencia en la experiencia y manejo quirúrgico de los operadores. Sin embargo, ese factor puede incrementar la validez externa de los resultados del estudio, al acercarlo a una situación más real, en la que es posible el uso de este material por profesionales con distintos grados de experiencia clínica.

Otra limitación puede estar relacionada con la inclusión de los implantes de superficie tanto rugosa como lisa, que puede ser otro factor que provoque una respuesta distinta al tratamiento de periimplantitis.

Por último, también existen limitaciones en cuanto al ciego del estudio, ya que al tratarse de un procedimiento en el que es necesaria la toma de un injerto de una zona donante (en caso de pertenecer al grupo control), es difícil mantener el ciego, tanto para los pacientes, como para los examinadores, ya que los primeros serán conscientes de si tienen o no esta segunda zona quirúrgica en su boca, y los segundos, serán conscientes del grupo de pertenencia del paciente al evaluar el estado de cicatrización y los parámetros clínicos, al estar o no presente dicha zona donante.

CONCLUSIONES

- No se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la ganancia de mucosa queratinizada (variable principal), ni ninguna de las variables clínicas secundarias entre el grupo Test y Control.
- Los tejidos regenerados a partir de Mucograft® han obtenido mejorías significativas respecto al estado basal para la mayoría de variables clínicas, siendo por lo tanto Mucograft® eficaz a la hora de aumentar la mucosa queratinizada periimplantaria.
- A pesar de que el tiempo de cirugía ha sido inferior para los pacientes del grupo Test, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), lo que puede deberse a que algunas cirugías han sido realizadas por operadores menos experimentados (mínimo un año de experiencia), constituyendo esto una limitación del estudio.
- En general, los pacientes a los que se ha injertado con Mucograft® expresan una mayor satisfacción con la cirugía, por la disminución del tiempo de sillón, evitar una segunda zona quirúrgica y la menor morbilidad, lo que justifica su uso para el aumento de mucosa queratinizada en implantes.
- Es necesario concluir este estudio, con la totalidad de su muestra, para obtener unas conclusiones realmente objetivas sobre la validez de Mucograft® como material de injerto para la ganancia de mucosa queratinizada periimplantaria, aunque los resultados obtenidos a corto plazo, son esperanzadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Abrahamsson KH, Wennström JL, Berglundh T, Abrahamsson I. Altered expectations on dental implant therapy; views of patients referred for treatment of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*. abril de 2017;28(4):437-42.
- Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *Journal of Periodontology*. junio de 2018;89:S249-56.
- Aroca S, Molnár B, Windisch P, Gera I, Salvi GE, Nikolidakis D, et al. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. julio de 2013;40(7):713-20.
- Atieh MA, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, Payne AGT. Xenogeneic collagen matrix for periodontal plastic surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. agosto de 2016;51(4):438-52.
- Bassetti RG, Stähli A, Bassetti MA, Sculean A. Soft tissue augmentation around osseointegrated and uncovered dental implants: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. enero de 2017;21(1):53-70.
- Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*. junio de 2018;89:S313-8.
- Berglundh T, Persson L. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in. 2002;16.
- Berglundh T, Wennström JL, Lindhe J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*. abril de 2018;29(4):404-10.

- Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. abril de 2014;41:S44-62.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Periodontology*. junio de 2018;89:S1-8.
- Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*. abril de 2015;42:S158-71.
- Figuro E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology 2000*. octubre de 2014;66(1):255-73.
- Fischer KR, Frickl S, Mardas N, Bozec L, Donos N. Stage-two surgery using collagen soft tissue grafts: Clinical cases and ultrastructural analysis. *Quintessence International*. 6 de agosto de 2014;(10):853-860.
- Giannobile WV, Jung RE, Schwarz F, the Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus Meeting. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clinical Oral Implants Research*. marzo de 2018;29:7-10.
- Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang C-W, Karimbux N. The Effect of Keratinized Mucosa Width on Peri-implant Health: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013;28(6):1536-45.
- Hardt CRE, Grondahl K, Lekholm U, Wennstrom JL. Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support. A retrospective 5-year study. *Clinical Oral Implants Research*. octubre de 2002;13(5):488-94.
- Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *Journal of Periodontology*. junio de 2018;89:S257-66.
- Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Bra"gger U, Ha"mmerle CHF, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic

periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System Clin. Oral Impl. Res, 14, 2003; 329–339

- Lang, N. P., Berglundh, T., & Working Group 4 of the Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Journal of clinical periodontology, 2011; 38, 178-181.
- Loe, H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. The Journal of Periodontology, 1967; 38, (6P2), 610-616.
- Lima RSR e, Peruzzo DC, Napimoga MH, Saba-Chujfi E, Santos-Pereira SA dos, Martinez EF. Evaluation of the Biological Behavior of Mucograft® in Human Gingival Fibroblasts: An In Vitro Study. Brazilian Dental Journal. diciembre de 2015;26(6):602-6.
- Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. Clinical Oral Implants Research. marzo de 2012;23(3):316-24.
- McGrath C, Lam O, Lang N. An evidence-based review of patient-reported outcome measures in dental implant research among dentate subjects. Journal of Clinical Periodontology. febrero de 2012;39:193-201.
- McGuire MK, Scheyer ET. Randomized, Controlled Clinical Trial to Evaluate a Xenogeneic Collagen Matrix as an Alternative to Free Gingival Grafting for Oral Soft Tissue Augmentation. Journal of Periodontology. octubre de 2014;85(10):1333-41.
- McGuire MK, Scheyer ET. Long-Term Results Comparing Xenogeneic Collagen Matrix and Autogenous Connective Tissue Grafts With Coronally Advanced Flaps for Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects. Journal of Periodontology. marzo de 2016;87(3):221-7.
- Moreira ARO, Santamaria MP, Silvério KG, Casati MZ, Nociti Junior FH, Sculean A, et al. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. Clinical Oral Investigations. diciembre de 2016;20(9):2539-49.

- Nevins M, Nevins ML, Kim S-W, Schupbach P, Kim DM. The Use of Mucograft Collagen Matrix to Augment the Zone of Keratinized Tissue Around Teeth: A Pilot Study. *Restorative Dentistry*. 2011;31(4):9.
- Rakic M, Galindo-Moreno P, Monje A, Radovanovic S, Wang H-L, Cochran D, et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. mayo de 2018;22(4):1805-16.
- Rocuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clinical Oral Implants Research*. mayo de 2010;21(5):490-6.
- Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new *collagen matrix* (Mucograft[®] prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. octubre de 2009;36(10):868-76.
- Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, Schlegel KA. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft[®]) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. noviembre de 2016;27(11):e125-33.
- Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, et al. Vestibuloplasty: Porcine Collagen Matrix Versus Free Gingival Graft: A Clinical and Histologic Study. *Journal of Periodontology*. julio de 2013;84(7):914-23.
- Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H-L. Peri-implantitis. *Journal of Periodontology*. junio de 2018;89:S267-90.
- Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clinical Oral Implants Research*. agosto de 2006;17(4):403-9.
- Sheikh Sheikh, Z., Qureshi, J., Alshahrani, A. M., Nassar, H., Ikeda, Y., Glogauer, M., & Ganss, B. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology*. 2017; 105(1), 1-12.

- Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clinical Oral Implants Research*. junio de 2016;27(6):650-5.
- Tan WC, Tan WL, Ong MMA, Lang NP. Use of a collagen matrix for recession coverage in patients who received orthodontic therapy: a case series. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. febrero de 2017;8(1):e12182.
- Thoma DS, Mühlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontology 2000*. octubre de 2014;66(1):106-18.
- Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. marzo de 2018;29:32-49.
- Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettlín DA, Hämmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds - a randomized study in humans. *Journal of Clinical Periodontology*. febrero de 2012;39(2):157-65.
- Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettlín DA, Hämmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds - a randomized study in humans. *Journal of Clinical Periodontology*. febrero de 2012;39(2):157-65.
- Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hämmerle CHF, Hüsler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *Journal of Clinical Periodontology*. octubre de 2016;43(10):874-85.
- Vignoletti F, Nunez J, Sanz M. Soft tissue wound healing at teeth, dental implants and the edentulous ridge when using barrier membranes, growth and differentiation factors and soft tissue substitutes. *Journal of Clinical Periodontology*. abril de 2014;41:S23-35.

- Vittorini Orgeas G, Clementini M, De Risi V, de Sanctis M. Surgical Techniques for Alveolar Socket Preservation: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013;28(4):1049-61.
- Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clinical Oral Implants Research*. octubre de 2012;23:136-46.
- Wennström, J.L. & Zucchelli, G. (1996). Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. *Journal of Clinical Periodontology* 23, 770–777.
- Wu Q, Qu Y, Gong P, Wang T, Gong T, Man Y. Evaluation of the efficacy of keratinized mucosa augmentation techniques around dental implants: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. mayo de 2015;113(5):383-90.